

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
БЕЛАРУСЬ**

**ГУ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»**

**ГУО «ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»**

И.П. РОМАШЕВСКАЯ, С.А. ХОДУЛЕВА, А.Н. ДЕМИДЕНКО

**СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА
ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

Практическое пособие для врачей

Гомель, 2019

УДК 616-006.441-053.2-071(075.8)

Составители:

И.П. Ромашевская, врач-гематолог (заведующий) гематологического отделения для детей ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», к.м.н.

С.А. Ходулева, доцент кафедры внутренних болезней №1 ГУО «Гомельский государственный медицинский университет», к.м.н.

А.Н. Демиденко, врач-гематолог гематологического отделения для детей ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»

Рецензенты:

Н.Н. Климович, заведующий кафедрой детской гематологии и онкологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», д.м.н., доцент

А.И. Зарянкина, заведующий кафедрой педиатрии ГУО «Гомельский государственный медицинский университет», к.м.н., доцент

В.А. Кривенчук, заведующий отделением эстетической хирургии ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», к.м.н.

Ромашевская, И.П. Современная диагностика лимфомы Ходжкина у детей и подростков / И.П. Ромашевская, С.А. Ходулева, А.Н. Демиденко – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2019. – 23 с.

В пособии изложены основополагающие современные принципы диагностики лимфомы Ходжкина у детей и подростков. Предназначено для педиатров, терапевтов и других врачей-специалистов, врачей-интернов и клинических ординаторов.

Рекомендовано к изданию на заседании Ученого совета ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» протокол № 12 от 23 декабря 2019 г.

УДК 616-006.441-053.2-071(075.8)

©Составители: Ромашевская И.П.,
Ходулева С.А., Демиденко А.Н.
© ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2019

Содержание

Введение	4
Определение, терминология	5
Этиология	6
Эпидемиология	6
Морфологическая характеристика	7
Гистологическая характеристика	7
Иммунологические признаки	9
Цитогенетические признаки	9
Клинические проявления	9
Диагностика	12
Дифференциальный диагноз	20
Список литературы	23

ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные новообразования детского возраста в последние годы стали одной из важнейших проблем здравоохранения. Достаточно сказать, что смертность детей от онкологических заболеваний в развитых странах занимает второе место в структуре детской смертности. Вместе с тем в настоящее время достигнут значительный прогресс в лечении онкогематологических заболеваний у детей. Эти успехи особенно наглядны на примере лимфомы Ходжкина. Диагностика и лечение лимфомы Ходжкина у детей и подростков – важная и актуальная задача на современном этапе. Детализация диагноза необходима для выбора терапии в соответствии со стадией и группой риска.

Необходимо учитывать, что на ранних этапах заболевания пациенты обращаются за медицинской помощью не к гематологу или онкологу, а к врачам различных специальностей. Кроме того, большинство пациентов с лимфомой Ходжкина между периодами лечения в специализированных отделениях наблюдаются педиатрами или терапевтами или врачами общей практики, которые должны знать современные возможности диагностики и терапии данной опухоли у детей. В этом пособии освещены вопросы современной диагностики лимфомы Ходжкина у детей и подростков, что важно для врачей разных специальностей для определения тактики терапии и динамического наблюдения.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ТЕРМИНОЛОГИЯ

Лимфома Ходжкина (ЛХ) – это злокачественная опухоль лимфоидной ткани с клональной пролиферацией В-клеток зародышевых центров лимфоузлов.

Заболевание впервые описано на архивном материале 4-х случаев лимфаденопатии Томасом Ходжкиным в 1830 году. Два из этих случаев впоследствии действительно оказались опухолью, получившей название лимфомы Ходжкина, в одном наблюдении имелась неходжкинская лимфома, в одном – воспалительное поражение. В конце 19 века это заболевание было изучено с помощью микроскопии, а его своеобразная патогистологическая структура была подробно описана Сергеем Елизарович Березовским, Карлом Штернбергом и Дороти Рид. Д. Рид особенно подробно проиллюстрировала морфологию характерных для лимфомы Ходжкина неопластических атипичных одно- и многоядерных клеток, которые затем получили в научной литературе название клеток Ходжкина и клеток Березовского-Рид-Штернберга. В последующем Самуэль Уилкс назвал опухоль болезнью Ходжкина.

