

Множинна мієлома

МКХ-10: C90.0

Визначення захворювання

Множинна мієлома (ММ) - злоякісне захворювання, в основі якого лежить моноклональна проліферація клітин В-лімфоїдного паростка гемопоєзу, зокрема плазмоцитів, що продукують однорідний імуноглобулін, найчастіше класу G або A. ММ характеризується проліферацією плазматичних клітин у кістковому мозку, наявністю моноклонального протеїна у сироватці і/або в сечі, а також деструктивними змінами кісток.

Клініка

Провідним симптомом при ММ є осалгії, місцеві або мігруючі, локалізовані найчастіше у хребті, ребрах, лопатках, рідше - верхніх та нижніх кінцівках. Прогресування хвороби приводить до компресійних переломів хребців з важким радикальним синдромом. Метapлазія кісткового мозку проліферуючими плазматичними клітинами проявляється ознаками недостатнього гемопоєзу (анемія, лейкопенія або тромбоцитопенія). Високий рівень парapротейну проявляється гіпервіскозним синдромом, мієломною нефропатією з розвитком ниркової недостатності.

Організація надання медичної допомоги

Медична допомога хворим може надаватись в амбулаторних та в стаціонарних умовах спеціалізованих лікувальних закладів III рівня акредитації, а також у науково-дослідних установах.

Діагностична програма

Обов'язкові заходи:

1. - аналіз периферичної крові (визначення рівня гемоглобіну, кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, лейкограма, ШОЕ);
2. - протеїнограма з визначенням М-парapротейну;
3. - рівень бета-2-мікроглобуліну;
4. - біохімічне дослідження крові (визначення креатиніну, Са⁺⁺, білірубину з фракціями, трансамінази, лактатдегідрогенази);
5. - коагулограма;
6. - визначення білка Бенс-Джонса у сечі
7. - кількісне визначення імуноглобулінів сироватки крові;
8. - загальний аналіз сечі;
9. - біопсія кісткового мозку (аспіраційна і трепанобіопсія);
10. - рентгенологічне обстеження: череп (бокова проекція), шийний, грудний, поясничний відділи хребта (пряма і бокова проекції), грудна клітка, таз, плечові і стегнові кістки.

Рекомендовані (бажані) заходи:

1. - визначення рівня фолатів та вітаміну В-12;
2. - визначення С-реактивного протеїну;
3. - визначення важких та легких ланцюгів парapротейну в сироватці крові методом імунофіксації;
4. - визначення характеристики важких та легких ланцюгів парapротейну в сечі методом імунофіксації;

5. - кількісне визначення імуноглобулінів в сечі;
6. - імуногістохімічне дослідження кісткового мозку;
7. - цитогенетичне дослідження кісткового мозку (диференційне забарвлення, FISH);
8. - комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія.

Диференціальна діагностика проводиться з іншими гамопатіями при солідних пухлинах, первинних хворобах печінки та нирок тощо.

Класифікація

Слід розрізняти активну/симптоматичну, мляву/тліючу мієлому та моноклональну гамопатію неясного генезу, що має значення для вирішення питання про початок медикаментозної терапії.

Діагностичні критерії активної/симптоматичної множинної мієломи

1. Плазмцити в кістковому мозку $>10\%$, або наявність плазмцитом в біоптаті тканин.
2. Наявність моноклонального протеїну в крові чи сечі (за його відсутності - наявність $>30\%$ плазмцитів у кістковому мозку).
3. Наявність однієї з асоційованих з мієломою ознак дисфункцій органів:
 - а) - гіперкальціємія >110 мг/л ($>2,75$ мм/л), або на 10 мг/л ($0,25$ мм/л) більше верхньої межі норми;
 - б) - підвищення креатиніну $>19,6$ мг/л (>173 мм/л);
 - с) - зниження гемоглобіну <100 г/л, або на 20 г/л менше нижньої межі норми.
4. Наявність остеопорозу чи літичних уражень кісток (за наявності солітарної плазмцитомы чи остеопорозу без переломів - наявність $>30\%$ плазмцитів у кістковому мозку).

Додатковими критеріями активності ММ можуть бути амілоїдоз, симптоматичний гіпервіскозний синдром, гіпогаммаглобулінемія та бактеріальні інфекції (>2 на рік).

