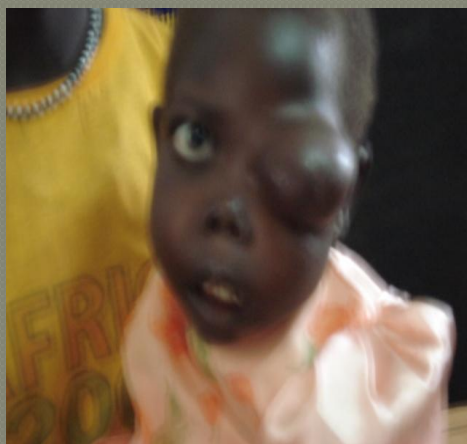
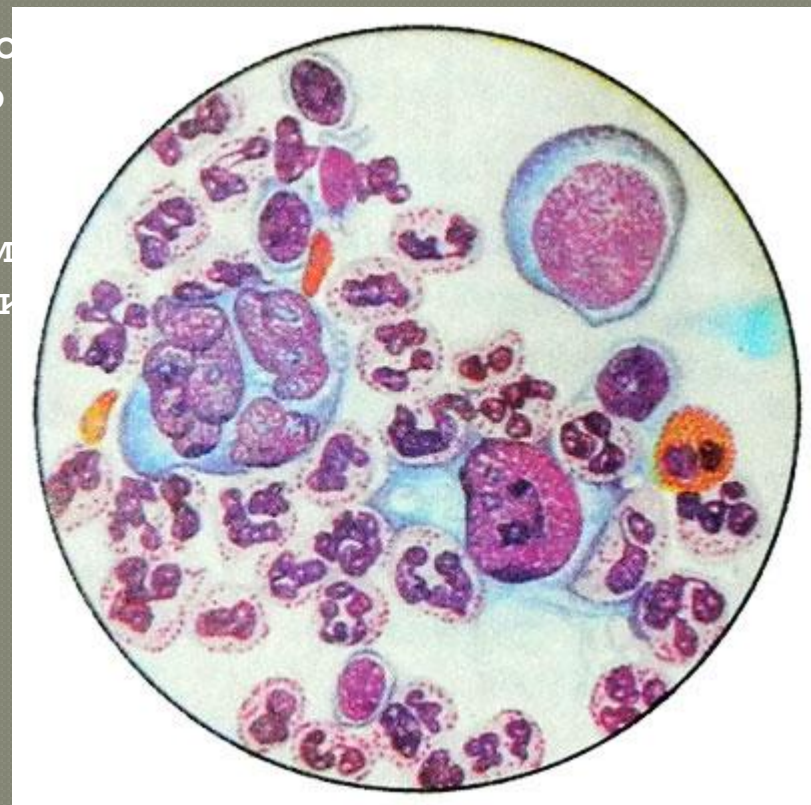


# Лимфогранулематоз

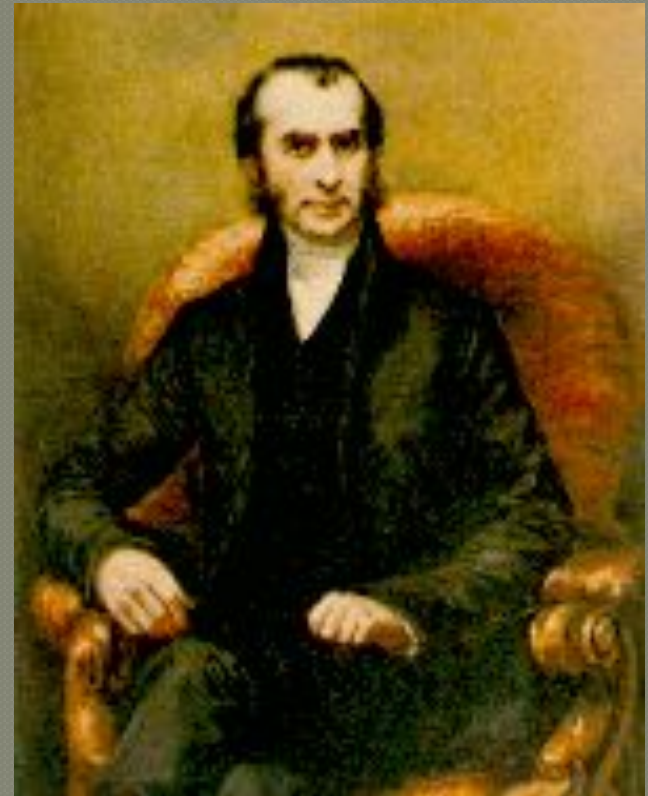
# Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина, злокачественная гранулёма)

