

Міністерство охорони здоров'я України
Дніпропетровська державна медична академія
Кафедра онкології та медичної радіології

І.М. БОНДАРЕНКО
В.Ф. ЗАВІЗІОН
В.С. КИСЛИЦИНА
Т.П. НІКОЛАСНКО-КАМИШОВА
О.І. АССЕВ

ГЕМОБЛАСТОЗИ
ЛІМФОМА ХОДЖКІНА
НЕХОДЖКІНСЬКІ ЛІМФОМИ

Посібник
для студентів 5-х – 6-х курсів медичних факультетів
вищих медичних навчальних закладів
та лікарів інтернів

частина перша

Дніпропетровськ
2011

**ГЕМОБЛАСТОЗИ
ЛІМФОМА ХОДЖКІНА
НЕХОДЖКІНСЬКІ ЛІМФОМИ**

Посібник для студентів 5-х – 6-х курсів медичних факультетів вищих медичних навчальних закладів та лікарів-інтернів

Автори: завідувач кафедри, д-р мед. наук, професор І.М. Бондаренко
доцент кафедри, канд. мед. наук В.Ф. Завізіон
доцент кафедри, канд. мед. наук В.С. Кислицина
канд. мед. наук Т.П. Ніколаєнко-Камишова
канд. мед. наук О.І. Асєєв

Рецензенти: Професор курсу онкології медичного інституту традиційної і нетрадиційної медицини, д-р мед. наук В.А. Коссе

Професор кафедри госпітальної терапії №2 Дніпропетровської державної медичної академії, д-р мед. наук О.А. Коваль

Технічний редактор: доцент кафедри міжкультурної комунікації та видавничої справи Дніпропетровського національного університету ім. О.Гончара, канд. філ. наук Л.О. Карабут

Затверджено на кафедральній нараді кафедри онкології та медичної радіології Дніпропетровської державної медичної академії

«22» лютого 2011 р., протокол № _____

Завідувач кафедри _____ проф. І.М. Бондаренко

Затверджено на засіданні предметної комісії з хірургії Дніпропетровської державної медичної академії «28» березня 2011 р., протокол № _____

Голова комісії _____ проф. Я.С. Березницький

Затверджено на засіданні ЦМК Дніпропетровської державної медичної академії «29» березня 2011 р., протокол № _____

Голова ЦМК ДДМА _____ проф. Т.О. Перцева

ВСТУП	4
БЛОК-СХЕМА: класифікація гемобластозів	5
БЛОК-СХЕМА: лімфоми і гемобластози	6
РИСУНОК: Анатомічні лімфатичні області	7
РИСУНОК: Відносна розповсюдженість різних типів лімфом	8
РИСУНОК: Клітина Березовського-Штейнберга – Rida	9
ГЕМОБЛАСТОЗИ	10
<i>Загальне поняття про гемобластози та лімфоми</i>	10
<i>Оцінка загального стану хворого за шкалою ECOG</i>	10
<i>Класифікація гемобластозів</i>	11
<i>Патологоанатомічна характеристика гемобластозів</i>	11
<i>Диференціальний діагноз гемобластозів</i>	12
<i>Принципи і методи лікування гемобластозів</i>	13
ЛІМФОМИ ХОДЖКІНА	14
<i>Етіологія і патогенез лімфоми Ходжкіна</i>	14
<i>Клініка лімфоми Ходжкіна</i>	14
<i>Гістологічна класифікація лімфоми Ходжкіна</i>	15
<i>Класифікація лімфоми Ходжкіна за стадіями</i>	15
<i>Ознаки інтоксикації при лімфомі Ходжкіна, їх клінічне значення</i>	16
<i>Фактори ризику та прогностичні групи</i>	16
<i>Діагностика та диференціальна діагностика лімфоми Ходжкіна</i>	16
<i>Принципи і методи лікування лімфоми Ходжкіна</i>	17
<i>Реабілітація хворих на лімфоми Ходжкіна</i>	17
НЕХОДЖКІНСЬКІ ЛІМФОМИ	19
<i>Морфологічна класифікація неходжкінських лімфом</i>	19
<i>Клінічна класифікація неходжкінських лімфом</i>	22
<i>Патологоанатомічна характеристика та картина крові</i>	23
<i>Клініка та діагностика неходжкінських лімфом</i>	23
<i>Диференціальний діагноз лімфосарком</i>	24
<i>Принципи і методи лікування лімфосарком</i>	24
<i>Оцінка відповіді на лікування неходжкінських лімфом</i>	25
ТЕСТИ ЗА ТЕМОЮ «ГЕМОБЛАСТОЗИ, ЛІМФОМА ХОДЖКІНА, НЕХОДЖКІНСЬКІ ЛІМФОМИ»	27
КЛЮЧІ ДО ТЕСТІВ ЗА ТЕМОЮ «ГЕМОБЛАСТОЗИ, ЛІМФОМА ХОДЖКІНА, НЕХОДЖКІНСЬКІ ЛІМФОМИ»	43
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	44
СПИСОК ОСНОВНОЇ РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	46
СПИСОК ДОДАТКОВОЇ РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	46

ВСТУП

Перехід на Болонську систему викладання предметів у медичних вузах виявив низку методичних проблем. Однією з них є відсутність підручників та навчальних посібників, які допомогли б студентам прийнятні у конспективному плані ознайомитися з усіма питаннями Робочої програми за темою конкретного заняття. Це, з однієї сторони, спонукає студента при підготовці до заняття не обмежуватися наданням бібліотекою підручником, а працювати також із додатковою літературою. З іншого боку, не завжди додаткова література, що дає відповіді на питання Робочої програми, є доступною для всіх студентів, не всі студенти мають змогу знайти відповідь на поставлені питання в Інтернеті. Окрім того, треба зважати й на те, що не кожна сторінка Інтернету, яку можна відкрити за ключовими словами, несе коректну інформацію.

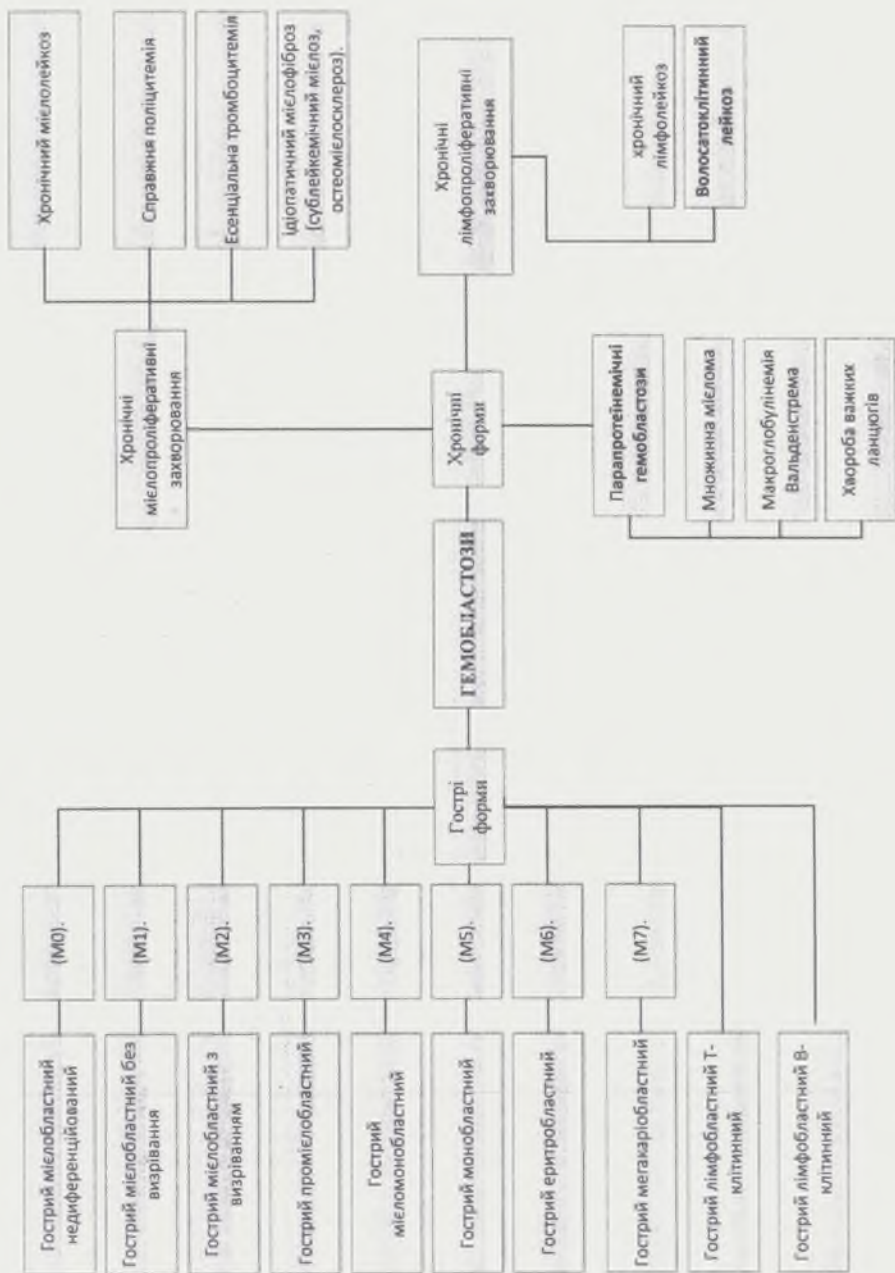
Вивчення онкології для студентів вищих медичних навчальних закладів є дуже важливим, оскільки, ким би в майбутньому не працював лікар, йому рано чи пізно доведеться мати справу з онкологічними хворими, якщо не у ролі лікаря, то, в усякому разі, у ролі людини, яка знається на медицині. Робоча програма не передбачає підготовки лікаря-онколога. Проте основну інформацію про онкологію як науку, як медичну спеціальність, про загальні принципи допомоги онкологічним хворим, принципи симптоматичної допомоги в онкології повинен мати кожен лікар.

