

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ**  
**ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия»**

**"Утверждено"**

на заседании кафедры  
внутренней медицины №1

**Заведующий кафедрой**

Профессор Скрыпник И.Н.

\_\_\_\_\_  
Протокол № 2 от 15.09.2016 г.

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ**  
**ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ**  
**ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ**

<i>Учебная дисциплина</i>	Внутренняя медицина
<i>Модуль</i>	Основы внутренней медицины
<i>Содержательный модуль</i>	Основы диагностики, лечения и профилактики болезней крови и кроветворных органов
<i>Тема занятия</i>	<b>Лимфомы. Миеломная болезнь</b>
<i>Курс</i>	IV
<i>Факультет</i>	Подготовки иностранных студентов

Полтава 2016 г.

## **Тема: «Ведение больного с лимфаденопатией»**

**I. Актуальность темы:** К опухолям иммунной системы относят лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина) и лимфоцитарные (неходжкинские) лимфомы. Лимфомы развиваются в лимфатических узлах или в лимфоидных тканях паренхиматозных органов. Лимфогранулематоз встречается с частотой 3-4 случаев на 100 000 населения в год. Мужчины болеют чаще (60-70% случаев). Средний возраст больных при лимфогранулематозе - 32 года, при остальных формах лимфом - 42 года.

Лимфатические узлы и селезенка составляют основную часть периферической иммунной системы и увеличиваются в размере при различных инфекциях, опухолях, аутоиммунных и метаболических нарушениях. У больных в возрасте до 30 лет лимфаденопатия доброкачественная примерно в 80% случаев, у больных в возрасте старше 50 лет она доброкачественная только в 40% случаев.

### **II. Учебные цели.**

#### **А) Студент должен знать:**

- Структуру и функцию лимфатического узла и его роль в норме и при различных заболеваниях;
- Определение понятия «лимфогранулематоз», «лимфоцитарная лимфома», «лимфаденопатия»;
- Заболевания, которые относятся к опухолям иммунной системы;
- Классификацию лимфогранулематоза и лимфоцитарный лимфом;
- Особенности впечатления лимфатических узлов при лимфогранулематозе и лимфоцитарный лимфомах;
- Основные клинические синдромы при лимфогранулематозе и лимфоцитарный лимфомах;
- Диагностику основных проявлений и осложнений лимфогранулематоза и лимфоцитарный лимфом;
- Принципы лечения лимфогранулематоза и лимфоцитарный лимфом;
- Закономерности развития проявлений и осложнений лимфогранулематоза и лимфоцитарный (неходжкинских) лимфом;
- Основные заболевания, протекающие с синдромом лимфаденопатии;
- Особенности впечатления лимфатических узлов при инфекционных заболеваниях, онкопатологии, системных заболеваниях соединительной ткани и тому подобное.

#### **Б) Студент должен уметь:**

- Провести опрос и физикальное обследование больного с лимфаденопатией, определять субъективные и объективные симптомы, указывающие на возможную причину увеличения лимфатических узлов
- На основании жалоб, анамнеза заболевания и жизни, результатов объективного обследования больного предположить наличие у больного опухоли иммунной системы;
- Провести дифференциальную диагностику лимфаденопатии;
- Провести дифференциальную диагностику ходжкинских и неходжкинских лимфом;
- Составить и обосновать план дальнейшего диагностического поиска (перечень лабораторных и инструментальных методов) для уточнения диагноза у пациента с опухолью иммунной системы;
- Составить и обосновать план дальнейшего диагностического поиска (перечень лабораторных и инструментальных методов) для уточнения диагноза у пациента с лимфаденопатией;
- Трактовать данные дополнительных методов обследования больного с целью формулирования диагноза;
- Составить план лечения пациента с опухолями иммунной системы;
- Составить план лечения пациента с лимфаденопатиями.

**Базовые знания, умения, навыки, необходимые для изучения темы  
(междисциплинарная интеграция)**

Названия предыдущих дисциплин	Полученные навыки
1. Нормальная физиология	Охарактеризовать основные этапы гемопоэза; распознавать при микроскопии мазка крови форменные элементы гранулоцитарного ряда, лимфоцитарного, моноцитарного и эритроцитарного ряда; описывать нормальный количественный и качественный состав крови.
2. Патофизиология	Рисовать схему кроветворения; идентифицировать вид лейкоцитоза и патологию при которой он может встречаться; давать характеристику крови при различных хронических лимфопролиферативных заболеваниях.
3. Патанатомия	Распознавать при микроскопии мазка крови изменены форменные элементы гранулоцитарного ряда, лимфоцитарного, моноцитарного и эритроцитарного ряда и определять при которой патологии эти изменения могут присутствовать.
4. Фармакология	Анализировать механизм действия цитостатиков
5. Пропедевтика внутренних болезней	Знать симптоматику клинических проявлений болезни, уметь проводить объективный обзор, трактовать данные дополнительных методов обследования

### **III. Содержание темы:**

**Гематосаркома** - опухоль кроветворной ткани, возникает за пределами костного мозга (лимфатических узлов, селезенка, кожа и т.д.).

Лимфомы следует рассматривать как опухоли иммунной системы. Ранее лимфомы подразделял болезнь Ходжкина (лимфогранулематоз) и неходжкинские лимфомы. Однако, на сегодняшний день методы диагностики позволяют четко определить происхождение и характер заболевания. Старые сроки использовать не следует.

Причины возникновения лимфом окончательно НЕ выяснены. Есть доказательства в пользу вирусной теории (вирус человеческого Т-клеточного лейкоза / лимфомы (HTLV) может вызвать грибовидный микоз и острую Т-клеточную лимфому, вирус Эбштейна-Бар - лимфому Беркитта; иммуноблестные лимфомы могут развиваться у больных с синдромом приобретенного иммунодефицита). Кроме того частота развития лимфом повышенная среди лиц с наследственным формам иммунной недостаточности.