- злокачественное заболевание лимфоидной ткани, характерным признаком которого является наличие **гигантских клеток Рид — Березовского — Штернберга**, обнаруживаемых при микроскопическом исследовании поражённых лимфатических узлов.



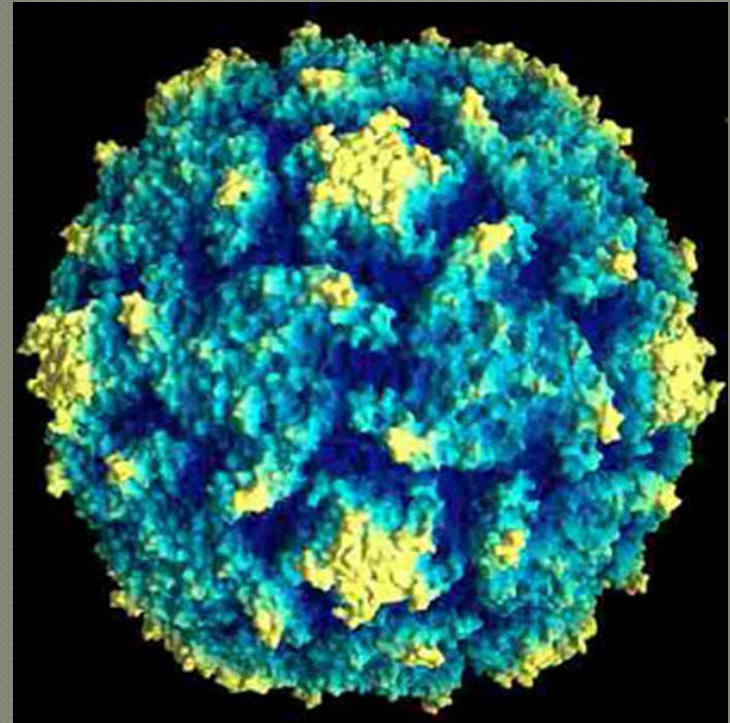
# История описания

- В 1832 Томас Ходжкин описал семерых больных, у которых наблюдалось увеличение лимфатических узлов и селезёнки, общее истощение и упадок сил. Во всех случаях болезнь имела летальный исход.
- Спустя 23 года С. Уилкс назвал это состояние болезнью Ходжкина, изучив описанные Ходжкином случаи и добавив к ним 11 собственных наблюдений.



# Этиология и эпидемиология

- Болезнь принадлежит к злокачественным лимфомам.
- Основная причина возникновения болезни вирус Эпштейна — Барр (Ген вируса обнаруживается при специальных исследованиях в 20—60 % биопсий).
- Эту теорию подтверждает и некоторая связь болезни с инфекционным мононуклеозом.
- Другими причинами могут быть:
  - Ионизирующее излучение;
  - Иммуносупрессия;
  - Генетический фактор (HLA CW7, DR5, DR6)
- **Чаще поражает представителей европеоидной расы в любом возрасте, однако существует два пика заболеваемости: 20—29 лет и старше 55 лет.** Мужчины болеют чаще, с соотношением 1,4:1.
- Частота возникновения заболевания — 1:25000,
- Что составляет около 1 % от всех злокачественных новообразований в мире
- 30 % всех злокачественных лимфом.



Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ, EBV) является вирусом герпеса 4 типа. Свое название вирус получил в честь описавших его английского вирусолога М.Эпштейна и И. Барр.



# Патологическая анатомия

Образование полиморфноклеточных гранулём, с появлением гигантских клеток Рид — Березовского — Штернберга и их одноядерных предшественников, клеток Ходжкина.

Остальные клетки и фиброз есть отражение иммунной реакции организма на опухолевый рост. (мелкие, зрелые Т-лимфоциты с В-лимфоцитами, в той или иной степени присутствуют гистиоциты, эозинофилы, нейтрофилы, плазматические клетки и фиброз).

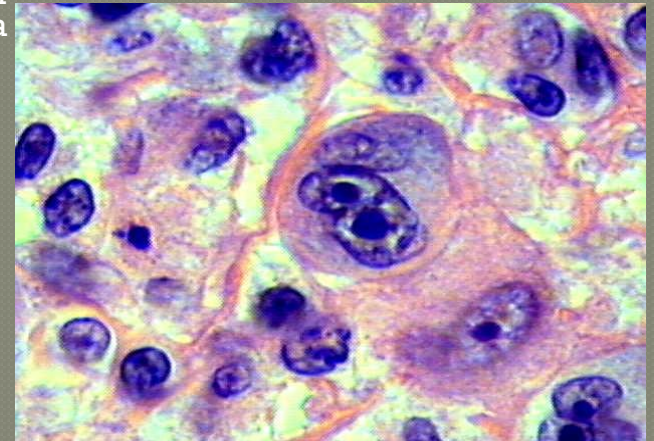
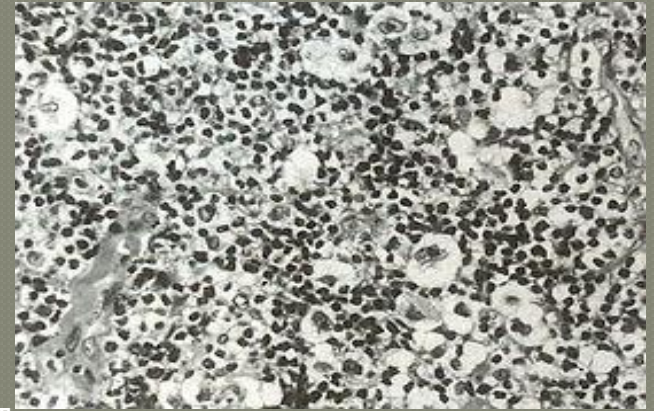
**Лимфогистиоцитарный вариант** Чаще болеют мужчины моложе 35 лет, имеет хороший прогноз. Преобладают зрелые лимфоциты, клетки Рид — Березовского — Штернберга редкие.

**Вариант с нодулярным склерозом** Встречается в лимфатических узлах средостения и имеет хороший прогноз. Характеризуется фиброзными тяжами, которые делят лимфоидную ткань на «узлы».

**Смешанноклеточный** Микроскопическая картина отличается большим полиморфизмом со множеством клеток.

**Вариант с подавлением лимфоидной ткани**

Полное отсутствие лимфоцитов в биоптате, преобладают клетки Рид — Березовского — Штернберга в виде пластов или фиброзные тяжи или их сочетание.



Болезнь Ходжкина. Нодулярный склероз. Лакунарные клетки.

# Симптомы, клиническая картина

- Заболевание обычно начинается с увеличения лимфатических узлов на фоне полного здоровья - **безболезненны, эластичны.**
- Чаще всего шейно-надключичных и лимфоузлов средостения
- При поражении лимфоузлов средостения - **кашлем, одышкой и симптомами сдавления верхней полой вены, реже - болями за грудиной.**
- **лимфатические узлы могут спонтанно уменьшаться и снова увеличиваться!**
- Поражение парааортальных ЛУ: боли в пяснице, особенно ночью, симптомы сдавления спинного мозга.
- **НЕОПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ**, включающий *температуру, потливость, потерю веса и аппетита.*
- Известная лихорадка Пеля — Эбштайна (температура 1—2 недели, сменяемая периодом апирексии), сейчас редкость.
- кожный зуд, увеличение печени и селезенки и боль в поражённых лимфатических узлах. Последнее особенно характерно после приёма алкогольных напитков.
- В период развернутых проявлений заболевания возможно поражение всех лимфоидных органов и всех органов и систем



