

Неходжкинские лимфомы

Лимфома – злокачественное новообразование лимфатической ткани, характеризующееся поражением лимфатических узлов и/или поражением различных внутренних органов, в которых происходит бесконтрольное накопление «злокачественных» лимфоцитов.

Классификация лимфом и заболеваемость

- **Лимфома Ходжкина (ЛХ)** (составляет около 24% среди всех лимфом). В 2018 году в России выявлено 3207 новых случаев злокачественных ЛХ. В структуре ЗНО – 0,51%

- **Неходжкинские лимфомы (НХЛ)** (В 2018 году в России выявлено 10181 новых случаев злокачественных НХЛ). В структуре ЗНО – 1,63%

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) – это гетерогенная группа злокачественных лимфопролиферативных опухолей, различающихся по биологическим свойствам, морфологическому строению, клиническим проявлениям, ответу на терапию и прогнозу (ВОЗ, 2001 г.)

Неходжкинские лимфомы имеют много подвидов, которые отличаются по гистологической картине, клиническим проявлениям и подходам к их лечению. Мужчины заболевают неходжкинскими лимфомами значительно чаще, нежели женщины. Одни виды нХЛ имеют медленное и благоприятное течение, порой длительное время не требуют специального лечения. Такие лимфомы называют индолентными. Ряд других лимфом, напротив, характеризуются быстрым прогрессированием, большим количеством симптомов и требуют немедленного начала лечения. Такие лимфомы называют агрессивными. Все НХЛ делят на Т- клеточные лимфомы (20 %) и В - клеточные лимфомы (80 %).

Классификация неходжкинских лимфом ВОЗ (2008)

1. В-клеточные опухоли из предшественников В-лимфоцитов
2. В-клеточные опухоли из периферических (зрелых) В-лимфоцитов
3. Т- опухоли из предшественников Т-лимфоцитов
4. Т-клеточные лимфомы из периферических (зрелых) Т-лимфоцитов

1. В-клеточные опухоли из предшественников В-лимфоцитов

- В-лимфобластная лимфома (В-клеточный острый лимфобластный лейкоз из клеток-предшественников)

2. В-клеточные опухоли из периферических (зрелых) В-лимфоцитов

- Хронический лимфоцитарный лейкоз (лимфоцитарная лимфома)
- В-клеточный пролимфоцитарный лейкоз
- Лимфоплазмочитарная лимфома
- Селезеночная лимфома маргинальной зоны
- Волосатоклеточный лейкоз
- Лимфоплазмочитарная лимфома
- Болезни тяжелых цепей
- Плазмочелочная миелома/плазмочитома
- Экстранодальная В-клеточная лимфома маргинальной зоны MALT-типа
- Нодальная В-клеточная лимфома маргинальной зоны
- Фолликулярная лимфома
- Лимфома из клеток мантийной зоны
- Диффузная В-крупноклеточная лимфома
- Медиастинальная диффузная В-крупноклеточная лимфома
- Первичная эксудативная лимфома
- Лимфома / лейкоз Беркитта

3. Т- опухоли из предшественников Т-лимфоцитов

- Т-лимфобластная лимфома (Т-клеточный острый лимфобластный лейкоз из клеток-предшественников)

4. Т-клеточные лимфомы из периферических (зрелых) Т-лимфоцитов

- Т-клеточный пролимфоцитарный лейкоз
- Т-клеточный лейкоз из больших гранулярных лимфоцитов
- Агрессивный НК-клеточный лейкоз
- Т-клеточная лимфома /лейкоз взрослых (HTLV1+)
- Экстранодальная НК/Т- клеточная лимфома, назальный тип
- Т-клеточная лимфома, ассоциированная с энтеропатией
- Гепатолиенальная Т-клеточная лимфома
- Т-клеточная панникулитоподобная лимфома подкожной клетчатки
- Грибовидный микоз / синдром Сезари
- Анапластическая крупноклеточная лимфома
- Периферическая Т-клеточная лимфома, неуточненная
- Ангиоиммунобластная Т-клеточная лимфома
- Анапластическая крупноклеточная лимфома, ассоциированная с грудными имплантатами (BIA-ALCL)

Клиническое стадирование

Распределение НХЛ по стадиям осуществляется по классификации Ann Arbor (1971), разработанной для лимфомы Ходжкина (см. выше).

