

Клиническая демонстрация

На тему:
«Болезнь Ходжкина»

Паспортные данные

- ФИО
- Дата рождения (полных лет)
- Категория
- Дата поступления

Жалобы и анамнез

1. ЖАЛОБЫ: на общую слабость, увеличение шейных лимфатических узлов с обеих сторон,
2. лихорадку на фоне повышения температуры тела до 37,4 °С по вечерам, повышенную потливость ночью, генерализованный кожный зуд

1. АНАМНЕЗ ЖИЗНИ: Родился и вырос в г. Махачкала, двенадцатым ребенком в семье. Рос здоровым ребенком, от сверстников не отставал. До призыва в ВС РФ материально-бытовые условия хорошие. В ВС РФ 9 месяцев. Условия службы оценивает как удовлетворительные.
2. Перенесенные заболевания: инфекционный мононуклеоз в феврале 2006 г. Не курит. Алкоголем не злоупотребляет. Наследственность неотягощена.

1. АНАМНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ:
2. Больным себя считает с конца июля 2013 г., когда постепенно, без видимых причин появились и стали прогрессировать лобная слабость, лихорадка, увеличение шейных лимфоузлов. Был госпитализирован в лазарет войсковой части, где проводилась противовоспалительная терапия (какая – не помнит, медицинской документации не представлено). В связи с отсутствием эффекта был переведен для дальнейшего лечения в 442 ВКГ.

ОБСУЖДЕНИЕ жалоб и анамнеза

- **ОБСУЖДЕНИЕ жалоб и анамнеза:**

При анализе *жалоб* важно обратить внимание на поражение периферических лимфоузлов при отсутствии данных за очаговый воспалительный процесс.

- **Важно запомнить:**

Заболевание обычно начинается с поражения лимфоузлов на фоне полного здоровья. Увеличенные лимфозлы безболезненны, эластичны.

Объективный статус и его обсуждение

Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Нормостеник. Удовлетворительного питания. Кожные покровы обычной окраски, влажные, чистые, имеются единичные экскориации. Склеры субыктеричны. Пальпируются увеличенные заднешейные, надключичные лимфоузлы с обеих сторон, диаметром до 2 см, эластичные, безболезненные. Температура тела 37,4°C. Опорно-двигательный аппарат без видимой патологии. Периферических отеков нет. Пульс 78 ударов в 1 мин., ритмичный. АД 120/70 мм рт. ст. Прекардиальная область визуально не изменена. Пальпаторно патологических пульсаций не определяется, верхушечный толчок обычных свойств. Перкуторно границы сердца не смещены. Аускультативно тоны сердца ясные, чистые, соотношение тонов не изменено, шумы не выслушиваются. Перкуторно над легкими ясный легочный звук, дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД 17 в 1 мин. Живот при пальпации мягкий безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Поколачивание по поясничной области безболезненное с обеих сторон.

ОБСУЖДЕНИЕ объективного статуса:

- На ранних стадиях регионарная лимфоаденопатия может быть единственным симптомом заболевания. При прогрессировании заболевания лимфоаденопатия приобретает генерализованный характер, могут появляться признаки гепатоспленомегалии, поражения почек, периферической нервной системы. *Таким образом,* полученные при исследовании объективного статуса данные свидетельствуют о наличии у пациента патологического процесса, сопровождающегося лимфоаденопатией.

Лабораторные исследования

- Анализ периферической крови: гемоглобин 108 г/л, эритроциты $3,82 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты $5,3 \cdot 10^9$ /л, сегментоядерных 76%, моноцитов 5%, лимфоцитов 11%, базофилов 1%, эозинофилов 7%, тромбоцитов $155 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 36 мм/час.
- Биохимический анализ крови: общий билирубин – 22,8 мкмоль/л, АЛТ 39 ед/л, АСТ 35 ед/л, креатинин 82 мкмоль/л, холестерин 3,77 ммоль/л, глюкоза 4,53 ммоль/л. LE - клетки и ревматоидный фактор – не обнаружены. Реакция Вассермана, реакция Пауля-Буннеля, РНГА с псевдотуберкулезным, сальмонеллезным, пернициозным антигенами – отрицательные. Посев крови на стерильность трехкратно – кровь стерильна. Анализ крови на маркеры гепатитов В и С – отрицательные. РСК с бруцеллезным антигеном – отрицательная.
- Анализ мочи: относительная плотность – 1018, белок – отрицательно, эритроциты 0-1 в п/зр, лейкоциты 2-4 в п/зр.