Критерії діагностики млявої/тліючої мієломи:

1. - рівень парапротеїну в крові >30 г/л та/або плазмцитоз кісткового мозку $>10\%$;
2. - відсутність кісткових уражень та будь-яких симптомів, пов'язаних з хворобою, насамперед, анемії, гіперкальціємії, ниркової недостатності.
3. Критерії діагностики моноклональної гамопатії неясного генезу (MGUS):
4. - рівень парапротеїну: IgG <30 г/л, IgA <20 г/л, BJ протеїн <1 г/24 год;
5. - $<10\%$ плазматичних клітин у кістковому мозку;
6. - відсутність кісткових уражень та інших симптомів, пов'язаних з хворобою (анемія, гіперкальціємія, ниркова недостатність);
7. - відсутність клінічних та лабораторних ознак амілоїдозу чи хвороби відкладення легких ланцюгів імуноглобулінів.

Система стадіювання мієломної хвороби, розроблена міжнародною робочою групою (IMWG) з вивчення мієломи, в основі якої лежить визначення вмісту альбуміну та бета -мікроглобуліну в крові (P.R.Greipp et al, 2005):

1. - стадія I: бета -мікроглобулін $<3,5$ мг/л, альбумін >35 г/л;
2. - стадія II: бета -мікроглобулін $<3,5$ мг/л, альбумін <35 г/л,
3. або $3,5$ мг/л $<$ -бета -мікроглобулін $<5,5$ мг/л;

4. - стадія III: бета -мікроглобулін $>5,5$ мг/л.

Окрім того, виділяють кілька атипівих варіантів ММ:

1.1 Несекретуюча множинна мієлома:

- 1.1.1 відсутній парапротейн в сироватці або сечі з негативною імунофіксацією;
- 1.1.2 кількість плазматичних клітин в к/м $>10\%$ або наявність плазмоцитом;
- 1.1.3 порушення органів і тканин, пов'язаних з мієломою (включно з остеолізом кісток).

1.2 Солітарна плазмацитома кісток:

- 1.2.1 відсутній парапротейн в сироватці або сечі;
- 1.2.2 одне вогнище деструкції кісток пов'язане з проліферацією плазматичних клітин;
- 1.2.3 кількість плазматичних клітин в к/м $<10\%$;
- 1.2.4 відсутність ураження інших органів та тканин, пов'язаних з захворюванням.

1.3 Екстремедулярна плазмацитома:

- 1.3.1 відсутній парапротейн в сироватці або сечі (можлива невелика його кількість);
- 1.3.2 екстремедулярна пухлина, обумовлена клональними плазматичними клітинами;
- 1.3.3 відсутність ураження кісток скелету;
- 1.3.4 відсутність ураження інших органів та тканин, пов'язаних з захворюванням (відсутність ураження кісток).

Лікувальна програма

Показом до лікування є ознаки активної мієломи. Лікування проводиться відповідно до стадії хвороби та групи ризику, у зв'язку з чим необхідно розширювати спектр обстежень, що дає можливість більш точно визначати прогноз перебігу хвороби. Стратегічним моментом для вибору лікувальної тактики є можливість застосування високодозової хіміотерапії (ВДХ) з наступною автотрансплантацією стовбурових гемопоетичних клітин (АТСКГ периферичної крові), яка залишається методом вибору для пацієнтів молодшого віку. За кордоном (Північна Америка, країни Європи) віком, відповідно до якого визначається можливість проведення АТСКГ є 65 років. Таким чином, хворих, молодших 65 років, у яких немає протипоказів, слід розглядати кандидатами на проведення АТСКГ. Ефективність останньої значною мірою залежить від результату індукційного лікування, у зв'язку з чим, у хворих-кандидатів на АТСКГ слід старатись досягти максимально можливої елімінації пухлинного клону. Для пацієнтів, що не є кандидатами на ВДХ з наступною АТСКГ, основною метою індукційного лікування є досягнення часткової або повної ремісії.

Лікування вперше діагностованих хворих, що є кандидатами для проведення ВДХ з АТСКГ

Відповідно до рекомендацій ASCO-2008, основними сучасними опціями є комбінації дексаметазону з новими протимієломними препаратами (талідомід, бортезоміб). В Україні зареєстровано два з вищенаведених препаратів: талідомід та бортезоміб. Бортесоміб, на відміну від талідоміду, не спричиняє підвищеної схильності до тромбозу глибоких вен, активний у хворих з несприятливим каріотипом (враховуючи цю обставину, при недослідженому каріотипі Б має очевидну перевагу), високоефективний при нирковій недостатності, особливо при потребі досягнення швидкої відповіді на лікування. Обидвом препаратами властива транзитрна нейротоксичність.