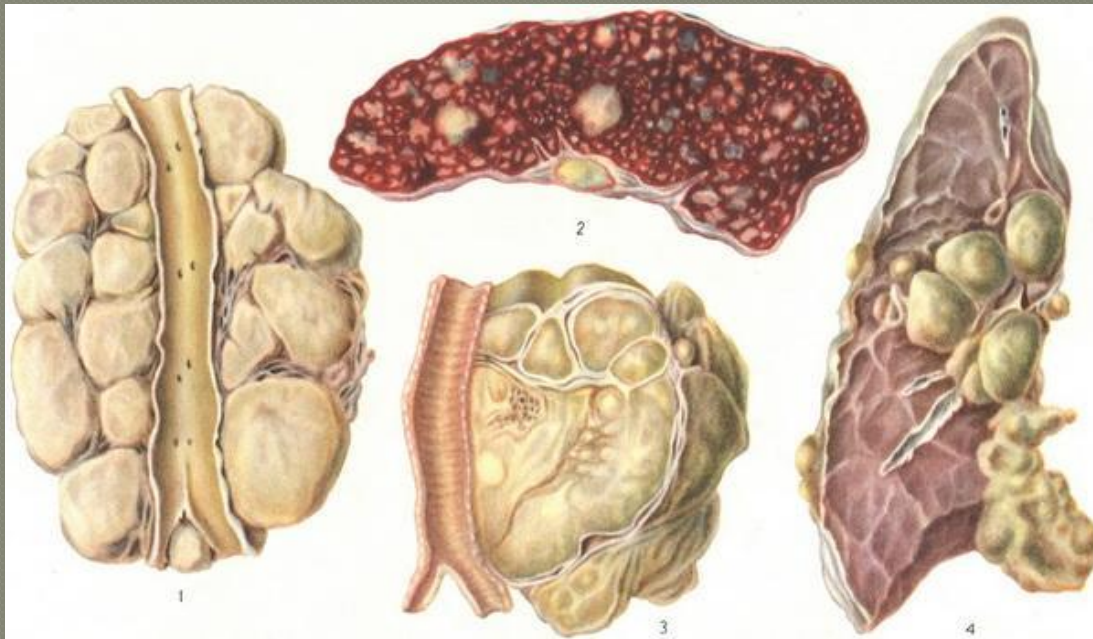
надключичного лимфатического узла



## Увеличение лимфатических узлов средостения

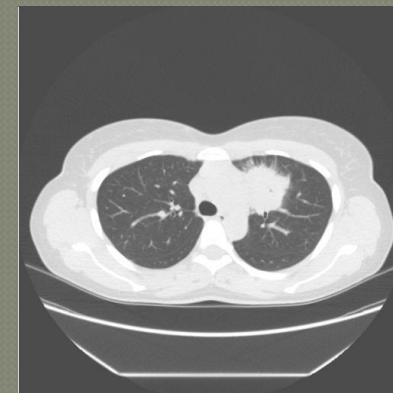
О значительном увеличении можно говорить, когда ширина новообразования на рентгенограмме превышает 0,3 (МТИ > 3 Mass Thorax Index) по отношению к ширине грудной клетки.

- **Селезёнка** — «Порфириная» селезенка, при более поздних стадиях болезни.
- **Печень** — Печень обычно увеличивается, повышается активность щелочной фосфатазы, снижается альбумин сыворотки
- **Лёгкие** — поражение лёгких отмечается в 10—15 % наблюдений, которое в некоторых случаях сопровождается выпотным плевритом.
- **Костный мозг** — Проявляется панцитопенией.
- **Почки** — чрезвычайно редко.
- **Нервная система** — сдавление корешков спинного мозга в грудном или поясничном отделах уплотнёнными конгломератами - с появлением боли в спине, пояснице.
- **Кожа** - расчесы, аллергические проявления, ангидроз, реже бывают специфические поражения.