**Лимфогранулематоз** - опухоль лимфатических узлов с наличием клеток Березовского - Штернберга.

Клиническая классификация лимфогранулематоза:

Стадия I. Вооруженные лимфатических узлов одного участка (I) или впечатления одного зовни лимфатического органа или локализации.

Стадия II. Вооруженные лимфатических узлов двух и более участков с одной стороны диафрагмы (II) или то же + локализован впечатление одного зовни лимфатического огранить или локализации с одной стороны диафрагмы. Количество пораженных участков указывается арабскую цифрой.

Стадия III. Вооруженные лимфатических узлов любых участков по обе стороны диафрагмы, которое сопровождается локализованными впечатлениями одного или нескольких лимфатических органов или участка, или впечатлением селезенки, или впечатлением первого и второго.

Стадия IV. Диффузное впечатление одного или нескольких лимфатических органов или систем с или без поражения лимфатических узлов.

Локализация впечатления в IV стадиях приходится гистологически и обозначается следующими буквами: L - легкие, H - печень, M - костный мозг, O - кости, P - плевры, D - кожа, подкожная клетчатка.

На каждой стадии отмечается фаза:

A - отсутствие интоксикации;

B - наличие интоксикации (ночная потливость, температура тела более 38,0°C, уменьшение массы на 10% и более в 6 месяцев).

Клиническая картина разнообразна. В одних случаях болезнь начинается с проявлений интоксикации (лихорадка, слабость, потливость, увеличение лимфатических узлов, повышение СОЭ). Частый симптом интоксикации - кожный зуд. Иногда начало болезни характеризуется лишь увеличением какой-либо одной группы (или одного) лимфатических узлов.

Для лимфогранулематоза наиболее характерно увеличение шейно-надключичных лимфатических узлов слева. Узлы обычно подвижны, плотноэластическую, безболезненную, со временем сливаются в конгломераты, кожа над ними не изменена. Иногда в них возникают некрозы, появляются свищи (посев из них нередко стерильный).

Вооруженные лимфатических узлов средостения сопровождается синдромами сжатия близлежащих органов:

- Верхней полостной или надключичной вены (набухание шейных вен, припухлости шеи и участка плеча)

- Дыхательных путей (проявляются появлением кашля или затрудненного дыхания)

- N. recurrens, что сопровождается охрипшим голосом, параличом диафрагмы;

- Пищевод дисфагия.

При первичной локализации опухоли в лимфатических узлах брюшной полости возможна тяжелая интоксикация с гипертермией, потливостью, лейкопенией с палочкоядерным смещением и повышением СОЭ. Изредка первичная локализация лимфогранулематоза возникает в желудке, легких, селезенке.

Картина крови характеризуется выраженной лимфопенией, нейтрофилезом с умеренным палочкоядерным сдвигом, увеличением СОЭ. При тяжелой интоксикации возможна эозинофилия. При отсутствии интоксикации кровь может долгое время не изменяться, в отдельных случаях наблюдается небольшой лимфоцитоз. Проводят биохимический анализ крови: увеличение содержания серомукоида, гаптоглобина, церулоплазмينا, меди,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\gamma$ -глобулинов (показатели отражают активность воспалительного процесса).

Диагноз устанавливают на основании гистологического исследования биоптатов лимфатического узла (или органа при экстранодальной локализации опухоли) находят нарушение структуры узла, стертость его рисунка, наличие клеток Березовского - Штернберга (обязательный диагностический признак).

Лечение проводят по определенным схемам, что при отсутствии органных впечатлений позволяет добиться выздоровления у большинства больных. Основные программы лечения заключаются в назначении 2-4 курсов полихимиотерапии, затем в поэтапном облучении всех основных групп лимфатических узлов (как пораженных, так и измененных) по обе стороны диафрагмы, облучении селезенки или ее ложа (если нет признаков распространения опухоли за пределы лимфатических узлов, селезенку конечно удаляют) и дальнейшем назначении полихимиотерапии. Суммарно до и после облучения проводят 6 курсов полихимиотерапии. Для облучения используют источники высоких энергий, позволяющие достичь поглощенной дозы в очаге около 4000 рад без тяжелого повреждения кожи. Участок первичного поражения желательно облучать в высшей дозе.

Полихимиотерапия по эффективности почти не уступает лучевому лечению. Последнюю назначают в течение 2 недель с последующей 2-недельным перерывом. Препараты назначают по следующей схеме:

циклофосфан - 600 мг / м<sup>2</sup> в / в или мустарген - 6 мг / м<sup>2</sup> в 1-й и 8-й день цикла;

винкристин - 2 мг / м<sup>2</sup> в / в в 1-й и 8-й день цикла;

прокарбазин (натулан) - 100 мг / м<sup>2</sup> / сут внутрь ежедневно с 1-го по 14-й день цикла;

преднизолон - 40 мг / м<sup>2</sup> / сут внутрь с 1-го по 14-й день цикла с отменой его за один день полностью.

Преднизолон назначают только в 1-м, 4-м, 8-м и 12-м циклах. В конце циклов лечения проводят без преднизолона. Желательно чередовать курсы химиотерапии, при которых мустарген меняют циклофосфан, или проводить курсы садреабластином, блеомицин, CCNV. При наличии соответствующих условий полихимиотерапию и облучение можно проводить амбулаторно. Иногда (при выраженной тошноте и рвоте) приходится госпитализировать больных для в / в введения цитостатиков. При полиневрите, вызванном введением винкристина, или при тяжелом поражении печени препарат заменяют винбластин.

Прогноз трудовой и прогноз в целом определяются не по распространенности процесса, а результатами лечения.

Профилактика болезни не разработана. Профилактика рецидивов - выполнение программы лечения и соблюдения необходимого режима. Возникновению рецидивов способствуют инсоляция, беременность, роды. Беременность допустимая не ранее чем через 2 года после начала ремиссии.