Для хворих молодших 65 років, яким не планується проведення високодозової хіміотерапії з автотрансплантацією кісткового мозку, та старших пацієнтів найвищу частоту ремісії можна досягнути також при доповненні традиційної схеми МР одним з нових препаратів - бортесомібом або талідомідом.

Оцінка відповіді на лікування проводиться за наступними критеріями:

I. Повна ремісія (Complete response):

- відсутність М-протеїну в сироватці і сечі, підтверджена імунофіксацією через щонайменше 6 тижнів;
- відсоток плазматичних клітин у КМ менше 5%.

II. Часткова ремісія (Partial response):

- >50% редукція М протеїну у сироватці і/або >90% редукція екскреції легких ланцюгів у сечі або їх екскреція в сечі <200 мг/год протягом 6 тижнів;
- для несекретуючої мієломи - редукція плазматичних клітин у КМ >50% від вихідного рівня.

III. Мінімальна ремісія (Minimal response):

- 25-49% редукція М протеїну у сироватці і/або 50-89% редукція екскреції легких ланцюгів у сечі, що перевищує 200 мг/год протягом 6 тижнів;
- для несекретуючої мієломи - редукція плазматичних клітин у КМ 25-49% від вихідного рівня;
- плато - показники відповіді на лікування стабільні впродовж >-3-х місяців (відхилення в межах 25%);

IV. Прогресія:

- >25% зростання парапротеїну в крові (не менше 5 г/л) або екскреції легких ланцюгів у добовій сечі (до рівня (0,2 г/добу), зафіксовані при 2 дослідженнях;
- >25% збільшення кількості плазматичних клітин у кістковому мозку, не менше 10%.
- Підтверджене збільшення існуючих або поява нових літичних кісткових уражень або розвиток плазмцитом м'яких тканин.
- Гіперкальціємія (>2,8 ммоль/л).

V. Рецидив:

- поява парапротеїну в крові чи сечі;
- >-5% плазмцитів у кістковому мозку;
- нові локуси кісткових уражень або плазмцитом м'яких тканин;
- гіперкальціємія (>2,8 ммоль/л).

Вимоги до допоміжного лікування

Може застосовуватись при кожній схемі лікування ММ в залежності від клінічних проявів хвороби.

1. Медикаменти, що гальмують резорбцію кісток: золедроновна кислота (4 мг кожні 28-30 днів), памідронова кислота (90 мг кожні 28-30 днів раз), клодронова кислота (1600 мг, кожні 28-30 днів). Тривалість лікування - до 2 років.
2. Медикаменти, що стимулюють еритропоез: еритропоетин 10 тис. МО тричі на тиждень або 30-40 тис. МО 1 раз на тиждень, тривалість лікування - щонайменше 3-4 тижні
3. Плазмаферез застосовують при гіпервіскозному синдромі і кровоточивості при гіперпротеїнемії >130-140 г/л. Показом для плазмаферезу є також ниркова недостатність.
4. Локальна радіотерапія
5. Вертебропластика

6. З метою зменшення больового синдрому показане застосування неопіїдних аналгетиків (ацетамінофен), натуральних та синтетичних опіїдів. Застосування нестероїдних протизапальних препаратів обмежене у зв'язку з високою частотою гастритів та пошкодження нирок. Одним з нових методів лікування хронічного болю є застосування трансдермальної системи фентанілу.

Контроль стану хворого

Після завершення лікування хворі повинні знаходитись під спостереженням гематолога. Контрольні огляди з розгорненим аналізом крові, сечі, протеїнограмою та біохімічним дослідженням слід проводити кожні 3 місяці.

Негоджкінські лімфоми

МКХ-10: C82, C83, C84

Визначення захворювання

Негоджкінські лімфоми (НГЛ) - це солідні пухлини, що походять з лімфоїдної тканини, найчастіше - з лімфатичних вузлів, в основі яких лежить злоякісна клональна трансформація В-, Т- чи НК-клітин на різних стадіях їх диференціації. Особливостями НГЛ, що об'єднують цілу низку лімфоїдних пухлин різного ступеня злоякісності, є надзвичайна різноманітність їх локалізації та поширення, характеру клінічного перебігу, чутливості до лікування та прогнозу.