Поскольку в настоящее время доказана лимфоидная природа клеток Ходжкина и Березовского-Рид-Штернберга, используется термин лимфома Ходжкина, который предпочтительнее, чем термин «лимфогранулематоз», поскольку в литературе и классификациях закрепилось практически значимое подразделение лимфом на ходжкинские и неходжкинские.

В МКБ-10 ЛХ присвоен код С81.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ЛХ занимает по частоте встречаемости пятое место среди злокачественных заболеваний у детей и составляет 5-7% в структуре онкозаболеваний. Заболевание встречается во всех возрастных группах, за исключением детей первого года жизни и редко – до 5-летнего возраста. Среди всех лимфом у детей ЛХ составляет около 40 %. В возрастной группе до 12 лет чаще болеют мальчики, у подростков соотношение ЛХ у мальчиков и девочек примерно одинаково. Заболеваемость ЛХ у детей составляет 0,7-0,9 на 100 тысяч детского населения. Описаны отдельные случаи заболевания ЛХ в одной семье, однако реально высокий риск имеется лишь у близнецов.

ЭТИОЛОГИЯ

Повышен риск заболеть ЛХ у детей с первичными (атаксия-телеангиоэктазия, агаммаглобулинемия), лекарственными (на фоне лечения глюкокортикостероидными препаратами) и приобретенными (ВИЧ-инфицирование) иммунодефицитными состояниями. А так же у детей с ревматоидным полиартритом и системной красной волчанкой.

Главным идентифицированным фактором риска ЛХ является инфицирование вирусом Эпштейна-Барр (вирус герпеса человека 4-го типа). Выявлена зависимость между инфицированностью вирусом Эпштейн-Барр и частотой возникновения ЛХ. По их данным, риск возникновения ЛХ среди тех, кто перенес инфекционный мононуклеоз и инфицирован вирусом Эпштейн-Барр, втрое выше по сравнению с неинфицированной популяцией. Вирус способен реплицироваться, в том числе в В-лимфоцитах и в отличие от других вирусов герпеса он не вызывает гибели клеток, а напротив, активирует их пролиферацию. Данная связь между вирусом Эпштейн-Барр и ЛХ установлена эпидемиологическими и серологическими исследованиями. Предполагается также влияние различных других вирусов – ретровирусов, герпетических вирусов, вируса человеческого иммунодефицита и ряда других.

Наряду с вирусной теорией обсуждается этиологическая роль ионизирующей радиации, иммуносупрессии, генетических факторов (наличие HLA CW7, DR5, DR6). Определенную роль в возникновении заболевания играет неблагоприятная наследственность.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Опухолевым субстратом ЛХ являются гигантские клетки Рид-Штернберга, количество их в опухоли не превышает 1-10%. Это крупные клетки, достигающие 20-25 микрон в диаметре, имеющие два и более ядер. Каждое ядро содержит 1-2 крупные выбухающие нуклеолы. Ядра окружены обильной базофильной или слабоокисфильной цитоплазмой с окооядерным просветлением и утолщенным краем, нередко вакуолизированной. Обнаружение клеток Березовского-Рид-Штернберга является неперенным условием диагноза ЛХ. Клетки, имеющие схожую морфологию, но одно ядро, получили название клеток Ходжкина. Считается, что они являются предстадиями клеток Березовского-Рид-Штернберга, но не имеют однозначного диагностического значения, так как морфологически очень схожи с иммунобластами, встречающимися при неспецифических поражениях лимфоузлов.

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Классическая лимфома Ходжкина

- Лимфоцитарное преобладание (С81.0)

Составляет 5-6% от случаев ХЛ. Характеризуется выраженной пролиферацией, эозинофильные гранулоциты и плазматические клетки встречаются редко, клетки Березовского-Рид-Штернберга встречаются непостоянно, очаги некроза и фиброза отсутствуют.

- Нодулярный склероз (С81.1)

Наиболее частый вариант ЛХ. Характеризуется развитием своеобразных грубоволокнистых кольцевидных прослоек соединительной ткани, разъединяющих всю ткань лимфоузла на отдельные узелки. Типичны клетки Березовского-Рид-Штернберга, встречаются очаги некроза, нейтрофилы и гистиоциты.

- Смешанно-клеточный вариант (С81.2)

Встречается в 15-30% случаев ЛХ. Характеризуется пестрой картиной клеточного состава, с большим количеством клеток Березовского-Рид-Штернберга. Нередко в процесс вовлечена вся ткань лимфатического узла. Иногда обнаруживается незначительное количество ретикулярных и коллагеновых волокон.