Нами запланована підготовка навчальних посібників за всіма темами, передбаченими Робочою програмою МОЗ України з онкології. При вивченні теми цього посібника передбачено розглянути наступні питання. **Лімфони Ходжкіна:** етіологія і патогенез, гістологічна класифікація, класифікація за стадіями, ознаки інтоксикації, їх клінічне значення, диференційна діагностика, принципи і методи лікування, реабілітація. **Неходжкінські лімфони:** класифікація, патологоанатомічна характеристика, диференціальний діагноз, принципи і методи лікування. **Гемобластози:** класифікація, патологоанатомічна характеристика, диференціальний діагноз, принципи і методи лікування. Усі ці питання висвітлені в посібнику.

Посібник побудований за принципом конспекту. Всі пункти Робочої програми мають конспективні відповіді. Подані тести передбачають хоча б два питання до кожного пункту Робочої програми, що дозволяє студенту самостійно перевірити знання. Наведений словник містить трактовку медичних термінів та епоніми за даною темою. Список рекомендованої літератури надає можливість без лишнього клопоту знайти необхідний підручник.

Бажаємо успіху у вивченні предмету!

З повагою, педагогічний колектив кафедри онкології та медичної радіології Дніпропетровської державної медичної академії.



Гемобластози і Лімфоми

Гемобластози – це злоякісні новоутворення кровотворних тканин, при яких первинне ураження починається у стовбуровій, м'якотній чи лімфоїдній гемопоетичній клітині кісткового мозку.

Лімфоми – пухлини з кровотворних клітин лімфоцитарної та гістоцитарної природи, що первинно утворилися поза кістковим мозком

Лейкози і лімфоми поєднують гістогенетичне споріднення первинних кровотворних клітин та взаємний перехід

лейкози можуть супроводжуватися розростанням поза кістковим мозком (саркоматизація лейкозу – екстранодулярні вогнища кровоутворення), а прогресія лімфоми приводить до ураження кісткового мозку (лейкемізація лімфом)

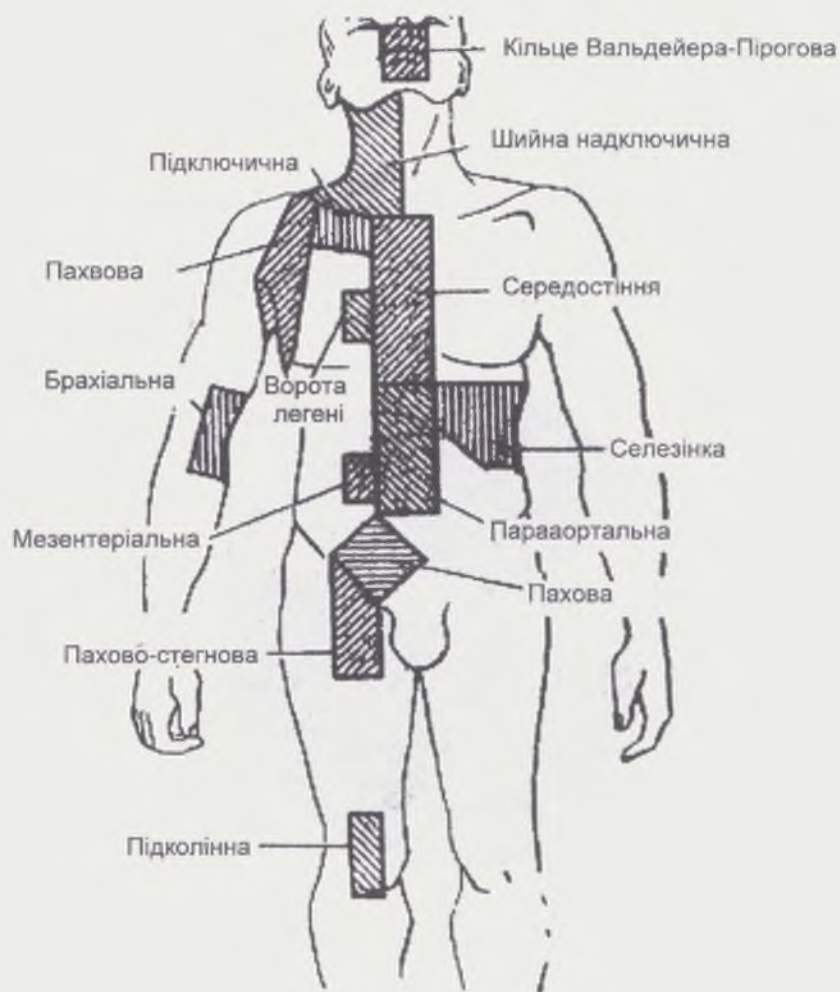
Діагноз гострого лейкозу встановлюють на основі виявлення бластних клітин у периферичній крові та кістковому мозку

Основним методом лікування гострих лейкозів є хіміотерапія. Головна мета лікування – досягнення та закріплення повної ремісії.

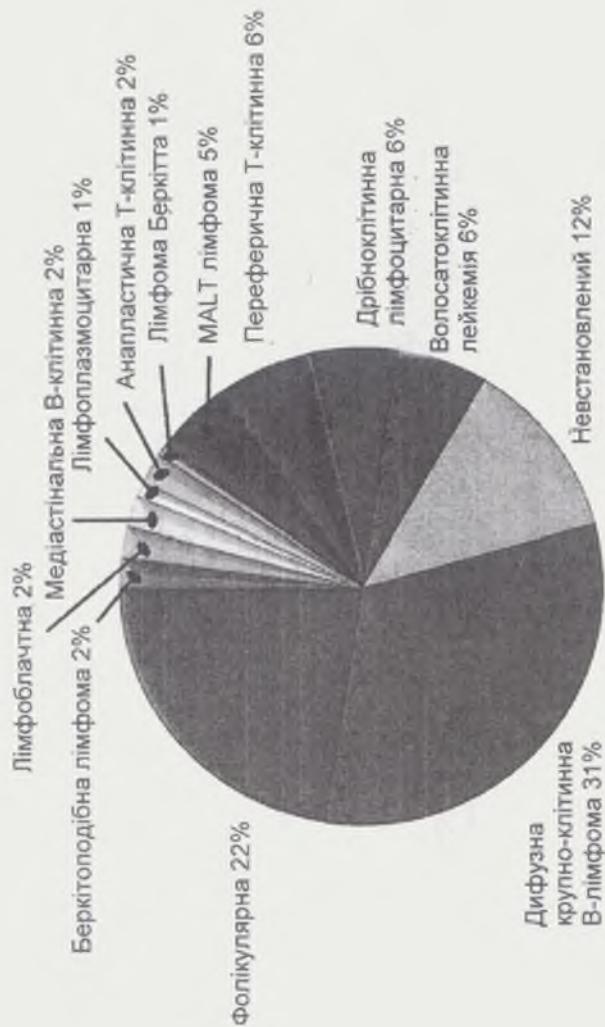
Діагноз лімфоми можна встановити беззаперечним лише на основі гістологічного дослідження лімфатичного вузла

Стандартне лікування хворих залежить від групи ризику і включає комбінацію хіміо- та променевої терапії

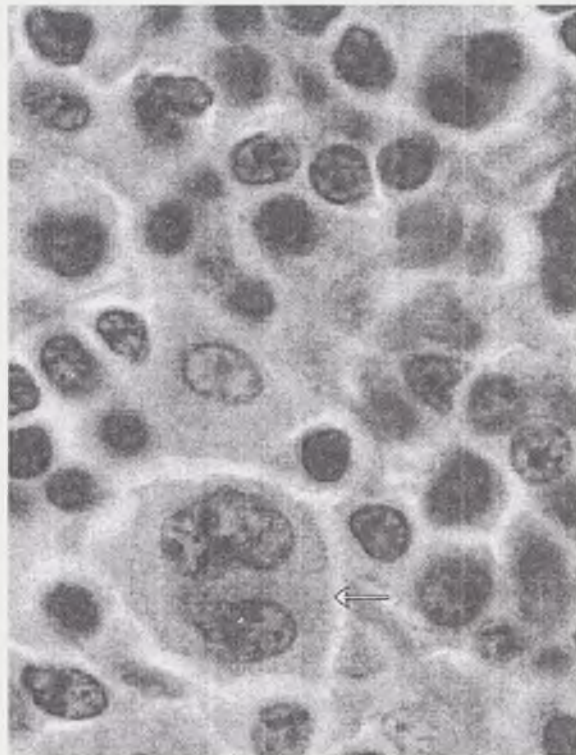




Анатомічні лімфатичні області



Відносна розповсюдженість різних типів лімфом



Клітина Березовського-Штейнберга - Ріда

http://www.hmds.org.uk/insets/mchd_1.htm

ГЕМОБЛАСТОЗИ

Загальне поняття про гемобластози та лімфоми

Гемобластози – це злоякісні новоутворення кровотворних тканин, при яких первинне пухлинне ураження починається у стовбуровій, мієлоїдній чи лімфоїдній гемопоетичній клітині кісткового мозку. В нозологічні форми гемобластозів включають гострі та хронічні лейкози (лейкемії), мієлодиспластичні синдроми. На відміну від лейкозів, пухлини з кровотворних клітин лімфоцитарної та гістіоцитарної природи, що первинно утворилися поза кістковим мозком, називають лімфомами.