### **Дифференциальная диагностика ЛГМ с лимфоцитарными (неходжкинскими) лимфомами.**

**Лимфомы**, как и болезнь Ходжкина, имеют лимфоретикулярное происхождение. Большинство лимфоцитарный лимфом представлена моноклональными В-клеточными опухолями. В целом больные с лимфоцитарными лимфомами в среднем на 15 лет старше человек, страдающих болезнью Ходжкина.

Клинические проявления. Лимфоцитарных лимфомы обычно характеризуются безболезненным, локальным или генерализованным увеличением лимфатических узлов на фоне гепатоспленомегалии или без нее. Однако чаще проявляются в виде зовнилимфатичних локализаций. Общая симптоматика, типичная для болезни Ходжкина, менее характерна для лимфоцитарный лимфом.

Фолликулярные лимфомы сначала не проявляются симптоматикой и характеризуются безболезненным увеличением шейных, подмышечных и паховых лимфатических узлов. У некоторых больных увеличение ретроперитонеальным и мезентериальных узлов может осложняться кишечной непроходимостью, кровотечениями, инвагинация. Иногда лимфома проявляется в виде обструкции мочеточников с последующим развитием почечной недостаточности. Лимфоидные массы в результате сжатия лимфатических сосудов могут обусловить появление хилезный выпота в плевральной полости и / или асцит. Прогрессирование болезни сопровождается увеличением лимфатических узлов, сопровождается выраженной местной симптоматикой, опухоль становится устойчивой к ранее эффективного лечения. У больного может уменьшаться масса тела, присоединяются лихорадочное состояние и ночные поты. В процесс вовлекаются нелимфоидни органы и ткани.

**При фолликулярной лимфоме** лимфаденопатия может определяться в течение длительного периода. Морфологические исследования важны, поскольку в отличие от болезни Ходжкина выбор лечения в большей степени зависит от гистологического варианта лимфомы, чем от ее стадии. Существенное прогностическое значение имеет структура пораженного лимфатического узла (фолликулярная или диффузная). Фолликулярные лимфомы более доброкачественные. Часто изменения, проявляющиеся при биопсии лимфатического узла, трактуют как атипичные или гиперпластические. Впоследствии сравнительный анализ результатов повторной и первичной биопсии нередко позволяет сделать вывод, что изменения,

расцениваемые в самом начале как неспецифические, на самом деле имеют лимфомных природу.

Диффузные лимфоцитарные лимфомы представляют собой ряд заболеваний с различными клиническими проявлениями и течением. Наименее злокачественной считается диффузная лимфома с низкой степенью злокачественности. Начало заболевания, как правило бессимптомно и на момент первого визита больного к врачу опухоль, как правило, уже бывает распространена на все группы лимфатических узлов, печень, селезенку и костный мозг. Частота вовлечения в процесс костного мозга и печени составляет более 50%. Только химиотерапия редко позволяет добиться излечения больного. Напротив, диффузные лимфомы со средним и высоким степеням злокачественности, смешанно-клеточные лимфомы часто оказываются локальным увеличением лимфатических узлов или зон лимфатическими впечатлениями. Этим лимфомы властуй високоинвазивний местный рост, проявляется сжатием опухолью полостей вены или дыхательных путей, деструкцией костной ткани. Больше всего увеличиваются шейные и мезентериальные лимфатические узлы. Нередко в процесс вовлекаются желудочно-кишечный тракт, кости скелета, щитовидная железа, головной мозг.

Диффузные лимфоцитарные лимфомы с высокой степенью злокачественности характеризуются вовлечением в процесс наддиафрагмальных лимфатических узлов (шейных, надключичных или подмышечных) в половине случаев находят массивную опухоль в переднем средостении. Возможно появление выпота в плевральной полости. У некоторых больных заболевание проявляется в виде паховой лимфаденопатии или патологии молочных желез, гонад, длинных трубчатых костей, кожи и других тканей. Сначала костный мозг и периферическая кровь могут и не быть вовлеченными в процесс, однако при неэффективности лечения неизбежно появляются лейкозоподобные изменения.

**Лимфома Беркитта.** Впервые диффузная лимфома, образованная в центре фолликула, в В-клетках была обнаружена у детей, проживающих в Африке и охарактеризована Беркитта. В эндемичных регионах неоднократно были получены серологические подтверждения инфицирования вирусом Эбштейна-Бар, которые сочетались со специфическими изменениями хромосом. Мальчики болеют чаще, чем девочки (соотношение составляет 8: 5). Средний возраст больных детей составляет 7 лет.

В своей типичной форме лимфома Беркитта сначала проявляется в виде внешнелимфатической опухоли, происходит из челюстных костей. Кроме того, к любимым очагов поражения относятся органы брюшной полости (особенно яичники), а также молочные железы, мозговые оболочки. Диагноз устанавливается на основании клинических признаков, гистологических, цитохимических данных. Опухоль весьма чувствительна к химиопрепаратам. Реакция на лечение зависит от стадии болезни и объема опухолевых масс. У 90% больных с единичным очагом и минимальной массой опухоли наступает длительная ремиссия, при которой не требуется поддерживающей терапии.

**Острый Т-клеточный лейкоз / лимфома** - вызывается Т-клеточным ретровирусом человека (HTLV I). Для заболевания характерны генерализованная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, патология кожи, гиперкальциемия, а в связи с секрецией остеокластактивирующего фактора в костях формируются очаги остеолитического разрушения. Болезнь быстро прогрессирует и, несмотря на то, что при употреблении тех же программ комбинированной химиотерапии, и при диффузных крупноклеточных лимфомах можно добиться ремиссии, длительность их невелика. Кроме того, опыт этого лечения ограничен несколькими больными.

**Гистиоцитарный медуллярный ретикулез** - это редкое, быстро прогрессирующее заболевание, для которого характерны внезапное начало, лихорадочное состояние, нарастающая панцитопения, спленомегалия и умеренная лимфаденопатия. Малигнизации подвергаются гистиоциты ретикулоэндотелиальной системы. Последние обладают фагоцитарной активностью в отношении эритроцитов, усиливает панцитопению. В единичных случаях наступления длительной ремиссии добивались применением циклофосфида.