**Рис. 1.** чревные и поясничные лимфатические узлы. **Рис. 2.** «Порфириная» селезенка  
**Рис. 3.** Пакет паратрахеальных лимфатических узлов; видны разрастания лимфогранулематозной ткани, очаги некроза и склероза.  
**Рис. 4.** Увеличенные лимфатические узлы ворот легкого; прорастание на поверхность плевры.

• Наиболее частой локализацией является легочная ткань, возможен инфильтративный рост из лимфатических узлов средостения, развитие отдельных очагов или диффузных инфильтратов, иногда с распадом и образованием полостей. Поражения легких обычно не сопровождаются физикальными симптомами. Клетки Березовского-Штернберга в мокроте обнаруживаются редко. Легкие поражаются одинаково часто всем гистологическим вариантами лимфогранулематоза. Довольно часто при лимфогранулематозе обнаруживается скопление жидкости в плевральных полостях. Как правило, это признак специфического поражения плевры, иногда видимого при рентгенологическом исследовании. При этом в плевральной жидкости обнаруживаются лимфоидные и ретикулярные клетки, а также клетки Березовского-Штернберга. Поражение плевры встречается обычно у больных лимфогранулематозом с увеличенными лимфатическими узлами средостения или с очагами в легочной ткани. Опухоль в лимфатических узлах средостения может расти инфильтративно и прорасти в перикард, миокард, пищевод, трахею.





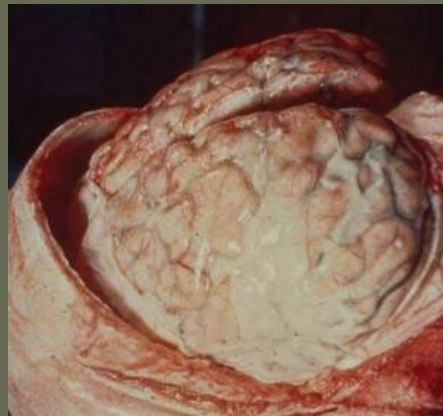
# Инфекции:



**Вирусные** (*Herpes zoster* — вирус ветряной оспы);

**Грибковые** (кандидоз и криптококковый менингит);

**Протозойные** (Токсоплазмоз и пневмония, вызванная пневмоцистой (*Pneumocystis jiroveci*))



криптококковый менингит

- которые ещё более утяжеляются химиотерапией и/или лучевой терапией.
- При лейкопении на фоне химиотерапии могут развиваться и банальные бактериальные инфекции.



# Энн-Арборская классификация

- **1 стадия** — опухоль находится в лимфатических узлах одной области (I) или в одном органе за пределами лимфатических узлов.
- **2 стадия** — поражение лимфатических узлов в двух и более областях по одну сторону диафрагмы (*вверху, внизу*) (II) или органа и лимфатических узлов по одну сторону диафрагмы (IIЕ).
- **3 стадия** — поражение лимфатических узлов по обе стороны диафрагмы (III), сопровождающееся или нет поражением органа (IIIЕ), или поражение селезёнки (IIIS), или всё вместе.
  - Стадия III(1) — опухолевый процесс локализован в верхней части брюшной полости.
  - Стадия III(2) — поражение лимфатических узлов, расположенных в полости таза и вдоль аорты.
- **4 стадия** — заболевание распространяется помимо лимфатических узлов на внутренние органы: печень, почки, кишечник, костный мозг и др. с их диффузным поражением (Для уточнения расположения используют буквы **Е, S и X.**)

## Расшифровка букв в названии стадии

- Каждая стадия подразделяется на категорию **A** и **B** соответственно приведённому ниже.
- Буква **A** — отсутствие симптомов заболевания у пациента
- Буква **B** — наличие одного или более из следующего:
  - необъяснимая потеря массы тела более 10 % первоначальной в последние 6 месяцев,
  - необъяснимая лихорадка ( $t > 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ),
  - проливные поты.
- Буква **E** — опухоль распространяется на органы и ткани, расположенные рядом с поражёнными группами крупных лимфатических узлов.
- Буква **S** — поражение селезёнки.
- Буква **X** — объёмное образование большого размера.