ВООЗ класифікація зрілих В-, Т- та НК-клітинних пухлин (2008)

- Зрілі В-клітинні пухлини
- Хронічна лімфоцитарна лейкемія/лімфома з малих лімфоцитів
- В-клітинна пролімфоцитарна лейкемія
- Селезінкова лімфома маргінальної зони
- Волосатоклітинна лейкемія
- Селезінкова лімфома/лейкемія, некласифікована
- Лімфоплазмоцитарна лімфома
- Макроглобулінемія Вальденстрема
- Хвороби важких ланцюгів
- Плазмоклітинна мієлома
- Солітарна кісткова плазмоцитома
- Позакісткова плазмоцитома
- Екстранодальна слизово-асоційована лімфома (MALT) маргінальної зони
- Вузлова лімфома маргінальної зони
- Фолікулярна лімфома
- Первинна шкірна лімфома з фолікулярних центрів
- Лімфома мантийної зони
- Дифузна лімфома з великих В-клітин
- Збагачена Т-клітинами/гістіоцитами
- Первинна ЦНС
- Первинна шкірна, стеговий тип
- Дифузна лімфома з великих В-клітин, асоційована з хронічним запаленням
- Лімфоматоїдний гранульоматоз
- Первинна медіастинальна (тимічна) лімфома з великих В-клітин
- Інтравакулярна лімфома з великих В-клітин
- ALK+ лімфома з великих В-клітин
- Плазмобластна лімфома
- Лімфома з великих В-клітин, що походить з HHV8-асоційованої мультицентричної хвороби Кастаньє
- Первинна випітна лімфома
- Лімфома Беркіта
- Некласифікована В-клітинна лімфома з ознаками, проміжними між дифузною лімфомою з великих В-клітин та лімфомою Беркіта

- Некласифікована В-клітинна лімфома з ознаками, проміжними між дифузною лімфомою з великих В-клітин та класичною лімфомою Годжкіна
- Зрілі Т-клітинні та НК-клітинні пухлини
- Т-клітинна пролімфоцитарна лейкемія
- Т-клітинна лейкемія з великих гранулярних лімфоцитів
- Агресивна НК-клітинна лейкемія
- Системне EBV+ Т-лімфопроліферативне захворювання дитячого віку
- Hydroa vacciniforme-like лімфома
- Т-клітинна лімфома/лейкемія дорослих
- Екстранодальна НК/Т-клітинна лімфома назального типу
- Асоційована з ентеропатією Т-клітинна лімфома
- Печінково-селезінкова Т-клітинна лімфома
- Підшкірна паннікулітоподібна Т-клітинна лімфома
- Грибовидний мікоз
- Синдром Сезарі
- Первинні шкірні CD30+ Т-лімфопроліферативні захворювання
- Лімфоматоїдний папулез
- Первинна шкірна анапластична лімфома з великих клітин
- Первинна шкірна гама-дельта Т-клітинна лімфома
- Периферичні Т-клітинні лімфоми, неспецифікована
- Ангіоімунобластна Т-клітинна лімфома
- Анапластична ALK+ лімфома з великих клітин

Клініка

Скарги: найхарактернішою першою скаргою хворих на НГЛ є збільшення одного чи декількох лімфатичних вузлів, в одній чи декількох ділянках, частіше периферичних. Збільшені лімфатичні вузли звичайно є неболючими, щільноеластичними, дискретними, які з часом можуть об'єднуватись у конгломерати. Можлива наявність так званих системних інтоксикаційних (В-) симптомів, до яких належать прогресуюча втрата ваги з наростаючою загальною слабкістю, профузне пітіння та невмотивоване підвищення температури тіла.