Лімфоми поділяють на лімфоми Ходжкіна (хвороба Ходжкіна) та неходжкінські лімфоми, субстратом яких є В-, Т-, 0- та НК-ліфоїдні клітини (недиференційовані, високо- та малодиференційовані, лімфома Беркітта, грибовидний мікоз і т.і.)

Лейкози і лімфоми поєднує гістогенетичне споріднення первинних кровотворних клітин та взаємний перехід: лейкози можуть супроводжуватися розростанням поза кістковим мозком (саркоматизація лейкозу – екстранодулярні вогнища кровотворення), а прогресія лімфоми приводить до ураження кісткового мозку (лейкемізація лімфом)

Оцінка загального стану хворого за шкалою ECOG

Згідно з загальним статусом онкологічного хворого виокремлюють 4 ступеня тяжкості стану:

0 – нормальна активність, відсутність скарг та ознак пухлинного процесу;
1 – незначне зниження активності та толерантності до навантаження.

Нормальна

активність спричиняє напруження, помітне зниження активності.

2 – нормальна активність неможлива, однак в стані доглядати за собою.

3 – час від часу потребує допомоги, та все ж більшість часу доглядає за собою.

Потребує частій підтримки медиків.

4 – змушені перебувати у ліжку більшість часу. Необхідність у кваліфікованій медсестрі.

Важко хворі, госпіталізація, підтримуюче лікування.

5 – смерть.

Лейкози поділяють на гострі та хронічні. В основу класифікації покладена ступінь зрілості та морфологічна характеристика пухлинних клітин, які складають субстрат того чи іншого лейкозу, а не клінічний перебіг чи тривалість хвороби.

Найбільш поширена морфологічна класифікація гострих лейкозів - класифікація FAB (запропонована франко-американсько-британською групою в 1976 р, переглянута та доповнена у 1991р).

Основні варіанти гострих лейкозів:

Гострий мієлобластний недиференційований (M0).

Гострий мієлобластний без визрівання (M1).

Гострий мієлобластний з визріванням (M2).

Гострий промієлобластний (M3).

Гострий мієломонобластний (M4).

Гострий монобластний (M5).

Гострий еритробластний (M6).

Гострий мегакаріобластний (M7).

Гострий лімфобластний Т-клітинний.

Гострий лімфобластний В-клітинний.

Хронічні лейкози поділяють на

Хронічні мієлопроліферативні захворювання:

- хронічний мієлолейкоз,

- справжню поліцитемію,

- есенціальну тромбоцитемію,

- ідіопатичний мієлофіброз (сублейкемічний мієлоз, остеомієлосклероз).

Хронічні лімфопроліферативні захворювання:

- хронічний лімфолейкоз,

- волосатоклітинний лейкоз.

Окремо виділяють **парапротеїнемічні гемобластози** – множинна мієлома, макроглобулінемія Вальденстрема та хвороба важких ланцюгів.

Патологоанатомічна характеристика гемобластозів

Діагноз гострого лейкозу встановлюють на основі виявлення бластних клітин у периферичній крові та кістковому мозку. Виявлення належності пухлинних клітин до мієлоїдної чи лімфоїдної лінії кровотворення при використанні звичайної методики фарбування за Романовським-Гімзою можливе у 70% випадків. Цитологічна характеристика специфічна для кожного варіанту лейкозу. Кістковий мозок інфільтрований бластами, клітинність його висока. Диференційній діагностиці допомагає цитохімічне дослідження. Важливе значення для діагностики гемобластозів має визначення специфічних кластерів диференціювання шляхом імунофенотипування. Антигени клітин мієлоїдного паростка кровотворення –

CD11, CD13, CD14, CD15, CD33, CD36, CD41, CD42, CD65, HLA-DR, антиген ранніх клітин-попередників – CD34, антигени клітин лімфоїдного ростка кровотворення – CD1, CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD9, CD10, CD19, CD20, CD22, CD23, CD56, CD57. У 90% хворих на гострий лейкоз виявляють хромосомні аберації (транслокації, делеції, інверсії, гіперплоїдії, зникнення однієї з пари хромосом і т.п.) шляхом цитогенетичних досліджень. Хромосомні аномалії досить специфічні для кожного з варіантів гострих лейкозів (крім M0), та відіграють значну роль у вірному підході до лікування.

При аутопсії лейкозна інфільтрація виявляється практично в усіх органах.

Диференціальний діагноз гемобластозів

Чи не найважливіше значення має диференційний діагноз гострих лейкозів між собою. Для цього використовуються усі види діагностики (передусім - лабораторної).

В першу чергу гострі лімфобластні лейкози слід диференціювати з лімфосаркомама, що метастазують в кістковий мозок. Досить складно провести чітку межу між даними нозологіями, тим більше що сьогодні виділяють форми хвороби, що об'єднують ознаки обох захворювань – лейкоз/лімфома. Це стосується таких захворювань, як В-клітинний лейкоз/лімфома (фенотип зрілих В-клітин) та Т-клітинний лейкоз/лімфома (фенотип зрілих Т-клітин). Таке поєднання форм хвороб можливе, оскільки лікування їх однакове.

Гострі лімфобластні лейкози у ряді випадків диференціюють від метастазів у кістковий мозок нейробластоми, деяких солідних пухлин (мієлокарциноз). В деяких випадках слід проводити диференційну діагностику з інфекційним мононуклеозом.

Хронічний лімфолейкоз диференціюють з реактивним лімфоцитозом, волосатоклітинним лейкозом, іншими лейкоеміями, лімфомами з лейкомізацією.

Хронічний мієлолейкоз слід диференціювати з ідіопатичним мієлофіброзом (остеомієлосклерозом), іншими мієлопроліферативними захворюваннями, лейкоемієдними реакціями.

Волосатоклітинний лейкоз диференціюють з ХЛЛ, лімфомами, злоякісним гістіоцитозом, сублейкемічним мієлозом та моноцитарним лейкозом.

При мієломній хворобі дифдіагноз слід проводити з метастатичним ураженням кісток скелету при солідних пухлинах та остеомієлітом.

Основним методом лікування гострих лейкозів є хіміотерапія. Головна мета лікування – досягнення та закріплення повної ремісії. Повна ремісія – стан кровотворення, при якому виявляють не більше 5% бластних клітин при нормальному співвідношенні усіх інших ростків гемопоєзу, при цьому в периферичній крові гранулоцитів не менше $1 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитів - $100 \times 10^9/\text{л}$, відсутні екстрамедулярні вогнища кровотворення.

Головними етапами лікування гострих лейкозів є:

- 1) індукція ремісії;
- 2) консолідація;
- 3) підтримуюче лікування;
- 4) профілактика нейрорлейкемії.

Лікування хронічного лімфолейкозу розпочинають при погіршенні загального стану хворого, розвитку цитопенії, швидкому наростанні лейкоцитозу (подвоєння кількості лейкоцитів), прогресуванні В-симптоматики: збільшенні розмірів печінки, селезінки, лімфатичних вузлів, фебрілітети, схудненні. Зазвичай лікування розпочинають з хлорамбуцилу, а при розвитку резистентності – призначають циклофосфамід, флударабін, мабтеру. При пухлинному варіанті ХЛЛ, пролімфоцитарному лейкозі призначають комбіновані курси хіміотерапії.

Провідну роль в лікуванні хронічного мієлолейкозу відіграє імунотерапія інтерферонами- α , призначення глівеку у разі наявності Ph-позитивності, особливо в ранній хронічній стадії. Комбінація інтерферону- α з цитарабіном покращує результати лікування при прогресії захворювання. Найбільш ефективним в лікуванні ХМЛ є таргетний препарат, інгібітор тирозинкінази іматиніб. Якщо лікування іматинібом неефективне, рекомендують трансплантацію кісткового мозку. У хворих на ХМЛ віком до 20 років трансплантація кісткового мозку необхідна відразу після встановлення діагнозу ХМЛ.

Сучасне лікування мієломної хвороби потребує курсового лікування цитостатичними препаратами, глюкокортикоїдами, анаболічними гормонами, бісфосфанатами у комплексі з променевою терапією, ортопедичні та хірургічні відновлювальні методи, симптоматичне лікування ускладнень.

Лікування макроглобулінемії Вальденстрема розпочинають із застосування хлорамбуцилу, в разі неефективності проводиться поліхіміотерапія.

ЛІМФОМА ХОДЖКІНА

Етіологія і патогенез лімфому Ходжкіна

В пухлинних клітинах часто знаходять вірус Епштейна – Барр (у 50% хворих), проте невідомо, чи приймає він участь у патогенезі лімфому Ходжкіна. Піки захворюваності відзначаються у віці 20 – 30 років і (менше) 55 – 65 років. В старшій віковій групі зв'язок захворюваності з вірусом Епштейна – Барр не є таким очевидним, як у молодшій. У ВІЛ-інфікованих захворюваність значно вище, часто виявляється із загальних симптомів, пізно виявляється та протікає атипово.

Найбільш обґрунтованою вважається модель виникнення лімфому Ходжкіна, запропонована V. Diehl (1997), відповідно до якої клітини Березовського – Штериберга – Ріда є наслідком неконтрольованої моноклональної проліферації зрілих В-клітин зародкового центра фолікула лімфатичного вузла, які з різних причин уникли апоптозу та не спроможні до експресії імуноглобуліну, в результаті чого вони демонструють генетичну нестабільність. Досить рідко лімфому Ходжкіна може бути наслідком малігнізації Т-лімфоцитів.

Пухлинний процес виникає спочатку в одному осередку (здебільшого в одному з шийних лімфовузлів), далі – розповсюджується метастатичним шляхом.