# Диагноз

- Главный диагностический критерий – обнаружение в биоптате гигантских клеток Рид — Березовского — Штернберга и их одноядерных предшественников, клеток Ходжкина.
- Используются и современные медицинские методы: (УЗИ органов брюшной полости, КТ или МРТ органов грудной клетки).
- При выявлении изменений в лимфатических узлах необходима гистологическая верификация диагноза.

## Обязательные методы:

1. Хирургическая биопсия
2. Подробный анамнез с упором на выявление или нет симптомов группы В
3. Полное физикальное обследование с оценкой лимфаденопатии
4. Лабораторное исследование с полной гемограммой (гематокрит, эритроциты, СОЭ, лейкоциты-тип, глобулины, проба Кумбса, функциональные пробы печени и т. д.)
5. Рентгенография грудной клетки в двух проекциях
6. Миелограмма и биопсия костного мозга



## Исследования по показаниям:

1. Компьютерная томография
2. Лапаротомия для определения стадии и спленэктомия
3. Торакотомия и биопсия лимфатических узлов средостения
4. Сцинтиграфия с галлием

## Антигены

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



# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ.

Проводится с другими лимфаденопатиями - лимфомами, метастатическими поражениями лимфоузлов, туберкулезными поражениями лимфоузлов.

Основной критерий - биопсия, и морфологическое исследование отпечатка биоптата.

# Лечение

1. **Лучевая терапия** При I—II стадиях болезни Ходжкина, при отсутствии симптомов **В** лечение, как правило, включает только облучение в дозе 3600—4400 сСу (1000-сСу еженедельно), с помощью которого достигается до 85 % длительных ремиссий. Лучевая терапия проводится специальными аппаратами. Облучаются определённые группы лимфатических узлов. Действие облучения на другие органы нейтрализуется с помощью специальных защитных свинцовых фильтров.

2. **Химиотерапия высокими дозами препаратов с последующей пересадкой костного мозга** Для химиотерапии в настоящее время используется схема ABVD (доксорубин, блеомицин, винбластин, дакарбазин) циклами по 28 дней в течение, как минимум, 6 месяцев. Недостатком схемы MOVP (мехлорэтамин, винкристин (Oncovin), прокарбазин, преднизолон) является развитие лейкоза в отдалённом будущем (через 5—10 лет). Схема ChlVPP (хлорамбуцил, винбластин, прокарбазин, преднизолон).

3. **Их комбинация** Наиболее перспективным и эффективным методом лечения является комбинированная химио-лучевая терапия, которая позволяет получить длительные, 10—20-летние ремиссии более чем у 90 % больных, что равноценно полному излечению.



## Прогноз:

Факторы риска	Стадии		
	IA, IIA	IB, IIB	III, IV*
отсутствуют	Влагодприятный прогноз		
поражение ≥3 областей	Промежуточный прогноз		
повышение СОЭ			
экстранодальное поражение			
массивное поражение средостения			Неблагоприятный прогноз

\* Независимо от наличия или отсутствия симптомов интоксикации.

Рис. 1. Схема определения прогноза при лимфоме Ходжкина (M. Sieber)

В настоящее время терапия болезни Ходжкина осуществляется достаточно успешно

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%.

По данным Национального института рака (США), пациенты, у которых полная ремиссия продолжается более 5 лет, могут считаться окончательно излеченными.

Количество рецидивов колеблется в пределах 30—35 %.



## **Выполнили:**

---

Студенты 507 группы педиатрического  
факультета: Девятко Алексей Олегович  
Лямцева Ольга Викторовна