Огляд хворого: окрім збільшення периферичних лімфовузлів при НГЛ нерідко виявляють поєднане чи ізольоване збільшення внутрішньочеревних та заочеревинних лімфатичних мас, ураження селезінки, лімфовузлів середостіння та кільця Вальдеєра. Серед нелімфоїдних органів найчастіше при НГЛ уражаються печінка і кістковий мозок, шлунковокишковий тракт, рідше - центральна нервова система, щитоподібна залоза, м'які тканини, геніталії, очі та орбіта, шкірні покриви, кістки, грудна залоза, легені. Слід пам'ятати про групу слизовоасоційованих (MALT) лімфом, що належать здебільшого до низького ступеня злоякісності і можуть локально вражати різноманітні екстранодальні ділянки (найчастіше - шлунок, кишківник, слинні та слюзові залози) без змін з боку лімфатичних вузлів, периферичної крові та кісткового мозку.

Діагноз НГЛ повинен розглядатися як ймовірний за наявності відносного та абсолютного лімфоцитозу в периферичній крові, синдрому верхньої порожнистої вени, гострої компресії спинного мозку, вузлуватих пухлиноподібних шкірних утворів, за наявності екзофтальму, затруднення носового дихання з погіршенням слуху, збільшення

яєчка, селезінки та/або печінки, ексудативного плевриту, невмотивованого асцити чи набряку нижньої кінцівки, порушень з боку центральної нервової системи.

Діагностика

Діагностика НГЛ базується на гістологічному та імуногістохімічному аналізі адекватно отриманого матеріалу, свіжозамороженого чи фіксованого у формаліні, шляхом ексцизійної біопсії лімфатичного утвору. Застосування голкової біопсії чи трепанобіопсії допускається лише в ургентних ситуаціях чи у випадках, що не підлягають радикальному лікуванню.

Після встановлення діагнозу та верифікації варіанту НГЛ виконується низка обстежень для встановлення групи прогностичного ризику, що має вирішальне значення для обрання тактики та схем лікування. До таких обстежень належать, насамперед, процедури стадіювання захворювання.

Стадії захворювання

Клінічне стадіювання НГЛ, що враховує, насамперед, розповсюдження процесу по обидва боки діафрагми та наявність чи відсутність системних симптомів, проводиться за системою Ann-Arbor, модифікованою у Cotswolds в 1989 році. Клінічне стадіювання, окрім об'єктивного огляду хворого, базується на виконанні наступних процедур:

- рентгенологічне дослідження органів грудної клітки;
- комп'ютерна томографія (КТ) +/- позитрон-емісійна томографія (ПЕТ) грудної клітки, живота і тазу(в разі неможливості проведення на певному відрізку часу - ультразвукове дослідження (УЗД) черевної порожнини, тазу та заочеревинного простору)
- трепанобіопсія кісткового мозку з подальшим гістологічним дослідженням.

Система стадіювання лімфом Ann-Arbor

- Стадія I Ураження одного регіону лімфатичних вузлів або органів (таких як селезінка, тимус, кільце Вальдеєра).
- Стадія II Ураження двох чи більше регіонів лімфовузлів по одну сторону діафрагми (при цьому середостіння та лімфовузли воріт вважаються окремими локусами). Кількість локусів уражень індексується.
- Стадія III Ураження регіонів лімфатичних вузлів або органів по обидва боки діафрагми: III₁: з чи без лімфатичних вузлів у воротах селезінки, печінки, порталних чи черевних; III₂: з парааортальними, здухвинними та мезентеріальними лімфатичними вузлами.
- Стадія IV Множинні екстранодальні локуси або комбінація збільшених лімфатичних вузлів з екстранодальним ураженням, не визначена в п. E:
 - a) A: Без системних інтоксикаційних симптомів.
 - b) B: Гарячка, профузне пітіння, прогресуюча втрата ваги.
 - c) X: Bulky disease: >1/3 поперечного розміру середостіння або >10 см в діаметрі лімфатичного ураження
 - d) E: Ураження одинокого екстранодального локусу, ізолюваного або дотичного до певного лімфатичного вузла.

Організація надання медичної допомоги

Медична допомога хворим може надаватись в амбулаторних та в стаціонарних умовах спеціалізованих лікувальних закладів III рівня акредитації, а також у науково-дослідних установах.