Клініка лімфому Ходжкіна

Клініка лімфому Ходжкіна складається з місцевих та загальних проявів. Основним симптомом захворювання є збільшення лімфовузлів, які мають щільно-еластичну консистенцію, неспаєні між собою та суміжними тканинами, безболісні. Найчастіше уражуються надключичні (50 – 55%), шийні (50 – 55%) і пахові (10%) лімфовузли. На відміну від інфекційних захворювань лімфовузли не зменшуються в динаміці та при лікуванні, а, навпаки, з часом прогресують. Звизракування та поява нориць буває дуже рідко та вимагає ретельного морфологічного дослідження для виключення туберкульозу, актиномікозу або інших інфекцій.

Болі, як правило, відсутні. Деякі хворі відзначають появу болісних відчуттів у збільшених вузлах після прийому алкоголю. При збільшенні медіастинальних лімфовузлів можуть бути болі у грудях, кашель, помірна дисфагія, синдром стиснення верхньої порожнистої вени, гідроторакс, перикардит. При збільшенні заочеревинних лімфовузлів відзначаються нічні болі в попереку, менше виражені у зігнутому положенні, навпочіпки. Селезінка збільшена приблизно у 25% хворих.

Ураження легень при лімфомі Ходжкіна потребує ретельної диференційної діагностики з туберкульозом та іншими інфекціями. Ураження печінки протікають, як правило, без симптомів і не супроводжуються вузловими змінами та збільшенням органу. Кісткові

метастази знаходять у 15 – 20% хворих, частіше уражуються хребці, грудина, кістки тазу. Скарги на болі в кістках можуть на декілька місяців випереджати рентгенологічні прояви деструкції. Ураження кісткового мозку має місце в 15 – 20% хворих, протікає безсимптомно, проявляється анемією, лейко- і тромбоцитопенією, діагностується на підставі гістологічного дослідження біоптату клубової кістки. Інші органи і центральна нервова система уражуються рідко.

У частини хворих можуть проявлятися симптоми інтоксикації: хвилеподібні підвищення температури тіла, свербіж шкіри, проливний піт, слабкість, специфічні зміни з боку крові (лейкоцитоз або лейкопенія, моноцитоз, анемія та ін.).

Гістологічна класифікація лімфоми Ходжкіна

За основними морфологічними ознаками виділяють 5 варіантів лімфоми Ходжкіна: нодулярний склероз (75%), змішано-клітинний варіант (20%), лімфоїдне виснаження (1 – 2%), варіант з великою кількістю лімфоцитів (рідко), лімфоїдне переважання (3 – 5%). Перші чотири варіанти об'єднуються поняттям «класична хвороба Ходжкіна». П'ятий – відрізняється деякими морфологічними особливостями та сприятливим клінічним протіканням. Для класичного варіанту лімфоми Ходжкіна характерна експресія на клітинах Березовського – Штернберга - Ріда CD15 та CD30 маркерів, для лімфоїдного переважання – CD20 та CD79a.

Класифікація лімфоми Ходжкіна за стадіями

Використовується класифікація злоякісних лімфом Ann-Arbor, 1971 (модифікація Cotswolds, 1989).

I стадія – ураження однієї зони лімфатичних вузлів (I) або одного лімфатичного органу (IS), або локальне ураження позалімфатичного органа (IE).

II стадія – ураження двох або більше зон лімфатичних вузлів (II) по одну сторону діафрагми або локалізоване ураження одного лімфатичного органа/тканини з ушкодженням лімфатичних вузлів з тої ж сторони діафрагми (IIS), або локалізоване ураження одного екстралімфатичного органа/тканини з ушкодженням регіонарних лімфатичних вузлів + інші регіонарні лімфовузли з тієї ж сторони діафрагми (IIIE).

III стадія – ураження лімфатичних вузлів по обидва боки діафрагми (III), яке може поєднуватися з ураженням лімфатичного органа (IIIS), або з локальним ураженням позалімфатичного органа чи тканини (IIIE), або ураженням того та іншого (IIIE+S).

IV стадія – дифузне або дисеміноване ураження одного позалімфатичного органа або більше, чи тканини за наявності або відсутності ураження лімфатичних вузлів та лімфоїдних органів.

Ураження печінки, центральної нервової системи та кісткового мозку (навіть локальне) завжди є ознакою IV стадії. Ураження органів, тканини за наявності IV стадії, підтверджені гістологічно, позначають символами: М – кістковий мозок, L – легені, Н – печінку, Р – плевру, О – кістки, D – шкіру та підшкірну клітковину.

*Ознаки інтоксикації при лімфомі Ходжкіна, їх клінічне значення.
Фактори ризику та прогностичні групи*

Кожна стадія ділиться на групи А і В в залежності від відсутності (А) або наявності (В) загальних симптомів (т. зв. В-симптомів): немотивованої лихоманки з температурою тіла 38°C або вище не менше 3 дні; профузних нічних потів; зменшення ваги тіла на 10% і більше за останні 6 місяців. Генералізований свербіж шкіри не є симптомом інтоксикації. Наявність свербіжу не є підставою для додавання в діагнозі до відповідної стадії літери В.

В-симптоми зустрічаються приблизно у 1/3 хворих на лімфому Ходжкіна та є прогностично несприятливим фактором.

Крім В-симптомів факторами ризику є: гістологічна картина лімфоїдного виснаження або змішано-клітинний варіант, ураження 3-х чи більше лімфатичних ділянок, ШОЕ більше 30 мм/год при наявності симптомів інтоксикації та вище 50 мм/год при їх відсутності, вік старше 40 років, дифузне ураження селезінки або наявність у ній 5-ти чи більше вогнищ, масивне ураження медіастинальних лімфовузлів (медіастинальний індекс [співвідношення між максимальним розміром збільшених лімфовузлів середостіння і максимальною шириною грудної клітки на рівні Th5 – Th6 на прямих рентгенограмах] більше 0,33), стадія III – IV, конгломерати лімфовузлів більше 5 см у діаметрі, а також при III – IV стадії – чоловіча стать, гіпоальбумінемія <40 г/л, рівень гемоглобіну < 105 г/л, лейкоцитоз > 15×10⁹/л.

Прогностичні групи:

- 1) сприятлива: IA – IIA стадії без факторів ризику;
- 2) проміжна: IA – B, IIA – B стадії з факторами ризику;
- 3) несприятлива: IA – B, IIA стадії з медіастинальним індексом більше 0,33, IIIB стадія з факторами ризику і медіастинальним індексом більше 0,33, III і IV стадії.

Діагностика та диференційна діагностика лімфому Ходжкіна

Діагностика включає насамперед опитування з метою виявлення В-симптомів, свербіжу шкіри, болі. Далі проводиться загальний огляд хворого. Слід ретельно пальпувати всі групи лімфатичних вузлів, селезінку, печінку. Обов'язковим є загальний аналіз крові з лейкоформулою та ШОЕ і біохімічний аналіз крові. Діагноз можна вважати беззаперечним лише на основі гістологічного дослідження лімфатичного вузла. При цьому тільки

виявлення в гістологічних препаратах специфічних клітин Березовського – Штернберга - Ріда підтверджує специфічні для лімфоми Ходжкіна зміни.

Для визначення стадії лімфоми Ходжкіна рентгенологічно обстежують легені, середостіння (за наявності клініки виконують контрастування стравоходу). Для оцінки стану печінки, селезінки, заочеревинних та абдомінальних лімфовузлів застосовують УЗД. Для підтвердження ураження позаочеревинних лімфовузлів застосовують пряму лімфангіографію. Остеосцинтиграфія дозволяє оцінити стан скелету. Більш інформативними є сучасні методи діагностики, як то комп'ютерна чи магніторезонансна томографія та позитронно-емісійна томографія. При підозрі на ураження печінки обов'язковим є біопсія печінкової тканини.

Диференційну діагностику проводять з неходжкінськими лімфомами, хронічним та гострим лімфолейкозом, саркоїдозом, специфічними та банальними лімфаденітами, метастатичним ушкодженням лімфовузлів.

Головним диференційно-діагностичним критерієм є морфологічне дослідження. Імуногістохімічне дослідження лімфовузла в разі гістологічного підтвердження лімфомного процесу є обов'язковим.

Принципи і методи лікування лімфоми Ходжкіна

Стандартне лікування хворих сприятливої групи зазвичай включає 4 цикли ABVD (доксорубіцин, блеоміцин, вінбластин, дакарбазин), через 2 – 3 тижні після останнього циклу проводиться променева терапія на зони первісного ураження з РОД 1,8 - 2 Гр, 5 днів на тиждень, до СОД 36 – 40 Гр. Повна ремісія досягається у 98%, 5-річне виживання досягає 98 – 100%.

Лікування хворих проміжної групи включає 6 циклів за схемою ABVD, далі через 2 – 3 тижні – променева терапія в тому ж режимі, що і у сприятливій групі. Повна ремісія досягається у 79 – 90% хворих, 5-річне виживання – 85 – 90%.

В несприятливій групі хворих найпоширеніша програма BEACOPP (циклофосфан, доксорубіцин, етопозид, прокарбазин, вінкрестин, блеоміцин, преднізолон). Проводиться 8 циклів, при зменшенні пухлини до 50 – 70% проводиться променева терапія на залишкові лімфовузли і/або зони первісного ураження до СОД 30 – 36 Гр. Повна ремісія досягається у 90% хворих, 5-річне виживання – до 85 – 96%.

Реабілітація хворих на лімфому Ходжкіна

Лімфома Ходжкіна не може бути вилікуваним без супутньої терапії короткочасної або довготривалої токсичності хіміо- та променевої терапії. Слід зазначити основні види токсичності: мієлотоксичність (більшість хіміопрепаратів, променева терапія), гонадотоксичність (алкілюючі агенти, прокарбазин, променева терапія), пульмонотоксичність (блеоміцин, променева терапія), кардіотоксичність (антрацикліни, променева терапія),

вторинні пухлини (первинна схильність хворих, пов'язана з природою захворювання, хіміо- та променева терапія).