Диагностика

Жалобы и анамнез

Жалобы обусловлены расположением опухолевых очагов. При поражении лимфатических узлов шеи и средостения – часто сухой кашель, если есть сдавление крупных сосудов грудной полости – цианоз и отечность верхней половины тела и лица с нарушениями дыхания и тахикардией. При поражении лимфатических узлов брюшной полости и забрюшинного пространства – может быть развитие кишечной непроходимости, отеки нижних конечностей, желтуха, нарушение мочеотделения.

При поражении носоглотки – затруднение носового дыхания. При поражении молочной железы – диффузное уплотнение молочной железы. При поражении ЦНС – резкая головная боль, тошнота, рвота. При поражении ЖКТ – похудание, тошнота, рвота, снижение аппетита.

Необходимо проводить детальный сбор анамнеза с особым вниманием к наличию симптомов интоксикации и темпу роста лимфатических узлов.

Физикальное обследование

Тщательное пальпаторное обследование всех групп периферических лимфатических узлов (подчелюстных, шейно-надключичных, подключичных, подмышечных, подвздошных, паховых, бедренных, локтевых, затылочных), печени, селезенки. Осмотр ЛОР-врача (небные миндалины, носоглотка).

Лабораторные исследования:

1. Клинический анализ крови, включая содержание эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, лейкоцитарную формулу, СОЭ.
2. Биохимический анализ крови, включая исследование креатинина, мочевины, билирубина, общего белка, трансаминаз, ЛДГ, щелочной фосфатазы.
3. ОАМ.
4. Гистологическое, иммунофенотипическое, иммуногистохимическое исследования.

Инструментальные исследования

1. УЗИ:

- всех групп периферических лимфатических узлов, включая шейные, над- и подключичные, подмышечные, паховые, бедренные, парааортальных, подвздошных;

- брюшной полости.

2. Компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости.

3. Рентгенография органов грудной клетки в 2-х проекциях с срединной томографией.

4. Рентгенография костей при наличии жалоб у больного на боли, а также при выявлении изменений на сцинтиграммах.

5. ЭКГ.

6. ФГДС.

Дифференциальный диагноз

Нозологии	Исследования		
	ОАК	Гистология	Иммунологические маркеры
Лимфома Ходжкина	Часто без патологии	Клетки Штернберга	CD15, CD30
Реактивный лимфаденит	Умеренный лейкоцитоз, ускорение СОЭ	Иммунобласты	
Неходжкинская лимфома	Часто без патологии, в некоторых случаях – ускорение СОЭ	Варианты НХЛ	В или Т-клеточный иммунофенотип соответственно морфологическому варианту НХЛ
Хр. лимфолейкоз	Лейкоцитоз с абсолютным лимфоцитозом	Малые лимфоциты	CD19, CD20, CD22
Метастазы солидных опухолей	Часто без патологии, в некоторых случаях – ускорение СОЭ	Вариант опухоли	
Саркоидоз Бенье-Бека	Часто без патологии, в некоторых случаях – ускорение СОЭ	Клетки Пирогова-Лангханса	
ВИЧ			AIDS
Туберкулезный лимфаденит	Лейкопения, лимфоцитоз, ускорение СОЭ.	Клетки Пирогова-Лангханса	
Саркома Капоши	Часто без патологии,		Человеческий вирус герпеса

	в некоторых случаях – ускорение СОЭ		8-го типа
--	--	--	-----------

Лечение НХЛ

Основным методом лечения неходжкинских лимфом является химиотерапия. Локальная лучевая терапия в большинстве случаев оправдана в комбинации с химиотерапией или в качестве паллиативного облучения опухолевых образований. Как самостоятельный метод лучевая терапия при неходжкинских лимфомах может быть использована лишь в четко доказанной I стадии заболевания при неходжкинских лимфомах низкой степени злокачественности и при вовлечении в процесс костей.

Индолентные лимфомы в отдельных случаях могут не требовать лечения, Однако появление первых признаков прогрессирования заболевания являются сигналом для начала лечения.

Агрессивные лимфомы, как правило, требуют немедленного начала лечения. Одной из наиболее распространенных программ полихимиотерапии Т и В-клеточных лимфом является программа r-СНОР: циклофосфамид, гидроксидаунорубицин (доксорубицин), онковин (винкристин), преднизолон, в сочетании с применением моноклонального антитела Ритуксимаб (Мабтера) при экспрессии антигена CD 20+.

Факторы неблагоприятного прогноза

- СПИД
- Индекс Карновского ниже 70 %
- Возраст старше 35 лет
- Экстранодальное поражение, включая инфильтрацию костного мозга
- Повышенная ЛДГ
- Иммунобластный подтип лимфомы