**Ангиоиммуобластная лимфаденопатия** с диспротеинемией характеризуется острым началом, лихорадочным состоянием, обильным потоотделением, похуданием,

генерализованной лимфаденопатией, гепато- спленомегалией. Все эти клинические проявления очень напоминают симптоматику болезни Ходжкина в поздней стадии. В половине случаев основным симптомом заболевания за несколько недель или месяцев предшествует появление генерализованной макулопапулезной сыпи с зудом. У некоторых больных начало болезни связывается с приемом пенициллина и других антибиотиков, сульфаниламидов, метилдофу, ацетилсалициловой кислоты. Гистологически процесс расценивается как крайняя форма реакции гиперчувствительности. Некоторые специалисты рассматривают этот вид лимфаденопатии как клинический образец реакции «отторжения трансплантата». Наблюдается пролиферация В-клеток и выраженный дефицит Т-клеток. При лабораторных исследованиях выявляют анемию, которая у четверти больных имеет характер гемолитической с положительной пробой Кумбса. В большинстве случаев находят поликлональную гипергаммаглобулинемию, лейкоцитоз, эозинофилия. В биоптатах лимфатических узлов появляются характерные признаки в виде нарушения архитектоники или ее полного стирания за счет пролиферации иммунобластов, лимфоцитов, плазматических клеток. Ангиоиммунобластная лимфаденопатия протекает чаще всего молниеносно. Средняя продолжительность жизни составляет 1-20 мес. Адекватное лечение не разработано. Чаще назначают кортикостероидные гормоны.

**Осложнения при лимфогранулематозе и других лимфомах могут быть обусловлены:**

1. прогрессирующее увеличение лимфатических узлов, вызывающих сжатие или обструкцию прилегающих структур, например, сосудов (синдром верхней полой вены), дыхательных путей, пищевода, мочевыводящих путей и желудочно-кишечного тракта.
2. Привлечение в процесс внутренних органов при непосредственной инфильтрации лимфомой внутренних органов (паренхима легких, плевры, перикард и сердце) из лимфатических узлов средостения. Инфильтрация с ретроперитонеальным лимфатических узлов обуславливает вовлечение в процесс желудочно-кишечного тракта, результатом чего могут быть его язва, перфорации, кровотечения, инвагинация или нарушения процессов всасывания. Вследствие сжатия желчных путей возможно развитие желтухи. Симптомы сдавления спинного мозга появляются при распространении опухоли с средостения или брюшинного пространства на позвоночник; возможно повреждение черепных нервов и головного мозга. Иногда развивается лимфоматозный менингит.
3. гематологические нарушения: анемический, лейкопенический (инфекционный), тромбоцитопенический (геморрагический) синдромы.
4. метаболический - гиперурикемия у больных с большим объемом опухолевых масс и при быстром уменьшении числа опухолевых клеток при лечении.
5. иммунологической - снижение антителообразования.
6. Результатом лечения: панцитопения, развитие других злокачественных опухолей при лучевой или химиотерапии.

**Лимфаденопатия** - увеличение лимфатических узлов, которое может наблюдаться при инфекционных, аллергических, опухолевых и многих других заболеваниях.

Лимфатические узлы выполняют барьерно-фильтрационную функцию. В них задерживаются и обезвреживаются чужеродные элементы, бактерии, вирусы, опухолевые клетки и т.д., поступающих с током лимфы. Все указанные антигенные субстанции, могут рассматриваться в качестве этиологических факторов лимфаденопатии. Патогенетическая сущность лимфаденопатии, несмотря на чрезвычайно широкий перечень заболеваний, объединенных этим синдромом, может быть сведена к трем механизмов:

И - антигенной стимуляции иммунокомпетентных клеток, находящихся в ЛО, с последующим развитием реактивной гиперплазии и нарушениями лимфооттока (увеличение лимфатических узлов возможно в 10-15 раз).

II - опухолевого поражения: первичного (исходящего из лимфоидных, макрофагальных или сосудистых элементов), вторичного - метастатического и вследствие возникновения экстрамедуллярного кроветворения при лейкозных гемобластозах.

III - локального острого или хронического воспалительного процесса: лимфаденита.

Таблица 1. Заболевания, сопровождающиеся лимфаденопатией

Заболевания	Клинические формы заболеваний
инфекции	Вирусные инфекции (инфекционный гепатит, инфекционный мононуклеоз, СПИД, краснуха, ветрянка, опоясывающий лишай)
	Бактериальные инфекции (стрептококки, стафилококки, сальмонеллез, бруцеллез, туляремия, листериоз, болезнь «кошачьих царапин»)
	Хламидиоз (трахома)
	Инфекции, вызванные микобактериями (туберкулез, лепра)
	Паразитарные инфекции (трипаносомоз, токсоплазмоз)
	Инфекции, вызванные спирохетой (сифилис, лептоспироз)
Болезни иммунной системы	ревматоидный артрит
	Системная красная волчанка
	дерматомиозит
	сывороточная болезнь
	Реакция на лекарственные средства (гидралазин, аллопуринол)
злокачественные новообразования	Болезни крови (лимфогранулематоз, острый и хронический лейкоз, лимфоцитарных лимфомы)
	Метастазы опухоли в лимфатические узлы (меланома, саркома, опухоли легких, молочной железы, почек, желудочно-кишечного тракта)
эндокринные болезни	гипертиреоз
Болезни накопления липидов	Болезнь Гоше, Немана-Пика
другие заболевания	Саркоидоз, амилоидоз

1. лимфаденопатии, которые возникают при инфекционных заболеваниях:

- При острых инфекциях возникает неспецифический региональный лимфаденит, связанный с очагом инфекции (стафилококковая, стрептококковая). Лимфатические узлы болезненные, эластичной консистенции, расположены асимметрично, подвижные, кожа над ними может быть гиперемирована, положительно реагируют на лечение инфекционных заболеваний.