Більшість гострих реакцій та ускладнень лікування легко профілактуються та усуваються за допомогою сучасних медикаментозних заходів. Так, профілактичне та лікувальне призначення антиеметичних препаратів (ондансетрон, гранісетрон, тропісетрон, метоклопрамід) та кортикостероїдів дозволяє ефективно боротися з нудотою та блюванням, застосування комплексів вітамінів групи В дозволяє нівелювати ознаки периферійної нейропатії, призначення метаболічних препаратів (предуктал, милдронат) є профілактикою кардіотоксичних ускладнень, колонієстимулюючі фактори ефективно лікують нейтропенію, кортикостероїди допомагають у боротьбі з пульмонітами і т. ін.

Важливим аспектом повернення хворого до повсякденного життя є соціальна та трудова реабілітація. Можливість повернення до постійної професійної діяльності визначає МСЕК. У разі обмежень щодо виконання звичної трудової діяльності даються рекомендації з трудовлаштування.

НЕХОДЖКІНСЬКІ ЛІМФОМИ

Морфологічна класифікація неходжкінських лімфом

Класифікація лімфом за морфологічними ознаками є основою правильного вибору терапії. Застосовується класифікація лімфоїдних пухлин ВООЗ (2008).

Зрілі В-клітинні пухлини:

- хронічний лімфоцитарний лейкоз/лімфома з малих лімфоцитів;
- В-клітинна пролімфоцитарна лейкемія;
- лімфома маргінальної зони селезінки;
- волосатоклітинна лейкемія:
 - o лімфома/лейкемія селезінки некласифікована;
 - o дифузна лімфома червоної пупки малих В-клітинних лімфоцитів селезінки*;
 - o волосатоклітинна лейкемія варіант*;
- лімфоплазмоцитарні лімфоми:
 - o макроглобулінемія Вальденстрьома;
- хвороби важких ланцюгів:
 - o альфа-хвороба тяжких ланцюгів;
 - o гамма-хвороба тяжких ланцюгів;
 - o му-хвороба тяжких ланцюгів плазматичних клітин мієломи;
- солітарна плазмоцитома кісток;
- екстракостальна плазмоцитома;
- екстранодальна В-клітинна лімфома маргінальної зони, асоційована зі слизовою оболонкою лімфоїдної тканини (MALT лімфома);
- вузлова В-клітинна лімфома маргінальної зони (MZL);
 - o MZL дитячого типу;
- фолікулярна лімфома;
 - o фолікулярна лімфома дитячого типу;
- первинна шкірна лімфома центру фолікула;
- мантийно-клітинна лімфома;
- дифузна крупно-клітинна В-лімфома, якщо не вказане інше:
 - o Т-клітинна/гістіоцитарна, багата крупними В клітинами лімфома;
 - o дифузна В-крупноклітинна лімфома (DLBCL), пов'язана з хронічним запаленням;
 - o вірус Епштейн - Барр + дифузна В-крупноклітинна лімфома літніх людей;
- лімфоматоїдний грануломатоз;
- первинна медіастинальна тімична В-крупноклітинна лімфома;
- інтраваскулярна В-крупноклітинна лімфома;
- первинна шкірна дифузна В-крупноклітинна лімфома ножного типу;
- ALK+ В-крупноклітинна лімфома;
- плазмобластична лімфома;
- лімфома первинного випоту;

- В-крупноклітинна лімфома, що виникла на фоні асоційованої з герпесвірусом людини 8 типу мультицентричної хвороби Кастлемана (Castleman);
- лімфома Беркітта;
- В-клітинна лімфома некласифікована з характеристиками, проміжними між В-крупноклітинною лімфомою і лімфомою Беркітта;
- В-клітинна лімфома некласифікована з характеристиками, проміжними між В-крупноклітинною лімфомою і класичною лімфомою Ходжкіна;
- лімфома Ходжкіна;
- нодулярна лімфоцитна преобладаюча лімфома Ходжкіна;
- класична лімфома Ходжкіна:
 - o класична лімфома Ходжкіна з нодулярним склерозом;
 - o класична лімфома Ходжкіна з лімфоїдним переважанням;
 - o класична лімфома Ходжкіна змішаноклітинна;
 - o класична лімфома Ходжкіна з лімфоїдним виснаженням.

Зрілі Т-клітинні пухлини:

- Т-клітинна пролімфоцитарна лейкемія;
- Т-клітинна крупноклітинна гранулоцитарна лімфоцитарна лейкемія;
- хронічний лімфопроліферативний розлад НК-клітин*;
- агресивна НК-клітинна лейкемія системна Епштейн - Барр вірус+ лімфопроліферативна хвороба дитячого віку (асоційована з хронічною активною Епштейн - Барр вірусною інфекцією);
- лімфома, що нагадує променеву віспу Базена;
- Т-клітинна лейкемія/лімфома дорослих;
- екстранодальна НК/Т-клітинна лімфома назального типу;
- асоційована з ентеропатією Т-клітинна лімфома;
- гепатоспленічна Т-клітинна лімфома;
- панікулітоподібна підшкірна Т-клітинна лімфома;
- грибоподібний микоз/Синдром Сезарі (Sézary);
- первинні CD30+ позитивні Т-клітинні проліферативні розлади:
 - o лімфоматоїдний папульоз;
 - o первинна анапластична крупноклітинна лімфома шкіри;
- первинна агресивна епідермотропна CD8+ цитотоксична Е-клітинна лімфома шкіри;
- первинна гамма-дельта Т-клітинна лімфома шкіри;
- первинна дрібно/середньо CD4+ Т-клітинна лімфома шкіри;
- периферична Т-клітинна лімфома, якщо не указано інше;
- ангіоімунобластна Т-клітинна лімфома;
- анапластична крупноклітинна лімфома;
- ALK+ анапластична крупноклітинна лімфома, ALK-

¹ включаючи лімфому Ходжкіна (лімфогрануломатоз).

*представляють собою тимчасові стани або тимчасові підтипи новоутворень.

Як В-клітинні, так і Т-клітинні лімфоми за класифікацією REAL (Revised European-American Lymphoma) (1994) ділять на *індолентні* (мають млявий перебіг, тривалість життя без лікування – роки), *агресивні* (тривалість життя без лікування – місяці) та *високоагресивні* (тривалість життя без лікування – тижні).

Індолентні лімфоми/лейкемії:

- фолікулярна лімфома (фолікулярні дрібні з розщепленими ядрами клітини (клас 1), фолікулярні змішані дрібні з розщепленими ядрами і крупні клітини (клас 2), дифузні дрібні з розщепленими ядрами клітини);
- хронічна лімфоцитарна лейкемія/дрібноклітинна лімфоцитарна В-лімфома;
- лімфоплазмоцитарна лімфома (макроглобулінемія Валденстрьома);
- екстранодальна В-клітинна лімфома маргінальної зони (MALT лімфома);
- нодальна В-клітинна лімфома маргінальної зони (моноцитοїдна В-клітинна лімфома);
- лімфома маргінальної зони селезінки (лімфома селезінки з ворсинчастими лімфоцитами);
- волосатоклітинна лейкемія;
- грибоподібний микоз/Синдром Сезарі (Sézary);
- Т-клітинна гранулоцитарна лімфоцитарна лейкемія;
- первинна анапластична крупноклітинна лімфома шкіри/лімфоматоїдний папульоз (CD30+)
- нодальна лімфоцитарна предомінантна лімфома Ходжкіна.

Агресивні лімфоми/лейкемії:

- дифузна крупноклітинна лімфома (включно дифузні змішаноклітинні, дифузні крупноклітинні, імунобластні, Т-клітинні багаті крупними В клітинами). Виділяють:
 - o медіастинальну В-крупноклітинну лімфому;
 - o фолікулярну крупноклітинна лімфому (клас 3);
 - o анапластичну крупноклітинну лімфому (CD30 +);
 - o екстранодальну НК/Т-клітинну лімфому назального типу;
 - o лімфоматоїдний гранульоматоз (ангіоцентрична легенево-клітинна лімфома);
 - o ангіоімунобластну Т-клітинну лімфому;
 - o периферичну Т-клітинну лімфому, невизначену;
 - o павікулітоподібну підшкірну Т-клітинну лімфому;
 - o гепатоспленічну Т-клітинну лімфому;
 - o асоційовану з ентеропатією Т-клітинна лімфома;
 - o інтраваскулярну В-крупноклітинна лімфома;
- лімфома Беркіта/Беркітоклітинна лейкемія/Беркітоподібна лімфома;
- прекурсорна В- або Т-клітинна лімфобластна лейкемія/лімфома;
- первинна лімфома центральної нервової системи;

- Т-клітинна лейкемія/лімфома;
- лімфома мангійних клітин;
- пролімфатичний посттрансплантаційний лімфопролімфопроліферативний розлад;
- ВІЛ-асоційована лімфома;
- істинна гістіоцитарна лімфома;
- лімфома первинного випоту;
- агресивна НК-клітинна лейкемія/бластична НК-клітинна лейкемія пролімфоцитарна.

Прекурсорна В-лімфобластна лейкемія-лімфома, лімфома Беркіта; Т-клітинні – прекурсорна Т-лімфобластна лейкемія-лімфома, Т-клітинна лімфома-лейкемія дорослих належать до групи високоагресивних за перебігом лімфом, хоча в останній (наведеній вище) класифікації в окрему групу не виділені.

Клінічна класифікація неходжкінських лімфом

Стадіювання неходжкінських лімфом відповідає системі Ann-Arbor (1971) у модифікації Costwolds (1989)

I стадія – ураження однієї ділянки лімфатичних вузлів або одного лімфатичного органу (селезінка, тимус, кільце Пирогова) (I) або одного екстралімфатичного органу (IE).