Діагностична програма:

1. ексцизійна біопсія лімфатичного утвору з подальшим гістологічним дослідженням адекватного парафінового блоку (голкува біопсія є небажаною і використовується у виняткових випадках);
2. імунофенотипове дослідження пухлинних клітин (в зрізах лімфатичних утворів, рідше - суспензії мононуклеарів периферичної крові чи кісткового мозку);
3. рентгенологічне дослідження органів грудної клітки;
4. КТ +ПЕТ грудної клітки, живота і тазу з адекватним контрастуванням;
5. загальний аналіз крові з тромбоцитами;
6. біохімічний аналіз крові (креатинін, сечовина, білірубін, АЛТ, АСТ тощо);
7. рівень лактатдегідрогенази (ЛДГ) сироватки;
8. рівень сечової кислоти в крові (обов'язково при всіх агресивних (High-Grade) лімфомах);
9. біопсія +/- аспірація кісткового мозку (обов'язково при всіх агресивних (High-Grade) лімфомах та лімфомі зони мантиї);
10. дослідження на наявність вірусу гепатиту В (в разі застосування ритуксимабу);
11. ехоКГ (в разі застосування антрациклінів чи мітоксантрону)(*);
12. люмбальна пункція (за підозри на лімфому ЦНС чи профілактично - при високоагресивних НГЛ (Беркіта; лімфобластній; анапластичній великоклітинній)**);
13. а також (в разі можливості):
14. рівень бета -мікроглобуліну сироватки (обов'язково при НГЛ з великих клітин);
15. цитогенетичне/FISH дослідження (для виявлення хромосомних аберацій);
16. молекулярно-генетичне дослідження (для виявлення перебудови певних генів).

Лікувальна програма

Лікування хворих на НГЛ повинно проводитись у спеціалізованих гематологічних установах та закладах - обласне (міське) гематологічне відділення, денний гематологічний стаціонар, гематологічні клініки інститутів.

Комплекс лікувальних заходів при НГЛ включає в себе: полі хіміотерапію, променеву терапію, високодозову хіміотерапію з трансплантацією кровотворних стовбурних клітин, супровідну терапію (антиеметики, колонієстимулюючі фактори, антибіотики, трасфузійні середовища), терапію препаратами моноклональних антитіл.

Контроль стану хворого

Після виписки зі стаціонару хворі повинні знаходитись під диспансерним спостереженням у гематолога. Контрольні огляди з розгорненим аналізом крові - кожні 3 місяці протягом 1 року, пізніше - 2 рази на рік. Скануючі обстеження (рентгенографія грудної клітки/УЗД нижче діафрагми чи КТ тулуба і тазу) - кожні 6 місяців впродовж 1 року, пізніше - щороку.

Лімфома Годжкіна

МКХ-10: С 81

Визначення захворювання

Лімфома (хвороба) Годжкіна (ЛГ) - первинне пухлинне захворювання лімфатичної системи, що супроводжується, насамперед, збільшенням лімфатичних вузлів, в яких на фоні клітинного поліморфізму виявляють атипові багатоядерні клітини Рід-Штернберга та одноклітинні клітини Годжкіна, що складають в сумі лише 1-2% маси уражених лімфатичних тканин.

Міжнародна гістологічна класифікація розрізняє 4 морфологічних варіанти класичної форми захворювання:

1. збагачений лімфоцитами
2. лімфоїдного виснаження
3. нодулярний склероз
4. змішаноклітинний

Клініка

Скарги: безсимптомне, однак помітне збільшення лімфатичних вузлів. Наступними за частотою скаргами після лімфаденопатії є наявність так званих системних інтоксикаційних (В-) симптомів, до яких належать прогресуюча втрата ваги з наростаючою загальною слабкістю, профузне пітіння та невмотивоване підвищення температури тіла різного ступеня, частіше в другій половині дня, яке може спонтанно зникати чи мати періодичний характер. В значній частині випадків для ЛГ характерним є генералізоване свербіння шкіри різної інтенсивності, внаслідок якого можна спостерігати численні сліди подряпин.

Огляд хворого: Лімфатичні вузли здебільшого є твердими, малорухливими та неболючими, можуть утворювати конгломерати за рахунок поширення на сусідні локуси лімфатичної тканини, що є особливістю розповсюдження цієї пухлини в організмі. Серед периферичних груп лімфатичних вузлів найчастішим локусом первинного ураження є нижньощийні та надключичні, дещо рідше - аксиллярні, а також в середніх та верхніх ділянках шиї. Нерідкою знахідкою при ЛГ є ізольоване інтраторакальне збільшення лімфатичних мас, переважно переднього середостіння. Останні, як і конгломерати периферичних вузлів, нерідко досягають розмірів масивного пухлинного ураження ("bulky disease"), переважаючи своїм діаметром 1/3 поперечного розміру грудної клітки. Ураження селезінки, частіше без спленомегалії, характерне для ЛГ і є, згідно стадіювання, ознакою пізніших стадій захворювання.