Инструментальные исследования

- Рентгенография органов грудной клетки без патологических изменений.
- ЭКГ – ритм синусовый, ЧСС – 76 уд в 1 мин., ЭОС не отклонена.
- ЭхоКГ – без патологических изменений.
- УЗИ органов брюшной полости – без патологических изменений.

ОБСУЖДЕНИЕ лабораторных и инструментальных исследований

1. Ускорение СОЭ. Несмотря на то, что ускорение скорости оседания эритроцитов не является специфичным маркером ревматизма и встречается при множестве как патологических, так и физиологических процессов, отличные от нормальных величин показатели должны натолкнуть доктора на мысль о наличии у пациента воспалительного либо неопластического процесса.
2. Умеренное снижение содержание гемоглобина и/или эритроцитов в единице объема крови свидетельствует о развитии анемии. Повышение уровня билирубина в сыворотке крови может указывать на ее гемолитический характер. Пролиферативный процесс в лимфоузлах может сопровождаться развитием лимфопении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В клинической картине больного можно выделить несколько синдромов:

1. Синдром лимфаденопатии, характеризующийся появлением увеличенных, безболезненных, плотноэластичных лимфоузлов различной локализации.
2. Интоксикационный синдром – повышение температуры тела до 37,4°С, повышенное потоотделение, общая слабость.

Алгоритм диагностического поиска

- Основным критерием для постановки диагноза служит обнаружение гигантских клеток Рид — Березовского — Штернберга и/или клеток Ходжкина в биоптате, извлечённом из лимфатических узлов. Используются и современные медицинские методы: (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, компьютерная рентгеновская или магнитно-резонансная томография органов грудной клетки). При выявлении изменений в лимфатических узлах необходима гистологическая верификация диагноза.
- Обязательные методы:
- Хирургическая биопсия
- Подробный анамнез с упором на выявление или нет симптомов группы В
- Полное физикальное обследование с оценкой лимфаденопатии
- Лабораторное исследование с полной гемограммой (гематокрит, эритроциты, СОЭ, лимфоциты, глобулины, проба Кумбса, функциональные пробы печени и т. д.)
- Рентгенография грудной клетки в двух проекциях
- Миелограмма и биопсия костного мозга
- Исследования по показаниям:
- Компьютерная томография.
- Лапаротомия для определения стадии и спленэктомия.
- Торакотомия и биопсия лимфатических узлов средостения.
- Сцинтиграфия с галлием.

Лечение пациента

В настоящее время используются следующие методы лечения:

- Лучевая терапия
- Химиотерапия
- Их комбинация
- Химиотерапия высокими дозами препаратов с последующей пересадкой костного мозга
- 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.
- Для химиотерапии в настоящее время используется схема ABVD ([доксорубицин](#)Для химиотерапии в настоящее время используется схема ABVD (доксорубицин, [блеомицин](#)Для химиотерапии в настоящее время используется схема ABVD (доксорубицин, блеомицин, [винбластин](#)Для химиотерапии в настоящее время используется схема ABVD (доксорубицин, блеомицин, винбластин, [дакарбазин](#)Для химиотерапии в настоящее время используется схема ABVD (доксорубицин, блеомицин, винбластин, дакарбазин) циклами по 28 [дней](#)Для химиотерапии в настоящее время используется схема ABVD (доксорубицин, блеомицин, винбластин, дакарбазин) циклами по 28 дней в течение, как минимум, 6 месяцев. Недостатком схемы MOPP (мехлорэтамин, [винкристин](#)Для химиотерапии в настоящее время используется схема ABVD (доксорубицин, блеомицин, винбластин, дакарбазин) циклами по 28 дней в течение, как минимум, 6 месяцев. Недостатком схемы MOPP (мехлорэтамин, винкристин (Oncovin), [прокарбазин](#)Для химиотерапии в настоящее время используется схема ABVD (доксорубицин, блеомицин, винбластин, дакарбазин) циклами по 28 дней в течение, как минимум, 6 месяцев. Недостатком схемы MOPP (мехлорэтамин, винкристин (Oncovin), прокарбазин, [преднизолон](#)Для химиотерапии в настоящее время используется схема ABVD (доксорубицин, блеомицин, винбластин, дакарбазин)