II стадія – ураження двох або більше ділянок лімфатичних вузлів або лімфатичного органу по одну сторону діафрагми (II), або локальне ураження одного екстралімфатичного органу або тканини та їх регіональних лімфовузлів в поєднанні або без ураження інших лімфатичних ділянок з тієї ж сторони діафрагми (IIE).

III стадія – ураження лімфатичних вузлів або органів по обидва боки діафрагми (III), яке може поєднуватися з локалізованим ураженням одного екстранодального органу (IIIE), або з ураженням селезінки (IIIS), або поєднання того та іншого (IIIE+S).

III₁ – з чи без лімфатичних вузлів у воротах селезінки, печінки, портальних або черевних;

III₂ – з парааортальними та мезенхімальними лімфатичними вузлами;

IV стадія – дисеміноване (багатофокусне) ураження одного або декількох екстралімфатичних органів в поєднанні або без ураження лімфатичних вузлів або ізольоване ураження екстралімфатичного органу з ураженням віддалених (нерегіонарних) лімфатичних вузлів

Додаткові індекси: А – відсутність симптомів інтоксикації, В – наявність симптомів інтоксикації (гарячка, профузне пітіння, прогресуюча втрата ваги), Х – Bulky disease: >1/3 поперечного розміру середостіння або > 10 см в діаметрі лімфатичного ураження, Е – ураження поодинокого екстранодального локусу, ізольованого або дотичного до певного лімфатичного вузла.

Слід зазначити, що стадіювання НХЛ не має такого принципового значення, як при лімфомі Ходжкіна. Основною задачею стадіювання є виділення хворих з локалізованим (I та II стадії) та розповсюдженим процесом, оскільки на вибір тактики лікування більше впливає морфологічний та імунологічний тип пухлини.

Окремі клітинні форми лімфом (Т-клітинна лімфома шкіри, МАІТ-лімфома травного тракту) внаслідок своєрідного клітинного перебігу мають відмінні від вищенаведеної системи стадіювання.

Патологоанатомічна характеристика та картина крові

Неходжкінські лімфоми – злоякісні пухлини з клітин імунної системи клонального характеру, в етіології яких розглядаються ДНК-віруси (Епштейна – Барр), РНК-віруси (ВІЛ, Т-лімфотропний вірус людини, вірус гепатиту С), бактерії (*Helicobacter pylori*), імунодефіцитні стани після трансплантації органів. Дійсна причина виникнення лімфом невідома.

Діагностика передбачає обов'язкову біопсію ураженого органа з цитологічним і гістологічним підтвердженням, бажано з імунофенотипуванням.

Неходжкінські лімфоми в 90% В-клітинного походження. Кожен з підвидів лімфом має свої гістологічні особливості. Здебільшого вони експресують В-клітинні антигени: CD 20, CD19, CD22. Пухлини Т-клітинного походження експресують CD4, CD7, CD8.

При неходжкінських лімфомах існує лімфогенне та гематогенне розповсюдження, при цьому характерна відсутність будь-яких закономірностей метастазування.

У частини хворих в крові спостерігається помірний нейтрофільний лейкоцитоз, нерідко – навпаки, лімфоцитоз (у разі лейкоїзації лімфоми). У термінальній стадії лімфоми прогресують анемія і тромбоцитопенія. ШОЕ збільшується рідко. У лейкоїчній стадії лімфоми в показниках крові можуть спостерігатися зміни, характерні для гострого лімфобластного лейкозу відповідного варіанту лімфоми або характерні для лімфолейкозу за умови лімфоцитарної лімфоми.

Клініка та діагностика неходжкінських лімфом

Захворюваність на неходжкінські лімфоми постійно підвищується, у жінок швидше, ніж у чоловіків.

Клінічний перебіг лімфом ідентичний перебігу захворювання при лімфомі Ходжкіна, але існують відмінності: найчастіше захворювання починається із збільшення і злиття у конгломерати периферичних лімфатичних вузлів; при ураженні медіастинальних лімфатичних вузлів відбувається компресія і проростання стравоходу, трахеї, бронхів з формуванням синдрому верхньої порожнистої вени. При ЛІГМ середостіння вражається частіше.

Лімфатичні вузли в черевній порожнині частіше, ніж при лімфомі Ходжкіна, досягають великих розмірів, формують щільні конгломерати, призводячи до розвитку кишкової непрохідності, асцити, порушення функції нирок. Іноді, навпаки, солітарне ураження лімфатичних вузлів черева протікає безсимптомно, і тільки розвиток специфічної інтоксикації спонукає до думки про лімфому. Частіше, ніж при лімфомі Ходжкіна, виникає ураження незвичних груп лімфовузлів – ліктьових, носоглотки, мигдаликів та регіонів тіла: ШКТ, орбіти, решітчастого лабіринту, яєчка, молочної залози, шкіри, ЦНС, легень, плеври. Такий варіант захворювання класифікується як первинно екстранодальна форма неходжкінської лімфоми. У дітей неходжкінські лімфоми протікають більш агресивно, ніж у дорослих, частіше зустрічаються екстранодальні ураження та ураження внутрішніх органів.

Діагноз встановлюють насамперед на основі гістологічного дослідження уражених тканин. Перевагу слід надавати гістологічному дослідженню лімфовузлів. Імунофенотипування та цитогенетичне дослідження є бажаним. Додаткові методи обстеження (рентгенологічні, ультразвукові, радіоізотопні, КТ, МРТ та ін.) мають на меті уточнення стадії пухлинного процесу.

Диференціальний діагноз лімфосарком

Передусім диференціювати необхідно з лімфомою Ходжкіна, хворобою Бриля – Симерса, хворобою Бенъс – Бека – Шауманна, з різноманітними інфекційними лімфаденітами (часто – філіоз), з різними нозологіями в межах неходжкінських лімфом, оскільки лікування залежить від гістологічного варіанту пухлини. Основним диференційним критерієм є гістологічне дослідження лімфовузлів чи інших уражених тканин та їх імунофенотипування і генетичне дослідження. Доцільним є вивчення незалежної думки щодо біопсійного матеріалу одразу кількох кваліфікованих патоморфологів, урахуовуючи складність діагностики та класифікації лімфопроліферативних захворювань.

Принципи і методи лікування лімфосарком

Вибір лікування залежить, насамперед, від варіанта захворювання, що дозволяє визначити умовний ступінь його злоякісності (низький, проміжний чи високий).

Основним видом лікування НХЛ є ПХТ, яка у ряді випадків проводиться у поєднанні з опроміненням. При ранніх стадіях (IA та IIA) лімфоми проміжного/високого ступеня злоякісності (крім лімфобластичної лімфоми, лімфоми Беркітта) зазвичай призначається комбінація ПХТ та опромінення ділянок ураження. Для лікування високо агресивних лімфом застосовують окремі схеми і принципи, згідно з протоколами при гострих лейкозах. Якщо клініко-гематологічна ремісія триває понад 2 роки, то на відміну від лімфом низького ступеня злоякісності, ймовірність їхвилікування

є високою. При лікуванні пізніх стадій НХЛ проміжного/високого ступеня злоякісності призначається ПХТ (наприклад, АСОР - адриаміцин, циклофосфамід, онковін, преднізолон, СНОР – циклофосфамід, доксорубіцин, вінкристин, преднізолон). У хворих з повною відповіддю після 4-х курсів ПХТ імовірність тривалої повної ремісії є найбільшою. Всі такі хворі отримують 2 додаткових цикли ХТ. Подальша підтримуюча терапія не має сенсу. Останнім часом доведено позитивну роль підтримуючої терапії препаратами інтерферону- α стану повної ремісії у хворих на зрілоклітинні лімфоми в разі її досягнення за допомогою попередньої хіміотерапії.

Усе ширше застосовуються в лікуванні лімфом, насамперед зрілоклітинних, препарати моноклональних антитіл, які здатні до антитілозалежної цитотоксичності стосовно пухлинних клітин.

У хворих НХЛ низького ступеню злоякісності медіана виживання складає 6 років. Хоч більшість низькозлоякісних лімфом і відповідають на ХТ, остання носить паліативний характер і не може вилікувати хворого від лімфоми на тривалий термін. Фактично хворі на низькозлоякісні НХЛ можуть не потребувати терапії багато років після постановки діагнозу. Але пацієнтам, що мають В-симптоми або лімфаденопатію чи цитопенію, які супроводжуються клінічними симптомами, часто призначаються паліативні методи лікування - променева та хіміотерапія. Це нерідко веде до клінічного поліпшення, але не покращує виживання хворих.

У всіх випадках локалізованих екстранодальних уражень при неходжкінських лімфомах як перший крок лікування перевага надається методам хірургічного лікування або локальному опроміненню чи їх поєднанню.

Оптимальним методом лікування рецидивів неходжкінських лімфом є застосування високодозової хіміотерапії з подальшою трансплантацією, як правило, аутологічною, периферійних стовбурових клітин чи, рідше, кісткового мозку.

Оцінка відповіді на лікування неходжкінських лімфом

Відповідь лімфомних пухлин на лікування оцінюють за допомогою інтеграційних даних клінічних, радіографічних, лабораторних досліджень.

Повна відповідь – цілковите зникнення будь-яких клінічних чи радіографічних ознак захворювання та симптомів, пов'язаних з захворюванням, нормалізація рівня ЛДГ.

Повна відповідь не підтверджена - розмір резидуальних лімфатичних вузлів

$\leq 1,5$ см у діаметрі, але зменшених не менш, ніж на 75%. Недостатньо підтвержене очищення кісткового мозку від лімфоїдного ураження.