Діагностична програма

Діагностика ЛГ базується на виконанні хірургічної операції біопсії пухлинного утвору (здебільшого лімфатичного вузла) з подальшим його гістологічним дослідженням, де проводять пошук, насамперед, гігантських клітин Рід-Штернберга та Годжкіна.

Після встановлення діагнозу ЛГ виконується низка обстежень для встановлення групи прогностичного ризику, що має вирішальне значення для обрання тактики та схем лікування.

Організація надання медичної допомоги

Медична допомога хворим може надаватись в амбулаторних та в стаціонарних умовах спеціалізованих лікувальних закладів III рівня акредитації, а також у високоспеціалізованих лікувальних установах.

Діагностична програма:

1. - біопсія лімфатичного вузла з встановленням гістологічного діагнозу;
2. - рентгенологічне дослідження органів грудної клітки;
3. - КТ +- ПЕТ грудної клітки, живота, тазу;
4. - трепанобіопсія кісткового мозку;
5. - загальний аналіз крові з акцентом на рівень ШОЕ;
6. - протеїнограма білків крові з акцентом на вміст альбуміну;
7. - рівень лактатдегідрогенази сироватки;
8. - рівень лужної фосфатази сироватки;
9. - рівень креатиніну та сечовини в крові;
10. - ехоКГ з визначенням фракції викиду(*).

Лікувальна програма

Лікування хворих на ЛГ повинно проводитись у спеціалізованих установах - обласне (міське) гематологічне відділення, денний гематологічний стаціонар, гематологічні клініки інститутів.

Основною ідеологією терапії стало положення: "обсяг лікування залежить від обсягу ураження".

Перед початком лікування пацієнт амбулаторно проходить так зване "стадіювання" - повне клінічне та лабораторне обстеження двосторонньою трепанобиопсією, визначенням рівня гормонів щитовидної залози, надниркових і статевих гормонів. Перед лікуванням антрациклінами проводять ехокардіографію з метою оцінки стану міокарда. За допомогою ультразвукового дослідження визначають також конгломерати лімфатичних вузлів у середостінні. Молодим чоловікам при нормальних показниках спермограми (у 40% чоловіків з ЛГР до початку терапії виявляють азооспермію) пропонують створити власний сімennyй фонд в кріослужбі для можливого запліднення майбутньої дружини. Жінкам репродуктивного віку з метою профілактики індукованого поліхіміотерапії клімаксу призначають контрацептиви на весь період лікування. З пацієнтом і його сім'єю проводиться бесіда з роз'ясненням суті хвороби і детального плану лікування.

Комбіноване хіміопроменеве лікування міцно зайняло лідируюче положення в лікуванні всіх первинних хворих ЛГ із застосуванням методики променевого лікування за радикальною програмою і використання повторних курсів поліхіміотерапії. Хіміотерапія як основний метод лікування застосовується при III, IV стадіях. Променеве лікування за радикальною програмою полягає в опроміненні не тільки збільшених лімфовузлів, але і зон можливого метастазування. Адекватні дози променевої терапії на кожне променеве поле знаходяться в інтервалі 30 - 40 Гр.

Прогноз

Імовірність безрецидивної 10-річної виживаності в залежності від стадії:

I стадія - 90-95%

II стадія - 80-85%

III стадія - 70%

IV стадія - 50-30%

5-річна виживаність в залежності від гістологічного типу:

Лімфоїдне переважання - 90%

Нодулярний склероз - 70%

Змішано-клітинний - 50%

Лімфоїдне виснаження - 30%

Контроль стану хворого

Після виписки зі стаціонару хворі повинні знаходитись під диспансерним спостереженням у гематолога. Контрольні огляди з розгорненим аналізом крові - кожні 3 місяці протягом 1-2 років, пізніше - 2 рази на рік. Рентгенографія грудної клітки - кожні 6 місяців упродовж 1-2 років, пізніше - щороку. Комп'ютерна томографія тулуба і тазу - кожні 6-12 місяців впродовж 2-х років, пізніше - щороку до 5-и років.