Обоснование и современные принципы лечения

- Современные методы лечения лимфогранулематоза основываются на концепции излечимости этого заболевания. Пока лимфогранулематоз остается локальным поражением нескольких групп лимфатических узлов (1-2 стадия), его можно излечить облучением. Результаты длительного применения полихимиотерапии "до предела переносимости здоровых тканей" позволяют предположить излечение и при генерализованном процессе.
- Лучевую терапию в виде статической рентгенотерапии начали применять при лимфогранулематозе с 1902 году. Принципы излечивающей лучевой терапии впервые обосновал Гилберт в 1928 году. Радикальная лучевая терапия, то есть лучевая терапия в начале заболевания в дозах 35-45 Гр на очаг на достаточные площади (широкие поля, включающие все группы лимфатических узлов и пути оттока), с достаточно высокой энергией пучка (мегавольтная терапия), способна полностью излечить 90% больных с локальными формами заболевания. Исключение составляют больные с 1-2 стадией, у которых лимфатические узлы средостения больше 1/3 поперечника грудной клетки. Эти больные должны получать дополнительно химиотерапию.
- В настоящее время известны 2 модификации радикального облучения при лимфогранулематозе: многопольное, с последовательным облучением относительно большими полями пораженных лимфатических узлов и зон субклинического распространения, и крупнопольное, или мантиевидное, когда патологические и субклинические зоны облучаются практически одновременно.
- При крупнопольном облучении с использованием гамма лучей создается значительная неравномерность в распределении поглощенных доз в разных точках поля, дозы значительно меньше в латеральных зонах поля. Крупнопольная методика облучения требует четкой дозиметрии, сложных технических приспособлений. Однако по сравнению с многопольным методом применение мантиевидных полей позволяет сократить продолжительности курса лечения и избежать возникновения "горячих" зон на границах

Обоснование и современные принципы лечения

(2)

- В нашей стране наибольшее распространение получила методика последовательного многопольного облучения. Суммарная доза в очагах поражения доводится до 40-45 Гр за 4-6 недель, а в зонах профилактического облучения составляет 35-40 Гр за 3-4 недели. При неблагоприятных гистологических вариантах - смешанноклеточном и лимфоидном истощении - доза облучения на очаги поражения увеличивается на 10 Гр. Локальная лучевая терапия применяется и в качестве паллиативного метода в 4 стадии заболевания.
- Химиотерапия назначается в момент постановки диагноза. Также используют лучевую терапию. Большинство гематологов считает, что необходимо сочетать химио - и лучевую терапию. Правильное лечение первой стадии может привести к полному выздоровлению.
- Химиотерапия и облучение всех групп лимфатических узлов очень токсичны. Больные трудно переносят лечение из-за частых побочных реакций, включающих тошноту и рвоту, гипотиреоз, бесплодие, вторичные поражения костного мозга, в том числе острый лейкоз.
- СХЕМЫ:
- МОПП - мустаген, онковир (винкристин), прокарбазин, преднизолон. Применяют по крайней мере, на протяжении 6 циклов плюс 2 дополнительных цикла после достижения полной ремиссии.
- АБВД - адриамицин (доксрубицин), блеомицин, винбластин, дакарбазин. Эта схема высокоэффективна у больных с рецидивами. При комбинированной химиотерапии чаще используют схему АБВД.
- МВПП (аналогична схеме МОПП, онковин заменен винбластином в дозе 6 мг/м²).
- Если терапия не эффективна или в течение года после достижения ремиссии возникает рецидив то больному проводят более мощную терапию - ДехаВЕАМ: где Деха - дексаметазон, В - ВСNU, Е - этапизид, А - араце (цитозар), М- мелфолан. Проводят 2 курса. Если получают эффект, то проводят забор аутологичного костного мозга, или стволовых клеток крови, и делают такому больному аутотрансплантацию. В противном случае наблюдается плохой исход.

