

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
КВНЗ КОР "ЧОРНОБИЛЬСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ КОЛЕДЖ"**

**МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
ПОЗААУДИТОРНОГО ЗАНЯТТЯ**

з дисципліни **Внутрішня медицина**
за спеціальністю **223 Медсестринство**
спеціалізація **Лікувальна справа**

ТЕМА: Лімфогранулематоз

Склад викладач: **Нежсуря О.Л.**
Методична розробка
розглянута та схвалена
на засіданні циклової комісії
терапевтичних дисциплін
Протокол № ____ від "____" 20 ____ р.
Голова комісії _____ Кузнєцова Л.П.

Інструкційна карта
по організації самостійної позааудиторної роботи студентів

Тема: Лімфогранулематоз

Завдання:

Складіть ситуаційну задачу по темі лімфогранулематоз та розв'яжіть її

Методичні рекомендації:

1. Опрацюйте зміст навчального матеріалу
2. Складіть розгорнутий план
3. Розв'яжіть свою ситуаційну задачу з урахуванням питань для самоконтролю

Питання для самоконтролю

1. Дайте визначення захворюванню;
2. Які етіологія і патогенез, класифікація?
3. Яка форма захворювання згідно ситуаційної задачі?
4. Яка клініка хвороби?
5. На основі даних якого обстеження можна висунути попередній діагноз згідно ситуаційної задачі?
6. Результатами яких обстежень можна встановити заключний діагноз?
7. Яка схема лікування для пацієнта із ситуаційної задачі?
8. Випишіть 2 рецепта на препарати.
9. Яка вторинна профілактика і диспанцеризація для цього пацієнта?

Зміст навчального матеріалу

Поняття лімфогранулематозу

Лімфома Ходжкіна, лімфогранулематоз (ЛГМ) - пухлинне захворювання, первинно локалізоване в лімфоїдній тканині, субстратом якого є гігантські багатоядерні клітини Березовського-Штернберга (БШ).

Злоякісні ураження лімфатичного апарату і кровотворних органів становлять значну групу серед новоутворень людини. Їх іменують зазвичай

системними захворюваннями, тому що пухлинний процес захоплює не один орган, а весь кровотворний або лімфатичний апарат. До них відносять лімфогранулематоз і лейкози.

Лімфогранулематоз, або хвороба Ходжкіна, є частим захворюванням, яке зустрічається в 1-2 випадках на 100000 населення. Хвороба може виникнути в будь-якому віці, нерідко спостерігається у дітей. Захворювання відрізняють два вікових піки.

Пік захворюваності у молодих осіб спостерігають у віці 15-30 років; характерна однакова частота серед чоловіків і жінок, переважає відносно добрякісний клінічний перебіг. Другий пік у дорослих спостерігають у віці старше 50 років. Характерна висока захворюваність чоловіків.

Помітне підвищення захворюваності в межах певного регіону й у певний час указує, що причиною можуть бути віруси (вірус Эпстайна-Баррі) або фактори навколошнього середовища. Існує сімейна форма лімфогранулематозу, що може свідчити про генетичну склонність. Імовірність виникнення захворювання зростає при імунодефіцитах (придбаних і уроджених), аутоімунних захворюваннях.

Лімфогранулематоз є одною з частих форм злоякісних лімфом. Характеризується злоякісною гіперплазією лімфоїдної тканини з утворенням у лімфатичних вузлах і внутрішніх органах лімфогранульом. Ураження починається в одній із груп лімфатичних вузлів (ділянки шиї, паху, передостіння), надалі розповсюджуючись на інші групи, причому одночасно уражаються внутрішні органи, що містять лімфоїдну тканину (селезінка, шлунково-кишковий тракт, печінка).

Розрізняють периферичну форму (ураження поверхневих лімфатичних вузлів), медіастінальну, абдомінальну, легенево-плевральну, шлунково-кишкову, а також рідкісні варіанти кісткової, шкірної і нервої форм. По швидкості перебігу процесу виділяють гостру й хронічну форми. При першій

хвороба проходить від початкової стадії до кінцевої за кілька місяців, при другій - розтягується на багато років із циклічними загостреннями й ремісіями.