Специфическая лимфаденопатия возникает при таких заболеваниях как: туберкулез, токсоплазмоз, хламидиоз, сифилис, СПИД, инфекционный мононуклеоз, туляремия, бруцеллез, чума.

При инфекционном мононуклеозе увеличиваются лимфатические узлы шеи. Заболевание протекает с повышением температуры, гепато- спленомегалией. В крови обнаруживают мононуклеарные клетки. При токсоплазмозе также часто увеличиваются задние шейные узлы, возникает субфебрилитет, могут поражаться суставы.

При СПИДе в процесс вовлекаются группы шейных, подмышечных и затылочных узлов.

При туберкулезе часто поражаются заушные, подчелюстные, шейные, медиастинальные лимфатические узлы. Узлы болезненные, спаянные между собой и кожей, быстро образуют



свищи с выделением казеозных масс, а иногда запаиваются. В крови обнаруживается лимфоцитоз, лейкоцитоз. Положительная проба Манту.

Односторонняя подмышечных лимфаденопатия может встречаться при болезни «кошачьих царапин», бруцеллезе. Бессимптомное одно- или двухсторонняя прикорневую лимфаденопатия может быть связана с саркоидозом, системной грибковой инфекцией.

При сифилисе, увеличению лимфатического узла, как правило, в паховой области, предшествует возникновение язвы на половых органах - твердого шанкра. В отличие от других инфекционных заболеваний, при сифилисе увеличенный лимфоузел может быть безболезненным.

## **2. лимфаденопатии, которые возникают при онкологических заболеваниях:**

Характеристика лимфатических узлов	Хронический лимфолейкоз	Метастазирование карциномы
Поражение	Системное	Регионарное
Консистенция	Мягкие	Плотные
Фиксация лимфатических узлов к прилежающим тканям, коже	Нет	Фиксированные
Изъязвление, зоны некроза в лимфатическом узле	Нет	Могут быть
Подвижность	Подвижные	Неподвижные
Болезненность	Безболезненные	Болезненные
Изменения в крови	Лимфоцитоз	Нейтрофилёз

Для лимфосаркомы характерно поражение отдельных лимфатических узлов шеи, средостения, забрюшинного пространства. Опухоль быстро прорастает в подкожную клетчатку, узлы фиксированы. При биопсии выявляются овальные клетки.

Для лимфомы наиболее типичная двусторонняя лимфаденопатия средостения. Кроме того в процесс могут вовлекаться все группы шейных узлов, в частности задние околоушные и затылочные. Лимфатические узлы обычно подвижны, плотноэластическую, безболезненные, со временем сливаются в конгломераты.

3. лимфаденопатией, которые возникают при ССЗТ: заболевания с иммунной клеточной активацией (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, сывороточная болезнь, реакция на лекарственные средства может быть связано с регионарной или системной лимфаденопатией.

4. Генерализованная лимфоидная гиперплазия может встречаться при гипертиреозе.

5. У больных с болезнями накопления липидов, например с болезнью Гоше или Немана - Пика, также могут увеличиться лимфатические узлы, особенно внутрибрюшные, что обусловлено скоплением в них нагруженных липидами макрофагов.

6. Лимфаденопатия может быть при саркоидозе (чаще увеличиваются лимфатические узлы в шейной, подмышечной и плечевой участках) и сопровождается лихорадкой, лейкоцитозом.

7. Лимфатические узлы вовлекаются в процесс примерно в 30% случаев амилоидоза.

Кодирования заболеваний, протекающих с синдромом ЛА проводится в соответствии с нозологическим формам по МКБ - X. При неуточненной этиологии ЛА используют следующие коды:

I88 - неспецифический лимфаденит

I88.9 - неспецифический лимфаденит, не уточнен

R59 - увеличение лимфатических узлов

R59.0 - локализованное

R59.1 - генерализованное

R59.9 - не уточняется

### **Примеры формулировки диагноза.**

1. Неспецифический одонтогенный лимфаденит подчелюстных ЛВ слева с трансформацией в абсцесс (на фоне периодонтита).
2. генерализованное увеличение ЛО на фоне стрептодермии (синдром Pautrier-Woringer).
3. Туберкулезный лимфаденит шейных лимфоузлов, продуктивная фаза.
4. ВИЧ-инфекция с генерализованной лимфаденопатией.

### **Тактика ведения больных с лимфаденопатией:**

1. Сбор жалоб, анамнестических данных (наличие в анамнезе данных о связи появления ЛА с острыми или хроническими инфекциями, выявление факторов риска ВИЧ-инфекции и т.д.).

2. Общий анализ крови с лейкоцитарной формулой (острые и хронические лейкозы, мононуклеоз)

3. Полное клиническое обследование больного с обращением особого внимания на данные осмотра и пальпации периферических лимфатических узлов.

Рекомендуется следующая последовательность обследования: затылочные, околоушные, задние шейные, передние шейные, подчелюстные, подбородочные, над и подключичные, Аксилярный, ликтьови, паховые, подколенные

Анализ полученных при пальпации данных позволяет сделать вывод с учетом следующих признаков:

- Локализация выявленных изменений;
- Установление размеров лимфатических узлов
- Их консистенция;
- Болезненность при пальпации;
- Спаянность узлов с окружающими тканями и кожей;
- Наличие на коже гиперемии, выразкувань, свищей.