- Лимфоцитарное истощение (С81.3)

Самый редкий вариант ЛХ (менее 1%). Отличается выраженным беспорядочным развитием соединительной ткани и значительным уменьшением клеточного состава ткани лимфатического узла. Характерно наличие клеток Березовского.

Другие формы лимфомы Ходжкина

- Нодулярный вариант с лимфоидным преобладанием (С81.7)

Составляет 4-5% от ЛХ. Ткань лимфоузла полностью или частично замещена инфильтратом нодулярного строения. Опухолевые клетки представлены лимфогистиоцитарным вариантом клеток Березовского-Рид-Штернберга. Типичные клетки Березовского-Рид-Штернберга немногосисленны или отсутствуют.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Маркер	Классическая ЛХ	Нодулярный вариант с лимфоидным преобладанием
CD15	+/-	-
CD30	+	-
CD20	-/+	+
CD45	-	+
CD79a	-/+	+
EMA (эпителиальный мембранный антиген)	-	+/-
Эпштейн-Барра вирус (в клетках Рид-Штернберга)	+(50%)	-
Т-кл. CD 57+	-	+
Ig	-	+/-

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Клональные цитогенетические аномалии обнаруживаются в большинстве случаев классической ЛХ при изучении кариотипа, часты внутриклональные вариации, доказывающие хромосомную нестабильность. В большом количестве случаев установлена аномалия 14q, как при В-клеточных лимфомах.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Основное проявление лимфомы Ходжкина - увеличение лимфатических узлов. Заболевание возникает исключительно в лимфатических узлах и на первых этапах распространяется лимфогенным путем, преимущественно в сопредельные лимфатические коллекторы. Лишь позже происходит гематогенная диссеминация. Увеличенные лимфатические узлы имеют плотноэластическую консистенцию, крайне редко спаяны с кожей и безболезненны.

Чаще всего поражаются надключичные и медиастинальные лимфатические узлы, реже - подмышечные. У 90% пациентов с впервые установленным диагнозом, отмечается поражение лимфатических узлов выше диафрагмы, и лишь у 10% - поражение только ниже диафрагмы. Кольцо Вальдейера, околоушные, затылочные и локтевые лимфатические узлы поражаются крайне редко, и в этих случаях всегда требуется уточнение диагноза для исключения других лимфом.

Изолированное увеличение внутригрудных лимфатических узлов отмечается у 15% пациентов. При значительном увеличении медиастинальных лимфатических узлов иногда отмечается сухой кашель. Однако боли в груди и синдром сдавления верхней полой вены возникают редко и только при очень больших размерах лимфатических узлов средостения. Большие конгломераты лимфатических узлов в средостении могут сопровождаться прорастанием в плевру, легочную ткань, перикард, трахею и бронхи, в пищевод, грудину и мягкие ткани передней грудной стенки. Нередко возникает плеврит и реже - перикардит. Диагностические клетки Березовского-Рид-Штернберга при цитологическом исследовании плевральной жидкости обнаруживаются редко.

Значительное увеличение забрюшинных лимфатических узлов сопровождается болями в пояснице. Боли чаще возникают ночью и несколько уменьшаются в положении пациента на корточках.

Селезенка поражается в 25% случаев, однако значительное увеличение органа отмечается не часто.

Из нелимфоидных органов чаще всего поражаются легкие (20-30%). Аускультативная картина, как правило, крайне скудная. Клетки Березовского-Рид-Штернберга в мокроте обнаруживаются очень редко. Поражение легочной ткани носит как очаговый, так и инфильтративный характер, иногда с распадом и образованием полостей. Выявление полостей распада всегда требует исключения присоединения вторичной инфекции - туберкулеза, актиномикоза и бактериальной пневмонии. В абсолютном большинстве случаев изменения в

легочной ткани выявляются у пациентов с увеличенными лимфатическими узлами средостения и могут сочетаться с поражением плевры.

Реже обнаруживаются метастазы в кости (14-20%). Основными локализациями являются позвонки, грудина (почти всегда прорастание из лимфатических узлов средостения), ребра, кости таза. Трубчатые кости поражаются редко. Обычно боли в костях возникают за 3-6 месяцев до выявления литических очагов на рентгенограммах.