Етіологія, патогенез та класифікація

Етіологія, патогенез. Згідно сучасних уявлень в походженні ЛГМ ведучу роль відіграють лімфотропні віруси. Так, згідно однієї з гіпотез утворення клітин БШ – результат індукованого вірусом Епштейна-Бара злиття пухлинних Т-лімфоцитів або активування В-лімфоцитів. Дані фенотипування цих клітин підтверджують їх Т- і В-клітинне походження.

Більшість сучасних дослідників дотримується теорії про первинно вогнищеве виникнення ЛГМ. Початково вогнище ураження локалізується у тимусозалежній паракортикалльній зоні одного, рідше декількох лімfovузлів. Пізніше процес розповсюджується на інші групи лімfovузлів по обидві сторони діафрагми, печінку, селезінку, кістковий мозок, кістки та ін. Прогресування процесу може супроводжуватися зміною гістологічних варіантів захворювання.

Класифікація. Гістологічна класифікація ЛГМ представлена в REAL- класифікації лімфоїдних новоутворень. В ній виділені три “класичних” типи ЛГМ, до яких доданий варіант “багатий лімфоцитами” (як тимчасова форма) і варіант “лімфоїдної переваги”. Цей варіант відрізняється від “класичних” по ряду морфологічних, імунофенотипічних і клінічних ознак і на теперішній час виділяється як самостійна нозологічна форма.

В МКХ-10 кодуються наступні морфологічні варіанти ЛГМ (REAL- класифікація , 1994).

C81.1 нодулярний склероз

C81.2 змішано-клітинний

C81.3 лімфоїдне виснаження

C81.0 “багатий на лімфоцити” (тимчасова форма)

C81.7 невизначений варіант

Стадіювання процесу проводиться за класифікацією, яка була прийнята в Анн-Арборі (1974)

Приклад формулювання діагнозу:

Лімфогранулематоз, змішано-клітинний варіант, ІІБ стадія (з пораженням шийних, медіастинальних лімфузлів).

Клініка

Симптоматика лімфогранулематозу складається з місцевих і загальних прояв. До перших відносять збільшення лімфатичних вузлів щільно-еластичної консистенції, що утворюють пакет, не спаяних між собою і зі шкірою.

При локалізованому шийному різновиді ці збільшені вузли нерідко приймають за туберкульозний лімфаденіт і, не проводячи ніяких діагностичних заходів, лікують хворого протитуберкульозними засобами, у той час як хвороба продовжує прогресувати й поширюватися, захоплюючи інші групи лімфатичних вузлів і внутрішні органи.

Із загальних симптомів типовими для лімфогранулематозу вважають періодичні підвищення температури, сверблячку шкіри, заливний піт і наростаючу слабкість, а також специфічні зміни з боку крові (лейкоцитоз чи лейкопенія, моноцитоз, анемія й ін.).

У цілому симптоматика дуже різноманітна, тому що залежить від локалізації уражених лімфатичних вузлів і ступеню зачленення внутрішніх органів.

Захворювання може виникнути в будь-якому віці. До ранніх і постійних симптомів ЛГМ відноситься локальне збільшення лімфатичних вузлів, частіше

шийних, потім – підпахвових і пахових. Характерним є злиття лімфовузлів у масивні конгломерати через перехід пухлинного процесу на капсулу. Своєрідний симптом ЛГМ – поява болю у лімфовузлах при вживанні алкоголю. В з'язку з генералізацією процесу лімфатичні вузли пальпуються у вигляді множинних утворень, різної величини і щільності. Друге по частоті місце за ураженням займає селезінка. При розповсюдженні процесу з лімфатичних вузлів на середостіння виникають зміни з боку легень і плеври. При генералізації ЛГМ поражаються шлунково-кишковий тракт, печінка, нирки з розвитком параамілодозу і ниркової недостатності тощо.

До симptomів захворювання, які визначаються при клінічному обстеженні відносяться:

- генералізований свербіж шкірних покривів;
- лихоманка;
- профузна нічна пітливість;
- втрата більше, ніж на 10% маси тіла за 6 місяців.