Часткова відповідь – $\geq 50\%$ зменшення в діаметрі шести найбільш домінуючих лімфовузлів. Відсутність будь-якого збільшення в розмірах інших лімфовузлів, печінки, селезінки. Дослідження кісткового мозку не має

вирішального значення в оцінці часткової відповіді на лікування. Відсутність нових локусів захворювання.

Рецидив захворювання – поява будь-якого нового ураження або збільшення більш, ніж на 50%, в розмірах будь-якого з раніше збільшених локусів. Більше, ніж на 50%, збільшення в найбільшому діаметрі будь-якого з вузлів, що визначався і раніше, і був більш 1 см в найменшому діаметрі.

Прогресуюче захворювання – більш, ніж на 50%, збільшення від попереднього рівня будь-якого раніше визначеного як аномальний лімфатичного утвору за умови часткової відповіді на лікування, чи у хворих, що не мали відповіді на лікування. Поява будь-якого нового ураження впродовж чи в кінці лікування.

Стабільне захворювання - Має параметри нижчі, ніж часткової відповіді на лікування за умови відсутності ознак прогресуючого захворювання.

Сучасні критерії відповіді пухлини на лікування враховують передусім дані позитронно-емісійної томографії.

**ТЕСТИ ЗА ТЕМОЮ «ГЕМОБЛАСТОЗИ. ЛІМФОМА ХОДЖКІНА.
НЕХОДЖКІНСЬКІ ЛІМФОМИ»**

1. Злоякісні новоутворення кровотворних тканин, при яких первинне пухлинне переродження починається у мієлоїдній чи лімфоїдній гемопоетичній клітині паренхіми кісткового мозку, називаються:

- 1) гемобластози;
- 2) лімфосаркоми;
- 3) ретикулосаркоми;
- 4) гострі лейкози;
- 5) хронічні лейкози.

2. Ураження кісткового мозку при прогресуванні лімфому називається:

- 1) лейкемізація;
- 2) саркоматизація;
- 3) хронізація;
- 4) лейкемоїдна реакція;
- 5) агранулоцитоз.

3. Ураження лімфовузлів при прогресуванні лейкозу називається:

- 1) лейкемізація;
- 2) саркоматизація;
- 3) хронізація;
- 4) лейкемоїдна реакція;
- 5) агранулоцитоз.

4. В основі класифікації гемобластозів покладена:

- 1) ступінь зрілості та морфологічна характеристика пухлинних клітин;
- 2) тривалість протікання хвороби;
- 3) клінічна картина;
- 4) особливості лейкоцитарної формули;
- 5) кількість уражених лімфатичних вузлів.

5. До паранепротейнічних гемобластозів належать: а) множинна мієлома; б) хвороба Бенє – Бека – Шаумана; в) хвороба Бриля – Симмерса; г) макроглобулінемія Вальденстрема; д) хвороба важких ланцюгів.

- 1) вірно а, г, д;
- 2) вірно а, б, в;
- 3) вірно а, в, г, д;
- 4) вірно б, г, д;
- 5) усе вірно.

8. До хронічних лейкозів належать: а) хронічний мієлолейкоз; б) хронічний мієломоніцитарний лейкоз; в) еритремія; г) хронічний лімфолейкоз;

д) волосатоклітинний лейкоз.

- 1) вірно а, г, д;
- 2) вірно а, б, в;
- 3) вірно а, в, г, д;
- 4) вірно б, г, д;
- 5) усе вірно.

7. Серед перерахованих діагнозів знайдіть невірно діагноз сформульований :

- 1) гострий агранулоцитарний лейкоз;
- 2) гострий промієлобластний лейкоз;
- 3) гострий еритробластний лейкоз;
- 4) гострий мегакаріобластний лейкоз;
- 5) гострий лімфобластний В-клітинний лейкоз.

8. Діагноз лейкозу ставиться на основі: а) морфологічного дослідження біоптату кісткового мозку; б) загального аналізу крові; в) імунофенотипування;

г) цитохімічного дослідження; д) цитогенетичного дослідження; є) цитологічного дослідження стернального пунктату.

- 1) вірно а, г, д, є;
- 2) вірно а, б, в, є;
- 3) вірно а, в, г, д;
- 4) вірно б, г, д;
- 5) усе вірно.

9. Специфічні хромосомні аберації не характерні для:

- 1) гострого мієлобластного недиференційованого лейкозу;
- 2) гострого мієлобластного без визрівання лейкозу;
- 3) гострого мієлобластного з визріванням лейкозу;
- 4) гострого промієлобластного лейкозу;
- 5) гострого мієломонобластного лейкозу.

10. Хронічний мієлолейкоз слід диференціювати з: а) ідіопатичним мієлофіброзом;

б) іншими мієлопроліферативними хворобами; в) лейкемоїдними реакціями;

г) хронічним нейтрофільним лейкозом; д) інфекційним мононуклеозом.

- 1) вірно а, б, в, г;
- 2) вірно а, в, г, д;
- 3) вірно а, г, д;
- 4) вірно б, в, г, д;

5) усе вірно.

11. Гострий лейкоз слід диференціювати з: а) лімфосаркомами, що метастазують в кістковий мозок; б) реактивним лімфоцитозом; в) волосатоклітинним лейкозом; г) іншими лейкеміями; д) лімфомами з лейкемізацією; є) інфекційним мононуклеозом.

- 1) вірно а, г, д, є;
- 2) вірно а, б, в, є;
- 3) вірно а, в, г, д;
- 4) вірно б, г, д;
- 5) усе вірно.

12. При мієломній хворобі диференційний діагноз слід проводити з: а) метастатичним ураженням скелету при солідних пухлинах; б) остеомієлітом; в) остеосклерозом; г) остеопорозом; д) хворобою Педжета.

- 1) вірно а, б;
- 2) вірно а, в, г, д;
- 3) вірно а, г, д;
- 4) вірно б, в, г, д;
- 5) усе вірно.

13. Основним методом лікування гострих лейкозів є:

- 1) хіміотерапія;
- 2) гормонотерапія;
- 3) таргетна терапія;
- 4) імунотерапія;
- 5) цитокіноterapia.

14. Найбільш ефективним методом лікування хронічного мієлолейкозу є:

- 1) хіміотерапія;
- 2) гормонотерапія;
- 3) таргетна терапія;
- 4) імунотерапія;
- 5) цитокіноterapia.

15. У разі виявлення хронічного лімфолейкозу за умови відсутності клінічних проявів активності пухлинного процесу лікування розпочинають з:

- 1) хіміотерапії;
- 2) гормонотерапії;
- 3) таргетної терапії;
- 4) імунотерапії;
- 5) динамічного нагляду за хворим.

16. Які групи лімфатичних вузлів найчастіше уражуються на початкових стадіях лімфому Ходжкіна?

- 1) шийні лімфовузли;
- 2) пахвові лімфовузли;
- 3) пахвинні лімфовузли;
- 4) парааортальні лімфовузли;
- 5) селезінка.

17. В пухлинних тканинах при лімфомі Ходжкіна найчастіше знаходять:

- 1) Вірус Епштейна – Барр;
- 2) Вірус імунодефіциту людини;
- 3) бактерію Коха;
- 4) вірус H1N1;
- 5) спори грибів.

18. Клітини Березовського – Штериберга – Ріда є наслідком малігнізації:

- 1) В-клітин зародкового центру фолікула лімфовузла;
- 2) лейкоцита;
- 3) лімфоцита;
- 4) Т-кілера;
- 5) стволової клітини.

19. Найвища захворюваність на лімфому Ходжкіна спостерігається у людей віком:

- 1) до 20 років;
- 2) 20 – 29 років;
- 3) 30 – 39 років;
- 4) 40 – 59 років;
- 5) понад 60 років.

20. Найчастіша первинна локалізація хвороби Ходжкіна:

- 1) шийні лімфовузли;
- 2) середостіння;
- 3) селезінка;
- 4) печінка;
- 5) позаочеревинні лімфовузли.

21. Лімфома Ходжкіна найчастіше уражує:

- 1) кістки;
- 2) печінку;
- 3) нирки;
- 4) лімфатичні вузли;
- 5) селезінку.

22. Який із вказаних симптомів є найбільш частою, ранньою та характерною ознакою лімфому Ходжкіна?

- 1) набряк дистальних відділів гомілки та стопи;
- 2) збільшення пахвових лімфатичних вузлів;
- 3) слабкість, поганий апетит, схуднення;
- 4) збільшення шийних лімфатичних вузлів;
- 5) збільшення селезінки.

23. В-симптомами при лімфомі Ходжкіна є: 1) головний біль, слабкість, зниження апетиту; 2) втрата маси тіла більш, ніж на 10% за 6 місяців; 3) профузні нічні поти; 4) біль у кістках; 5) безпідставні підвищення температури тіла вище 38°C; 6) свербіж шкіри.

- 1) вірно 2, 3, 5;
- 2) вірно 1, 2, 5, 6;
- 3) вірно 2, 3, 4, 5;
- 4) вірно 1, 3, 6;
- 5) все вірно.

24. Хворобою Ходжкіна називають:

- 1) лімфосаркому;
- 2) ретикулосаркому;
- 3) остеогенну саркому;
- 4) лімфому Ходжкіна;
- 5) мезенхімому.

25. Беззаперечним підтвердженням лімфому Ходжкіна є:

- 1) наявність збільшених безболісних лімфатичних вузлів;
- 2) зниження вмісту лімфоцитів у лімфатичному вузлі;
- 3) підсилення проліферації клітинних елементів у лімфатичних вузлах;
- 4) виявлення клітин Березовського – Штернберга;
- 5) наявність у лімфатичному вузлі грубих волокнистих прошарків.

26. Діагноз лімфому Ходжкіна вважають достовірно встановленим при виявленні клітин:

- 1) лімфогістіоцитарного типу;
- 2) Пирогова – Ланганса;
- 3) Ходжкіна;
- 4) Березовського – Штернберга;
- 5) «псаммозних тілець».