Еще реже у первичных пациентов встречается поражение печени (10-12%), однако в терминальной стадии заболевания метастазы в печени отмечаются у половины пациентов. Очаги ЛХ в печени практически не отмечаются у пациентов без поражения лимфоидных органов ниже диафрагмы и длительно существуют бессимптомно. Патогномоничных признаков специфического поражения печени нет: ни увеличение размеров органа, ни очаговые изменения, ни повышение уровня щелочной фосфатазы, взятые в отдельности, не могут подтвердить его наличия. Достоверно диагноз устанавливается только при гистологическом исследовании биоптата печеночной ткани.

Столь же редко и так же малосимптомно, как и поражение печени, встречается поражение костного мозга. Стойкая тенденция к лейкопении, тромбоцитопении и анемии у первичных пациентов могут позволить предположить вовлечение костного мозга, однако у многих пациентов все эти симптомы отсутствуют, и диагноз устанавливают только при плановой трепанобиопсии подвздошной кости. Костно-мозговая пункция в этих ситуациях не информативна, так как поражение носит очаговый характер.

Поражение ЦНС встречается крайне редко и характеризуется врастанием опухоли из лимфатических узлов по миелиновым оболочкам со сдавлением спинного мозга. В литературе имеются лишь единичные описания очагового поражения головного мозга.

Почки, молочные железы, яичники, щитовидная железа и другие органы поражаются крайне редко - 1-3%. Желудок поражается вторично при прорастании из парагастральных лимфатических узлов.

Характерных изменений в анализах крови не существует. У части пациентов отмечается увеличение СОЭ, иногда - тенденция к нейтрофильному лейкоцитозу или лимфоцитопения.

Из биохимических проб обращает на себя внимание повышение уровня фибриногена, α_2 -глобулина, гаптоглобина, церулоплазмينا, которые, как и СОЭ, хотя и отражают активность процесса, но не являются специфическими. Повышение уровня лактатдегидрогеназы встречается редко и только у пациентов с большой опухолевой массой.

Приблизительно у 1/3 больных заболевание сопровождается симптомами интоксикации. Лихорадка чаще носит волнообразный характер и обусловлена повышением активности простагландина E₂, поэтому хорошо купируется его ингибиторами - нестероидными противовоспалительными препаратами. Проливные поты могут сопровождать лихорадку или возникать самостоятельно. Нередко к этим симптомам присоединяются прогрессирующее похудание и мучительный, до расчесов, кожный зуд, который почти не контролируется симптоматическими средствами.

ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез является важной частью диагностической процедуры.

1. Общее состояние ребенка – наличие потери массы тела более чем 10% за последние 3-6 месяцев, субфебрилитет, недомогание, слабость, ночные обильные поты, кожный зуд, слабость, анорексия.
2. Навязчивый непродуктивный кашель, синдром верхней полой вены, охриплость голоса, дисфагия, диспноэ.
3. Наличие болей в животе, увеличение объема живота.

4. Наличие болей в костях, спине, патологические переломы.

5. Сроки и темпы увеличения лимфоузлов, поскольку лимфаденопатия является основным симптомом. Увеличение лимфоузлов происходит постепенно и ассиметрично.

Физикальное обследование

1. Увеличение лимфоузлов

Лимфоузлы безболезненные, плотные, подвижные, без признаков воспаления, часто в виде конгломератов. В 90% случаев инициально увеличиваются наддиафрагмально расположенные группы лимфоузлов, в 60-80% шейные, до 60% медиастинальные. Могут быть увеличены над- и подключичные, подмышечные лимфоузлы, любые группы внутрибрюшных, паховые лимфоузлы.

2. Экстранодулярные очаги

а) прорастание в плевру, легкие, трахею, пищевод и развитие соответствующих симптомов, чаще плеврита; редко бывает перикардит.

б) спленомегалия: увеличение селезенки при ЛХ выявляется часто, но это не всегда происходит за счет её поражения опухолью: при удалении селезенки очаги поражения выявляются в 26% случаев. При этом практически всегда бывают поражены лимфоузлы ворот селезёнки и парааортальные лимфоузлы. Симптомы гиперспленизма не развиваются даже при выраженной спленомегалии.

с) поражение ЦНС может развиваться в далеко зашедших случаях ЛХ, симптоматика обусловлена сдавлением в месте локализации опухоли.