Дифференциальный диагноз лимфогранулематоза

Проводится с другими лимфаденопатиями - лимфомами, метастатическими поражениями лимфоузлов, туберкулезными поражениями лимфоузлов. Основной критерий - биопсия, и морфологическое исследование отпечатка биоптата.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ГРАНУЛЕМАТОЗА (2)

- Даже при убедительной клинической картине диагноз лимфогранулематоза должен быть подтвержден морфологически, т.е. нахождением в гистологическом препарате многоядерных клеток Березовского – Штернберга. Наличие только одних одноядерных клеток Ходжкина достаточно для уточнения поражения отдельных органов у больных с уточненным диагнозом, но еще не является основанием для установления первичного диагноза. При подозрении на поражение какого-либо органа необходимо использовать все методы, принятые для исследования данной области, и провести диагностическую биопсию. С целью выявления поражения лимфатических узлов средостения и корней легких, легочной ткани, плевры применяют рентгенологические методы исследования, включая компьютерную томографию, радиоизотопное исследование; при отсутствии увеличения периферических лимфатических узлов, производят медиастиноскопию с биопсией или диагностическую торакотомию. Для выявления увеличения лимфатических узлов брюшной полости и забрюшинного пространства используют лимфографию (радиоизотопную и контрастную), компьютерную и ультразвуковую томографию. Для оценки состояния се-лезенки, печени, брыжеечных и забрюшинных лимфатических узлов в последние годы достаточно широко применяют диагностическую лапаротомию со спленэктомией, что позволяет уточнить стадию болезни и определить тактику лечения. Радиоизотопное исследование с технецием и стронцием дает возможность выявить процесс в костях раньше, чем рентгенологические методы, однако достоверным критерием поражения костей являются данные гистологического исследования трепаната кости. Дифференциальную диагностику приходится проводить со многими заболеваниями. Увеличение лимфатических узлов области шеи у молодых людей отмечается при инфекционном мононуклеозе, других вирусных инфекциях, токсоплазмозе, у пожилых людей – может быть проявлением опухоли головного мозга. Увеличение подмышечных лимфатических узлов, особенно одностороннее, требует тщательного обследования для исключения опухолей грудной клетки, паховая лимфаденопатия может быть обусловлена инфекцией или карциномой гениталий или прямой кишки. Увеличение лимфатических узлов средостения и корней легких наблюдается при саркоидозе, в этом случае поражение обычно двустороннее. При разграничении лимфогранулематоза и первичного туберкулеза, для которого также характерно одностороннее поражение прикорневых лимфатических узлов, необходимо учитывать отсутствие вовлечения в процесс при туберкулезе лимфатических узлов медиастинальной группы. У пожилых людей при лимфаденопатии такой локализации нужно думать о возможности бронхогенного рака легких, опухолях средостения другого вида. Лимфогранулематоз практически во всех случаях приходится дифференцировать с неходжкинскими лимфомами и внекостномозговыми проявлениями других гемобластозов.
- **Подозревать лимфогранулематоз следует и при высокой лихорадке без лимфаденопатии** после исключения у больных инфекции, в первую очередь подострого инфекционного эндокардита, СКВ, опухолей другой природы, в этой ситуации проводят тщательное исследование, направленное на выявление труднодоступных лимфатических узлов, и том числе диагностические торако-и лапаротомии.