4. Лабораторное исследование включает: клинический анализ крови, посев крови и других биологических жидкостей на возбудители инфекционных болезней, внутрикожной пробы Манту с туберкулином РРД и другие контрольные кожные пробы, серологические исследования на грибы, вирусы, паразиты;

5. Рентгенография грудной клетки (верификация туберкулеза, опухолей средостения, легких);

6. Полное онкологическое обследование (обследование молочной, щитовидной железы, гастроскопия, колоноскопия, УЗ исследования, рентгенография ОГК)

7. Обследование СПИДом (при лихорадке неопределенного генеза, увеличении лимфатических узлов, селезенки)

8. Реакция Вассермана;

9. серологические реакции на токсоплазмоз, хламидиоз, бруцеллез, тесты на инфекционный мононуклеоз (Гетерофильные антитела, титр специфических антител к вирусу Эпштейна-Барр)

10. Мазок крови на морфологию клеток, стеральная пункция и исследование данного пунктата;

11. Для выявления поражений лимфатической системы в участках, недоступных физикальному обследованию, используются методы ультразвуковой и радиологической визуализации: рентгенография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

Нормальными считаются лимфатические узлы с четкими контурами и более светлым центром диаметром не более 1 см (только забрюшинные, мезентериальные, портокавальные и навколопанкреатични ЛВ, имеют диаметр 0,3-0,5 см). При диаметре от 1-1,5 см - ЛВ считают "подозрительными", более 1,5 см - аномальными. При дифференциации опухолевых и реактивных форм лимфаденопатий учитывают, что для неопластических лимфатических узлов характерна неправильная форма, нечеткость границ, возникновение скоплений, спаянность.

12. Биопсия узла с гистологией препарата, изготовление мазков-отпечатков, посев культуры на возможные виды инфекции.

#### **IV. Материалы для самоконтроля:**

Тестовые задания

##### **Вариант 1**

1. При гистологическом исследовании шейного лимфоузла обнаружены клетки Березовского-Штернберга. Какое заболевание у больного?

- A. фибросаркома
- B. лимфогранулематоз
- C. СПИД
- D. туберкулез
- E. сифилис

2. Больной Д., 30 лет при поступлении жалуется на общую слабость, потливость, больше ночью, потерю веса на 5 кг за 4 месяца. Объективно: температура 38,50С, пальпируются увеличенные шейные и подмышечные лимфоузлы слева: плотноэластическую, подвижные, безболезненные; гепатомегалия. Общий анализ крови: Нb-125 г / л, КП -0,9, тромбоциты-300,0 г / л, СОЭ-35 мм / ч, L-6,5 Г / л, П-6%, С-72 %, М-8%, Л-14%. Больному выполнили биопсию надключичного лимфоузла. Изменения в биоптате Вы ожидаете получить?

- A. клетки лимфогистиоцитарного типа
- B. клетки Пирогова-Ланганс
- C. клетки Березовского-Штернберга
- D. клетки Ходжкина
- E. "псаммозни тельца"

3. Мальчик 12 лет заболел остро: лихорадка до 39 ° С, проливные поты, озноб. Врач обнаружил увеличенные шейные лимфатические узлы слева плотной консистенции, гиперемию и гиперплазию миндалин. Какой метод является наиболее информативным для подтверждения диагноза?

- A. биопсия лимфатического узла
- B. пункция лимфатического узла
- C. развернутый анализ крови
- D. пункция селезенки
- E. радиоизотопное исследование лимфатической системы

4. Больной с лимфогранулематозом прошел курс полихимиотерапии, после чего ему был назначен курс лучевой терапии. Во время лечения у пациента можно ожидать возникновения следующих осложнений, кроме?

- A. панцитопенией
- B. диспепсических расстройств
- C. злокачественных новообразований
- D. иммуносупрессии
- E. сахарного диабета

5. Больной 35 лет жалуется на общую слабость, потливость, боли за грудиной, появление сухого кашля, одышку. Объективно возникает пульсация шейных вен, утолщение шеи, пальпируются увеличенные шейные лимфатические узлы слева. Узлы подвижные, безболезненные, спаяны между собой. Печень, селезенка не изменены, периферических отеков нет. На рентгенографии выявлено расширение верхней трети средостения. Для какого заболевания характерна такая рентгенографическая картина:

- A. бронхогенного рака
- B. инфильтративной формы туберкулеза
- C. инфаркт-пневмонии
- D. лимфогранулематоза
- E. бронхоэктатической болезни

6. На четвертые сутки после отриман-ня колотой раны правой стопы в хво-рого повысилась температура тела до 38 ° С, паховые лимфатические узлы збіль-шились, стали болезненны, кожа над ними покраснела. Какая причина лимфаденопатии у больного?

- А. лимфаденит
- В. столбняк
- С. специфический лимфаденит
- Д. флегмона
- Е. рожа

7. У больного Г, 30 г. На профосмотре обнаружены увеличенные шейные и паховые лимфатические узлы слева. Узлы подвижные, плотноэластическую, безболезненные. Общий анализ крови: Нb - 115 г / л; L - 9,5 \* 10<sup>9</sup> / л п - 12%, с - 65%, е - 3%, л - 22%, м - 8%, СОЭ - 40 мм / час. Поставьте предварительный диагноз.

- А. системная красная волчанка
- В. саркаидоз
- С. туберкулез
- Д. инфекционный мононуклеоз
- Е. лимфогранулематоз

8. На профосмотре у женщины 28 лет обнаружили увеличении шейные лимфатические узлы слева. Узлы подвижные, безболезненные, спаяны между собой. Заподозрен лимфогранулематоз. Какие препараты являются базовыми при лечении таких больных?

- А. НПВП
- В. цитостатики
- С. ретарпен
- Д. Д-пеницилламин
- Е. изониазид

9. Мужчина 58 лет, злоупотребляет алкоголем и табакокурением, поступил в больницу с жалобами на постоянный кашель, одышку. За последнее время похудел. Объективно: шейные лимфатические узлы увеличены, плотные, ткани над ними не напряжены. На рентгенограмме органов грудной клетки - фиброз верхней доли легкого. Заподозрен туберкулез. При данном заболевании привлекаются такие группы лимфатических узлов, кроме:

- А. медиастинальные
- В. заушные
- С. паховые
- Д. шейные
- Е. подчелюстные

10. Этиологией опухолей иммунной системы является все, кроме:

- А. наследственными
- В. вирус Эбштейна-Бар
- С. вирус человеческого Т-клеточного лейкоза / лимфомы (HTLV)
- Д. аллергены внешней среды
- Е. действие лекарственных средств

## Вариант 2

1. Больная 25 лет, жалуется на повышенную температуру в течение 14 дней, потливость, кожный зуд, слабость, потерю веса, боль, в суставах, увеличенные лимфоузлы (3-4 см, эластичные, подвижные, безболезненные). На рентгенограмме органов рудной клетки - увеличенные прикорневые лимфоузлы дело. Общий анализ крови: Нb-118 г / л, КП -0,9, тромбоциты-320,0 г / л, СОЭ-21 мм / ч, L-6,5 Г / л, П-6%, С-72 %, М-8%, Л-14%. В биоптате лимфатических узлов - клетки. Березовского-Штернберга. Диагноз?