д) поражение костей: чаще поражаются позвонки, тазобедренные суставы.

е) вовлечение костного мозга встречается в 5-10% случаев ЛХ и диагностируется при обнаружении очагов лимфогранулематозной ткани с единичными клетками Ходжкина и БШР при гистологическом исследовании костного мозга, полученного при трепанобиопсии.

3. Паранеопластические симптомы

- a) феномен гемофагоцитоза, который может быть причиной цитопении.
- b) тромбоцитопеническая пурпура с типичной клинической презентацией.
- c) Кумбс-позитивная гемолитическая анемия.
- d) системный васкулит.

Лабораторно-инструментальные методы диагностики

1. Клинический анализ крови: умеренный нейтрофильный лейкоцитоз и лимфопения, увеличение СОЭ встречается практически у всех больных. Могут быть умеренная эозинофилия и тромбоцитоз, что не имеет прямого диагностического значения.

2. Биохимический анализ крови: мочевины, креатинина, общий белок, общий билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ, глюкоза, электролиты, гамма-глобулин и альфа-2-глобулин.

3. Определение группы крови и резус-фактора

4. Коагулограмма, иммуноглобулины А, G, М.

5. Вирусологическое исследование: определение антител к варицелла-зостер, ЭБВ, ЦМВ, ВИЧ, ВПГ, токсоплазмозу, гепатиту А, В, С (HCV-PCR).

6. Ультразвуковое исследование периферических лимфоузлов и органов брюшной полости дает информацию о наличии увеличенных лимфоузлов, инфильтратов в паренхиматозных органах. Лимфоузлы диаметром менее 1 см считаются непораженными, лимфоузлы диаметром 1-2 см требуют динамического наблюдения в процессе терапии, лимфоузлы диаметром более 2 см считаются пораженными.

7. Рентгенография грудной клетки проводится в двух проекциях – прямой и боковой - с определением медиастинально-торакального индекса (МТИ). МТИ – это отношение максимальной ширины тени средостения к максимальной ширине грудной клетки на уровне Th5-Th6 на стандартных

прямых рентгенограммах. В норме МТИ < 0,33, МТИ > 0,33 – массивное поражение средостения. Рентгенография грудной клетки позволяет выявить увеличение лимфоузлов средостения, инфильтраты в легких, их величину и расположение, степень смещения органов грудной клетки, наличие выпота в плевральной полости и перикарде.

8. Трепанобиопсия подвздошной кости из 1-2 точек, кроме IA и ПА стадий болезни, проводится под общей анестезией.

9. Биопсия периферического лимфоузла, наиболее диагностически информативного и наиболее удобно расположенного. Патоморфологическое, иммуногистохимическое, цитогенетическое, микробиологическое исследование полученного материала.

10. Компьютерная томография с контрастным усилением грудной клетки, брюшной полости, полости малого таза - необходимый компонент обследования для стадирования процесса.

11. Магнитно-резонансная томография используется для выявления поражения костной системы и ЦНС при необходимости.

12. Методы радиоизотопной диагностики полезны для подтверждения наличия костных поражений при наличии показаний (боли, переломы)

13. Позитронно-эмиссионная томография с использованием ¹⁸F-флуордезоксиглюкозы может применяться при инициальном стадировании заболевания, для оценки результатов лечения и статуса ремиссии, установления рецидива ЛХ.

14. Диагностические полостные операции (торакоскопия/томия, лапароскопия/томия с биопсией внутригрудных, внутрибрюшных лимфоузлов или печени) проводятся только при отсутствии увеличенных периферических лимфоузлов и невозможности верификации диагноза.

15. Функциональные исследования: ЭКГ, ЭХО-КГ, ЭЭГ при поражении ЦНС

16. Подросткам должна предлагаться возможность криопрезервации спермы и, по возможности, криоконсервация ткани яичника.

Определение поражения лимфоузлов

1. Если максимальный диаметр лимфоузла или конгломерата менее 1 см, то регион считается не пораженным.

2. Если максимальный диаметр лимфоузла или конгломерата составляет более 2 см, то регион считается пораженным.

3. Если диаметр лимфоузла или конгломерата составляет 1-2 см, то вовлечение области в процесс сомнительно, требуется анализ дополнительных критериев, таких как клинические данные, ультразвуковое исследование, ответ на терапию (если размеры не изменились после химиотерапии, в то время как пораженные лимфоузлы хорошо сократились, то область считается не вовлеченной).