Діагностичні критерії:

1. Виявлення в біоптаті лімфовузла при гістологічному дослідженні клітин Березовського-Штернберга.
2. Характерні зміни в периферичній крові:
 - нейтрофільний лейкоцитоз зі зсувом вліво;
 - відносна або абсолютна лімфопенія (внаслідок ураження пухлинним процесом лімфоїдної тканини);
 - еозинофілія, моноцитоз;
 - пришвидшена ШОЕ.
3. В мієлограмі – мієлоїдна і мегакаріоцитарна гіперплазія. В IV стадії при пораженні кісток можуть виявлятися поодинокі клітини Березовського-Штернберга.

Діагностика

Діагноз ставлять з урахуванням клінічної картини, змін крові і даних рентгенологічного дослідження. При наявності збільшених лімфатичних вузлів у тій чи іншій ділянці тіла зазвичай необхідно диференціювати не тільки з непухлинним процесом (туберкульозом, хронічним неспецифічним лімфаденітом), але і з метастатичним їхнім ураженням при наявності рака того чи іншого органа. З цією метою користуються цитологічним або гістологічним методом (пункція, біопсія), а також детально обстежують хворого.

Діагноз кожного варіанта встановлюють тільки на підставі присутності типових ("діагностичних") клітин Рід-Штернберга. Виділяють 4 основних гістологічних варіанти лімфогранулематозу: Варіант із перевагою лімфоїдної тканини, або лімфогістоцитарний; Варіант із нодулярним склерозом; Змішанноклітинний варіант; Варіант із придушенням лімфоїдної тканини.

Діагностика лімфогранулематозу найбільш проста при ураженні периферичних лімфатичних вузлів, коли для встановлення точного діагнозу досить уdatися до пункції або біопсії одного із них. Складніше розпізнавання лімфогранулематозу при локалізації процесу в середостінні (медіастінальна форма) або в заочеревинному просторі. Тоді проводять детальне рентгенологічне дослідження з використанням лімфографії і навіть медіастіноскопії, ультразвукове дослідження (УЗД), комп'ютерну томографію (КТ) або магнітно-ядерний резонанс (ЯМР). Діагностична лапаротомія (із біопсією лімфатичних вузлів чи печінки для гістологічного дослідження) показана з метою діагностики й уточнення стадії захворювання.

Злоякісні лімфоми, включаючи і ЛГМ, слід диференціювати від реактивних лімфаденопатій, що виникають при запальніх процесах, інтоксикації, після вакцинації та ін.

Диференціальний діагноз найбільш складний з НЗЛ. Для НЗЛ нехарактерно злиття лімfovузлів в конгломерати. Генералізована лімфаденопатія, ураження

кільця Вальдейєра на початку захворювання рідко спостерігається при ЛГМ, більш часто при НЗЛ. Проявом ЛГМ в підлітковому і молодому віці може бути пухлина середостіння (зустрічається і при НЗЛ високого ступеня зложісності).

Вирішальне значення в уточненні діагнозу має біопсія лімфатичних вузлів (знаходження клітин Березовського-Штернберга, зміни з боку крові: при лімфомі – лімфоцитоз в периферичній крові і в кістковому мозку. Експресія загального антигена лейкоцитів (CD_{45}) при ЛГМ в більшості випадків відсутня, що дозволяє відрізняти його від НЗЛ при імунофенотипуванні.

Лікування

Лікування лімфогранулематозу в основному проводять променевими методами (дистанційна терапія або рентгенотерапія), опромінюючи не тільки наявно уражені зони, але й інші групи лімфатичних вузлів, і проводять обов'язкові повторні профілактичні курси. Нерідко, особливо при розповсюджених формах і рецидивах захворювання, променеве лікування сполучають із хіміотерапією.

До хірургічного методу вдаються українською рідко, лише при істинно ізольованих формах ураження периферичних лімфатичних вузлів, коли звичайне висічення їх може дати вилікування. У процесі лікування здійснюють періодичне дослідження загального аналізу крові, інші методи обстеження.

Для лікування ЛГМ застосовують 3 варіанти терапії: опромінення, ПХТ, комбіноване лікування (опромінення + ПХТ).

Сучасні рекомендації відповідно до стадіювання захворювання:

- стадія IA, IIА – субtotальне опромінення лімфовузлів;
- стадія IB, IIВ – комбінована терапія;
- стадія IIIА – ПХТ;

- пухлина середостіння – комбінована терапія;
- стадія IIIB-IV – ПХТ.