- А. лимфогранулематоз
- В. туберкулез лимфатических узлов

- С. хронический лимфолейкоз
- Д. миеломная болезнь
- Е. ВИЧ-инфекция

2. Больной 28 лет жалуется на нарушение глотания, появление сухого кашля, слабость, потливость, больше ночью. Объективно определяются пульсация шейных вен, увеличении подвижные безболезненные шейные лимфатические узлы слева. На рентгенографии выявлено расширение верхней трети средостения. В биоптате лимфатического узла обнаружены клетки Березовского-Штернберга. При лимфогранулематозе медиастинальных лимфатических узлов могут возникать следующие осложнения, кроме?

- А. синдром сжатия верхней поллой вены
- В. сухой кашель
- С. осиплость голоса
- Д. нарушение глотания
- Е. повышение артериального давления

3. У мужчины 35 л. На рентгенографии ОГК визуализируется расширение средостения, больше в верхней половине. Общий анализ крови: Нб - 115 г / л; L - 10,5 \* 10<sup>9</sup> / л п - 12%, с - 65%, е - 3%, л - 22%, м - 8%, СОЭ - 45 мм / час. О каком заболевании следует думать?

- А. системная красная волчанка
- В. лимфогранулематоз
- С. туберкулез
- Д. рак легких
- Е. саркаидоз

4. У больного 26 лет, наркоман, обратился в поликлинику к инфекциониста, обнаружено лихорадку в течение 1,5 месяца, генерализованной лимфаденопатию, потерю массы тела на 12 кг, потливость, увеличение печени на 3 см, следы перенесенного 2 месяца поэтому опоясывающего лишая. За 1,5 года страдал фурункулез. Какой наиболее вероятный диагноз?

- А. острый лейкоз
- В. СПИД
- С. цитомегаловирусная инфекция
- Д. хронический сепсис
- Е. лимфогранулематоз

5. У больного М, 25 лет. На профосмотре обнаружены увеличенные шейные и надключичные лимфатические узлы слева. пальпируются увеличенные шейные и надключичные лимфатические узлы слева. Узлы подвижные, плотноэластическую, безболезненные, не спаяны между собой и кожей. Общий анализ крови: Нб - 135 г / л; L - 9,5 \* 10<sup>9</sup> / л п - 12%, с - 65%, е - 3%, л - 22%, м - 8%, СОЭ - 40 мм / час. Поставьте предварительный диагноз.

- А. системная красная волчанка
- В. саркаидоз
- С. лимфогранулематоз
- Д. инфекционный мононуклеоз
- Е. туберкулез

6. У мужчины обнаружили увеличение увеличение надключичных и подмышечных лимфатических узлов слева. В биоптате аксиллярного узла обнаружены клетки Березовского-Штернберга. Характеристика лимфатических узлов при лимфогранулематозе следующая, кроме:

- А. не спаяны между собой
- В. плотноэластическую
- С. подвижные
- Д. безболезненные
- Е. впечатление двустороннее

7. профосмотре у женщины 28 лет обнаружили увеличение шейные лимфатические узлы слева. Узлы подвижные, безболезненные, спаяны между собой. Заподозрен лимфогранулематоз. Какие препараты являются базовыми при лечении таких больных?

- A. НПВП
- B. цитостатики
- C. ретарпен
- D. Д-пеницилламин
- E. изониазид

8. Во время прохождения профосмотра у женщины 28 лет обнаружили увеличение надключичные и подмышечные лимфатические узлы слева. Узлы подвижные, безболезненные, спаяны между собой. Выполнено биопсию лимфатического узла. Изменения в биоптате являются определяющими для постановки диагноза?

- A. наличие клеток Березовского-Штернберга
- B. нарушение структуры узла
- C. разрастания фолликулов корковой зоны
- D. разрастания фолликулов мозговой зоны
- E. стертость рисунка

9. Больной 64 лет жалуется на кашель с отхождением мокроты, иногда кровохарканье. Курит 30 лет. Похудел на 8 кг за последние 3 месяца. Рентгенологическое в средней доле правого легкого полостное образование, внутренний контур неровный, содержит незначительное количество жидкости, дело увеличены прикорневые лимфоузлы. Какая причина лимфаденопатии у больного?

- A. неходжкинская лимфома
- B. лимфогранулематоз
- C. туберкулез
- D. рак легкого
- E. саркаидоз

10. К неходжкинских лимфом относятся такие заболевания, кроме:

- A. фолликулярные лимфоцитарных лимфомы
- B. диффузные лимфоцитарных лимфомы
- C. острый Т-клеточный лейкоз
- D. лимфома Беркитта
- E. лимфогранулематоз

## **Образцы ситуационных задач**

### **Задача 1**

Мужчина 32 г.. В течение 3-х месяцев отмечает периодическое повышение температуры до 37,50С, потливость, больше ночью, зуд кожи, сухой кашель, одышку. Объективно: набухание шейных вен, утолщение шеи. Общий анализ крови: EР -  $3,2 \cdot 10^{12}$  / л, Hb - 155 г / л; КР - 1, тромбоциты -  $204 \cdot 10^9$  / л, L -  $10,5 \cdot 10^9$  / л эозинофилы - 4%, миелоциты - 1%, юные - 3%, п - 7%, с - 63%, л - 16 %, м - 6%, СОЭ - 65 мм / час. На рентгенографии ОГК визуализируется расширение средостения, больше в верхней половине.