Определение экстранодальных поражений

Плевра и перикард:

Плевра считается пораженной если:

- опухоль прилежит к плевре без инфильтрации её листка
- опухоль прорастает грудную клетку или
- имеется плевральный выпот, который не является геморрагическим

Перикард считается вовлеченным если:

- опухоль тесно прилежит к перикарду или
- имеется перикардальный выпот

Поражение плевры и/или перикарда обозначается буквой E в стадии заболевания.

Поражение легких:

Диссеминированное поражение легких (стадия IV) определяется если:

- имеется более 3 очагов или
- легочный очаг диаметром более 10 мм

Если очаги диаметром менее 10 мм, стадия IV не присваивается, так как эти пациенты имеют хороший прогноз

Буква E устанавливается, если имеется ограниченное поражение в пределах одной доли легкого или расширение корня легкого с гомолатеральной лимфаденопатией

Поражение печени и селезенки:

- при поражении печени всегда устанавливается стадия IV
- вовлечение только селезенки без лимфаденопатии классифицируется как стадия I
- увеличение печени, селезенки не означает их поражения.

Очаговые изменения структуры печени/селезенки, определяемые по данным ультразвукового исследования характерны для опухолевого поражения. В сомнительных случаях печень/селезенка считаются пораженными, если после проведения двух циклов химиотерапии очаги внезапно исчезли или значительно уменьшились в размерах.

Поражение костей/костного мозга:

Кости считаются пораженными если:

- положительная биопсия кости или
- изменения определяются по данным КТ
- МРТ позитивные изменения костей и соседних мягких тканей (накопление контрастного препарата)
- Поражение костного мозга определяется на основании данных трепанобиопсии кости
- Трепанобиопсия обязательна во всех случаях, кроме I или IIА стадии заболевания. При поражении кости или костного мозга устанавливается стадия IV.

Показания для инвазивных процедур

Биопсия костного мозга:

- Всем пациентам со стадией заболевания >IIA должна проводиться трепанобиопсия из одной или двух областей.

Селективная лапароскопия:

- Селективная лапароскопия без спленэктомии показана только в редких случаях, если поражение сомнительно по данным КТ/МРТ или ультразвукового исследования.

Овариопексия:

- Во всех случаях проведения лучевой терапии на подвздошную область должен рассматриваться вопрос о необходимости гомолатеральной овариопексии у девочек.

- Овариопексия особенно показана, если ожидаемая доза облучения на яичники составит более 5 Гр, так как при этом может возникнуть длительная дисфункция яичника. Этого можно избежать, если лучевая терапия проводится с противоположных полей в СОД 25 Гр и яичник находится, как минимум, на расстоянии 2 см от границы лучевой области.

- При проведении овариопексии нить должна быть обязательно помечена клипсой! Процедура выполняется хирургом немедленно после консультации лучевого терапевта до начала лучевой терапии на поддиафрагмальную область.

Биопсия лимфоузла:

- Выбор ткани и объем биопсии должны быть адекватны поставленной диагностической задаче.

- Запрещены инвазивные диагностические исследования у пациентов с большой массой опухоли в средостении при наличии респираторных расстройств или синдрома верхней полой вены. В этом случае проводится предфаза преднизолоном/дексаметазоном, при необходимости вместе с циклофосфамидом. Инвазивная диагностика проводится после стабилизации общего состояния.

- Тонкоигольные биопсии лимфоидной ткани в детском и подростковом возрасте не используются.

- Краевые биопсии лимфоидной ткани малоинформативны.
- Фрагментация материала крайне затрудняет его оценку.
- Желательно согласование объема биопсии с патологом.
- Материал для гистологического исследования должен быть помещен в фиксирующую среду как можно быстрее. Нельзя допускать высыхания материала.
- Соотношение объема фиксирующей среды к объему фиксируемого объекта не менее 10:1.
- Время фиксации не должно быть менее 12 и более 48 часов.
- Неадекватная (слабая/чрезмерная) фиксация приводит к изменению морфологических свойств ткани и артефициальным результатам ИГХ.
- Гистологический материал должен сопровождаться направлением, содержащим информацию о пациенте, длительности и характере заболевания, локализации очага поражения, описании биопсии.