Вибір хіміотерапії повинен бути індивідуалізований у відповідності до стадії і гістологічного варіанту захворювання. Найбільш часто використовують протоколи: МОРР (мустарген, онковін (вінкристін), прокарбазін, преднізолон), АБВД (адріаміцин, блеоміцин, вінblastін, дакарбазин). Цикли повторюються через кожні 4 тижні. Режим хіміотерапії, розроблений в Стенфордському університеті “Stanford V” дозволяє досягнути повного видужання хворих. Протокол включає препарати: мустарген, адріаміцин, вінblastін, вінкристін, етопозид, блеоміцин, преднізолон. Курс повторюється кожних 28 діб. Всього проводиться 3 курси. Лікування поєднується з багатопольним послідовним опроміненням на 12-ому тижні після завершення хіміотерапії.

Перебіг, ускладнення, прогноз

Прогноз при лімфогранулематозі залежить від швидкості перебігу хвороби (при гострій формі несприятливий), а також від ступеня поширеності процесу до моменту початку лікування. При локалізованій формі вдається домогтися гарних результатів, а при генералізованій, особливо з поразкою внутрішніх органів, частіше спостерігається лише тимчасове поліпшення (ремісія), а потім хвороба продовжує розвиватися.

Структура і клітинний склад вогнищ ураження визначають прогноз при ЛГМ. При лімфоїдному переважанні спостерігається повільно прогресуючий перебіг, змішано-клітинний варіант має виражену тенденцію до генералізації, для нодулярного склерозу характерним є часте втягнення в патологічний процес лімфатичних вузлів середостіння, легень і плеври. Цей гістологічний варіант частіше всього зустрічається у дітей, підлітків та осіб молодого віку.

До найбільш важливих прогностичних факторів відносять об’єм пухлини і стадію процесу. Наявність В-симптомів свідчить про прогресування

захворювання. Великий об'єм пухлинної маси є несприятливою прогностичною ознакою.

При застосуванні сучасних методів терапії досягнути значні успіхи у лікуванні ЛГМ.

Високоефективні схеми ПХТ (“Stanford” та ін.) дозволяють добитися повного видужання більшості хворих віком до 10 років та 95 % у віці до 60 років. Частота повних ремісій складає 85% при всіх гістологічних варіантах ЛГМ, крім лімфоїдного виснаження, при якому вона дорівнює 50 %.

Рекомендована література

1. Бондаренко А.Д. Навчально-методичний посібник із терапії. — К., 2003.
2. Внутрішня медицина: Терапія: підручник / Н.М. Середюк, І.П. Вокалюк. — К., 2010.
3. Довідник домашнього лікаря / В.Д. Казьмін. — М.: Астрель, 2000.
4. Єпішин А.В. Внутрішні хвороби. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2005.
5. Єпішин А.В. Пропедевтика внутрішніх хвороб з доглядом за терапевтичними хворими, 2003.
6. Круглікова В.М., Шевцова Л.І. Практикум із внутрішніх хвороб у модулях. — К.: Медицина, 2008.
7. Медсестринство у внутрішній медицині / За ред. В.В. Стасюка. — К.: ВСВ “Медицина”, 2010.
8. Медсестринство у внутрішній медицині / М.Б. Шегедин, І.А. Шуляр, Л.М. Подносова, Л.П. Дацко, О.Т. Шавала. — К.: Медицина, 2009.
9. Мостовий Ю.М. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів. — Вінниця, 2011.
- 10.Навчальний посібник з внутрішньої медицини: навч. посіб. / Фойняк В.М., Бондаренко А.Д. та ін. — К.: Медицина, 2010.
- 11.Ронин В.С., Старобинец Г.М. Руководство к практическим занятиям по методам клинических лабораторных исследований. — М.: Медицина, 1989.
- 12.Середюк Н.М. Внутрішня медицина. Терапія. — 2-ге вид., стереотип. — М.: Медицина, 2007.
- 13.Скачко Б.Г. Гепатит. Профілактика. Лікування. Реабілітація. — К.: Медицина, 2006.
- 14.Шведа М.І., Пасечко Н.В. Терапія. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2007.
- 15.Шегедин М.Б., Шуляр І.А., Подносова Л.М. та ін. Медсестринство в терапії. — Дрогобич: Видавнича фірма “Відродження”, 2006.
- 16.Яворський О.Г. Пропедев