1. Предварительный диагноз.

2. Дополнительные методы обследования, необходимые пациенту. Какая диагностическая процедура является обязательной для постановки диагноза.

3. Тактика лечения.

### **Задача 2**

У больной М., 42 г.. На ФГ ОГК обнаружили патологическую тень, расположенную в верхней половине средостения. Объективно: пальпируются увеличенные шейные и надключичные лимфатические узлы слева. Узлы подвижные, плотноэластическую, безболезненные, не спаяны между собой и кожей. Больная отмечает периодическую слабость, потливость, сухой кашель. Общий анализ крови: EР -  $3,5 \cdot 10^{12}$  / л, Hb - 135 г / л; КР - 1,

тромбоциты -  $230 \cdot 10^9 / \text{л}$ , L -  $10,5 \cdot 10^9 / \text{л}$  эозинофилы - 2%, юные - 4%, п - 7%, с - 63%, л - 16%, г. - 8 %, СОЭ - 55 мм / час. Пациентке проведена биопсия лимфатического узла. В биоптате обнаружены клетки Березовского-Штернберга.

1. Предварительный диагноз.
2. Какие изменения в общем анализе крови можно ожидать при данном заболевании?
3. Дифференциальный диагноз синдрома лимфаденопатии.

#### **Задача 3**

Больной Т., 25 лет. Обратился к врачу с жалобами на периодическую потливость, уменьшение массы тела на 4 кг, повышение температуры до 37-37,5°C, немотивированной слабость в течение последних 3-4 месяцев. При осмотре обнаружены увеличенные шейные и надключичные лимфатические узлы с обеих сторон, Аксилярный слева. Узлы подвижные, плотноэластическую, безболезненные, не спаяны между собой и кожей, кожа над ними не гиперемирована. Общий анализ крови: ER -  $3,3 \cdot 10^{12} / \text{л}$ , Hb - 125 г / л; КП - 1, тромбоциты -  $310 \cdot 10^9 / \text{л}$ , L -  $10,5 \cdot 10^9 / \text{л}$  эозинофилы - 7%, миелоциты - 1%, юные - 3%, п - 9%, с - 60%, л - 14 %, м - 6%, СОЭ - 65 мм / час.

1. Предварительный диагноз.
2. Дополнительные методы обследования, необходимые пациенту. Какая диагностическая процедура является обязательной для постановки диагноза.
3. Тактика лечения.

#### **Задача 4**

У мужчины 26 лет на профосмотре обнаружены увеличение шейных и подмышечных лимфатических узлов слева. Узлы подвижные, плотноэластическую, безболезненные, не спаяны между собой и окружающими тканями, кожа над ними не гиперемирована. Жалоб больных не предъявляет. Общий анализ крови: ER -  $3,5 \cdot 10^{12} / \text{л}$ , Hb - 135 г / л; КП - 1, тромбоциты -  $300 \cdot 10^9 / \text{л}$ , L -  $10 \cdot 10^9 / \text{л}$  эозинофилы - 2%, юные - 2%, п - 7%, с - 63%, л - 20%, г. - 6%, СОЭ - 35 мм / час. Выполнена биопсия левого аксилярного узла. В биоптате обнаружены клетки Березовского-Штернберга.

1. Предварительный диагноз.
2. Особенности впечатление лимфатических узлов при данном заболевании.
3. Какие осложнения можно ожидать при данном заболевании.

#### **Задача 5**

Мужчина 45 лет. Поступил с жалобами на выраженную слабость, потливость, особенно ночью, кожный зуд, похудения на 8 кг за 4 месяца. Объективно: температура 38,5°C, пальпируются увеличенные шейные, надключичные, Аксилярный лимфатические узлы. Узлы подвижные, плотноэластическую, безболезненные, спаяны между собой в конгломерат, кожа над ними не изменена. Общий анализ крови: ER -  $3 \cdot 10^{12} / \text{л}$ , Hb - 155 г / л; КП - 1, тромбоциты -  $330 \cdot 10^9 / \text{л}$ , L -  $11,5 \cdot 10^9 / \text{л}$  эозинофилы - 7%, миелоциты - 1%, юные - 4%, п - 8%, с - 57%, л - 13 %, м - 9%, СОЭ - 65 мм / час. Выполнена биопсия левого аксилярного узла. В биоптате обнаружены клетки Березовского-Штернберга.

1. Предварительный диагноз.
2. Какие изменения в общем анализе крови можно ожидать при данном заболевании?
3. Дифференциальный диагноз синдрома лимфаденопатии.

## **VI. Рекомендуемая литература.**

### **Основная литература:**

1. Передерий В.Г. Основы внутренней медицины: учебник: в 3-х т. - Том 1 / В.Г.Передерий, С.М.Ткач. - Винница: Новая книга, 2009. - 636 с.
2. А.Н.Окорочков. Диагностика болезней внутренних органов. - Москва, Медицинская литература. -2001.Том №4 - 496 с.
3. А.Н.Окорочков. Лечение болезней внутренних органов. - Москва, Медицинская литература. -2003.Том.3 Книга 2. - 465 с.

4. Выговская Я.И. Стандарты в гематологии. Пособие для врачей // Львов, ООО «Кварт» . - 2002. - 165 с.
  5. Перехрестенко П.М., Исакова Л.М. Лысенко Д.А. Лекции по гематологии // Киев, Нора - Принт. - 2005. - 125 с.
- Дополнительная литература:
6. Воробьев А.И. Руководство по гематологии // Москва, Ньюдиамед. - 2007. - 1275с.
  7. Кассирский И.А., Алексеев Г.А. Клиническая Гематология // Москва, «Медицина». - 1970. - 799 с.
  8. Харрисон Т.Р. Внутренние болезни // Москва, «Медицина». - 1992-1997. - 2 961 с.

**Методическую разработку составила**

**ас. Лыманец Т.В.**