Стадирование

По Международной клинической классификации ЛХ выделяют 4 стадии, определение которых практически не изменилось со времени первых разработок (1965 год Рау-классификация, 1971 год – классификация Ann Arbor).

Стадия I. Поражение одного региона лимфоузлов (I) или локализованное поражение одного нелимфоидного органа или региона (экстранодальное поражение) (I E).

Стадия II. Поражение двух или более лимфатических групп (регионов) по одну сторону диафрагмы (II) или локализованное поражение одного нелимфоидного органа или региона и соответственных регионарных лимфатических узлов с или без поражения других лимфатических регионов по одну сторону диафрагмы (II E).

Стадия III. Поражение лимфатических регионов по обе стороны диафрагмы (III) или одновременное локализованное поражение нелимфоидных

органов или регионов (III E), или с одновременным поражением селезенки (III S), или одновременное поражение обоих (III E+S).

Стадия IV. Диссеминированное, или диффузное поражение одного или более экстралимфатических (нелимфоидных) органов с или без одновременного поражения лимфатических узлов; или изолированное поражение экстралимфатических органов с поражением отдалённых (нерегинарных) лимфоузлов. Поражение печени и костного мозга всегда означает IV стадию.

При наличии хотя бы одного из симптомов активности в определении стадии добавляется буква B, без них – A.

При поражении селезенки добавляется буква S.

Вовлечение плевры, перикарда, а также поражение легкого с гомолатеральной лимфаденопатией обозначается буквой E.

В-симптомы:

- Необъяснимая потеря веса более 10% за последние 6 месяцев
- Лихорадка выше 38°C, не связанная с инфекцией.
- Проливные ночные поты.

Вовлечение одиночного экстранодального участка, прилежащего или связанного с поражением лимфатическим регионом не меняет стадию.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Дифференцировать ЛХ необходимо практически от всех состояний, сопровождающихся лимфаденопатией. Увеличение лимфатических узлов у детей – одна из частых причин обращения к педиатру. Обычно это результат воспалительного или реактивного процесса. Опухоль диагностируется менее, чем в 1% лимфаденопатий, чаще это лимфома, в том числе ходжкинская, реже

– другие виды новообразований. В первую очередь, исключают наиболее часто встречающиеся причины лимфаденопатий - бактериальные и вирусные инфекции.

Вирусные инфекции:

- инфекционный мононуклеоз
- ВИЧ-инфекция
- эпидемический паротит
- корь
- краснуха
- болезнь «кошачьей» царапины (фелиноз)
- орнитозы

Бактериальные, грибковые инфекции:

- сепсис
- аллергический субсепсис
- туберкулез
- бруцеллез
- листериоз
- гистоплазмоз

Заболевания, вызванные простейшими:

- токсоплазмоз
- малярия
- лейшманиоз

Паразитарные заболевания:

- эхинококк

Неспецифические воспалительные заболевания:

- острый лимфаденит
- хронический лимфаденит

Болезни иммунной системы:

- иммунодефицитные состояния
- болезни иммунных комплексов и коллагенозы
- опухоли иммунной системы
- инфекции иммунной системы

Во всех сомнительных случаях или при первичном подозрении на опухолевый процесс ответ необходимо искать с помощью морфологического исследования.

Дифференциальную диагностику ЛХ и неходжкинских лимфом проводят с использованием методов иммуногистохимии и молекулярно-генетического исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая онкогематология / под ред. М.А. Волковой – Москва «МЕДИЦИНА», 2007. – 1120 с.
2. Гематология / онкология детского возраста / под ред. А.Г. Румянцева, Е.В. Самочатовой. – Москва: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2004. – 792 с.
3. Козарезова Т.И. Болезни крови у детей: учеб. пособие / Т. И. Козарезова, Н. Н. Климкович. – Минск: Белорусская наука, 2001. – 383 с.
4. Новикова И.А. Клиническая и лабораторная гематология / И.А. Новикова, С.А.Ходулева. – Минск: Выш. школа, 2013. – 387 с.
5. Основы клинической гематологии: учебное пособие / С.А. Волкова, Н.Н. Боровков. - Н. Новгород: Издательство Нижегородской гос. медицинской академии, 2013. – 400 с.
6. Никитин Е.А. и др. Диагностика и лечение лимфомы Ходжкина в практическом здравоохранении: анализ госпитального регистра Городской клинической больницы им. С.П. Боткина // Онкогематология. - №3. 2016. С. 8-19.