27. У хворого на лімфому Ходжкіна збільшені аксиллярні та пахвинні лімфатичні вузли. Інших симптомів немає. Визначте стадію захворювання:

- 1) IA;

- 2) ІІВ;
- 3) ІІА;
- 4) ІІВ;
- 5) ІVА.

28. Яка стадія лімфоми Ходжкіна встановлюється, якщо виявлено ураження лімфатичних вузлів ший, пахвових ділянок, середостіння, селезінки без загальних симптомів?

- 1) ІІА;
- 2) ІІВ;
- 3) ІІА;
- 4) ІІВ;
- 5) ІV.

29. Яка стадія лімфоми Ходжкіна встановлюється, якщо уражені праві пахвові і пахвинні лімфатичні вузли, загальні симптоми відсутні?

- 1) ІІА;
- 2) ІІВ;
- 3) ІІА;
- 4) ІІВ;
- 5) ІV.

30. Яка стадія лімфоми Ходжкіна встановлюється, якщо уражена лише селезінка і відсутні загальні симптоми?

- 1) ІА;
- 2) ІВ;
- 3) ІІА;
- 4) ІІВ;
- 5) ІІА.

31. Яка стадія лімфоми Ходжкіна встановлюється, якщо уражені позаочеревинні і медіастинальні лімфовузли, дифузно – легенева тканина, загальні симптоми відсутні?

- 1) ІVА;
- 2) ІІВ;
- 3) ІІА;
- 4) ІІВ;
- 5) ІІА.

32. Симптомами інтоксикації при лімфомі Ходжкіна є: а) підвищення температури тіла 38°C або вище; б) свербіж шкіри; в) профузні нічні поти; г) нічим не обумовлена втрата ваги на 10% за 6 місяців; д) випадіння волосся.

- 1) вірно а, в, г;
- 2) вірно в, г, д;

- 3) вірно а, б, г;
- 4) вірно б, в, г;
- 5) все вірно.

33. Який симптом не входить до переліку негативних прогностичних чинників щодо перебігу хвороби Ходжкіна?

- 1) стадія захворювання III – IV;
- 2) наявність інтоксикаційних В-симптомів;
- 3) масивне ураження селезінки;
- 4) наявність екстранодальних осередків ураження;
- 5) гіперкальціємія.

34. Який симптом не входить до переліку В-симптомів у разі хвороби Ходжкіна?

- 1) свербіж шкіри;
- 2) підвищення температури тіла;
- 3) нічні поти;
- 4) втрата маси тіла.

35. Яка стадія захворювання встановлюється при лімфомі Ходжкіна, якщо уражені пахвинно-здухвинні лімфовузли і селезінка, є слабкість та профузні нічні поти?

- 1) ІІВ;
- 2) ІІА;
- 3) ІІІА;
- 4) ІІІВ;
- 5) ІVА.

36. Яка стадія захворювання встановлюється при лімфомі Ходжкіна, якщо уражені лімфатичні вузли вище і нижче діафрагми, є лихоманка, нічна пітливість та свербіж шкіри?

- 1) ІІІВ;
- 2) ІІВ;
- 3) ІІІА;
- 4) ІІА;
- 5) ІVВ.

37. Ушкодження лімфатичних вузлів шиї та наявність лихоманки при лімфомі Ходжкіна означає стадію:

- 1) ІВ;
- 2) ІА;
- 3) ІІА;
- 4) ІІВ;
- 5) ІІІА.

38. Яка стадія захворювання встановлюється при лімфомі Ходжкіна, якщо виявлено ураження лімфатичних вузлів середостіння, шиї зліва, пахових лімфовузлів зліва та є свербіж шкіри?

- 1) ІА;
- 2) ІВ;
- 3) ІІА;
- 4) ІІВ;
- 5) ІVА.

39. Яка стадія захворювання встановлюється при лімфомі Ходжкіна, якщо виявлено ураження лімфатичних вузлів нижче діафрагми, селезінка та є свербіж шкіри?

- 1) ІА;
- 2) ІVВ;
- 3) ІВ;
- 4) ІІА;
- 5) ІІВ.

40. Яка стадія захворювання встановлюється при лімфомі Ходжкіна, якщо виявлено ураження лімфатичних вузлів нижче діафрагми, селезінка та є лихоманка?

- 1) ІВ;
- 2) ІА;
- 3) ІVВ;
- 4) ІІА;
- 5) ІІВ.

41. Яка стадія захворювання встановлюється при лімфомі Ходжкіна, якщо уражені пахові лімфатичні вузли з обох сторін та є пітливість і лихоманка?

- 1) ІВ;
- 2) ІА;
- 3) ІVВ;
- 4) ІІА;
- 5) ІІВ.

42. Яка стадія захворювання встановлюється при лімфомі Ходжкіна, якщо уражені пахові лімфатичні вузли з обох сторін та є свербіж шкіри і лихоманка?

- 1) ІВ;
- 2) ІА;
- 3) ІVВ;
- 4) ІІА;
- 5) ІІВ.

43. Яка стадія захворювання встановлюється при лімфомі Ходжкіна, якщо уражені всі групи лімфатичних вузлів і селезінка та є свербіж шкіри і пітливість?

- 1) IIIВ;
- 2) IIВ;
- 3) IIIА;
- 4) IIА;
- 5) IVВ.

44. Яка стадія захворювання встановлюється при лімфомі Ходжкіна, якщо уражені всі групи лімфатичних вузлів і печінка та є симптоми інтоксикації?

- 1) IVВ;
- 2) IIВ;
- 3) IIIА;
- 4) IIIВ;
- 5) IIА.

45. Основним способом діагностики лімфоми Ходжкіна є:

- 1) загальний та біохімічний аналіз крові;
- 2) рентгенографія і томографія грудної клітки;
- 3) імунологічне дослідження;
- 4) гістологічне дослідження;
- 5) лімфографія.

46. Для прямої лімфангіографії в діагностиці лімфоми Ходжкіна з переважним ураженням позаочеревинних лімфовузлів проводять:

- 1) введення контрастної речовини безпосередньо в лімфатичні судини затилля стопи;
- 2) введення контрастної речовини в пахвинний лімфовузол;
- 3) введення контрастної речовини в вену;
- 4) підшкірне введення контрастної речовини;
- 5) підшкірне введення ізотопу.

47. Які клітини є діагностичними в разі морфологічної верифікації хвороби Ходжкіна?

- 1) клітини Березовського – Штернберга;
- 2) клітини Ходжкіна;
- 3) макрофаги;
- 4) плазматичні клітини;
- 5) клітини Пирогова – Ланганса.

48. Для хворих на лімфому Ходжкіна IIIВ стадії основним методом лікування є:

- 1) хіміотерапія;
- 2) променевий;
- 3) хірургічний;
- 4) імунотерапія;
- 5) гормональний.

49. Провідним методом лікування лімфому Ходжкіна є:

- 1) хірургічне втручання;
- 2) променева терапія;
- 3) повторні курси хіміотерапії;
- 4) застосування таргетних препаратів;
- 5) всі методи лікування мають однакове значення.

50. Які цитостатичні препарати входять до схеми ABVD, що застосовується для лікування хвороби Ходжкіна?

- 1) доксорубіцин+блеоміцин+відбластин+дакарбазин;
- 2) доксорубіцин+блеоміцин+циклофосфамід;
- 3) цисплатин+циклофосфамід+доксорубіцин;
- 4) 5-фторурацил+мітоміцин С;
- 5) циклофосфан+доксорубіцин+етопозид+прокарбазин+вінкристин+блеоміцин+преднізолон.

51. Основними видами токсичності при лікуванні лімфом є: а) міслотоксичність;

б) гонадотоксичність; в) легенева токсичність; г) кардіотоксичність; д) ототоксичність; е) вторинні пухлини; є) нефротоксичність.

- 1) вірно а, б, в, г, е;
- 2) вірно а, г, д, е, є;
- 3) вірно б, д, є;
- 4) вірно а, б, д, є;
- 5) вірно все.

52. Для профілактики нудоти та блювання застосовуються: а) ондансетрон;

б) метоклопрамід; в) дексаметазон; г) предуктал; д) нейровітан.

- 1) усе вірно;
- 2) вірно а, б, в;
- 3) вірно а, г, д;
- 4) вірно б, в, г;
- 5) вірно а, б, в, г.

53. Чоловік 26 років, хворий на ІА стадію лімфоми Ходжкіна, працює диспетчером аеровокзалу. Термін лікування наближається до 4 місяців.

Що повинен зробити лікар?

- 1) оформити та направити документи на МСЕК для визначення групи інвалідності;
- 2) оформити та направити документи на МСЕК для продовження листа непрацездатності для долікування;
- 3) продовжувати лист непрацездатності до закінчення лікування;
- 4) зробити перерву в лікуванні та виписати до роботи на 2 – 3 тижні, далі – продовжити лікування;
- 5) рекомендувати звернутися на МСЕК для встановлення групи інвалідності.

54. Серед неходжкінських лімфом переважають:

- 1) фолікулярні форми;
- 2) дифузні форми;
- 3) частота тих та інших однакова;
- 4) у жінок частіше зустрічаються дифузні форми, у чоловіків – фолікулярні;
- 5) даних про частоту немає.

55. Що з перерахованого нехарактерне для лімфом зі сприятливим прогнозом?

- 1) повільне прогресування;
- 2) багаторічне виживання без лікування;
- 3) висока чутливість до стандартної терапії.

56. Що не є характерним для високоагресивних пухлин?

- 1) швидке прогресування;
- 2) багаторічне виживання без лікування;
- 3) висока чутливість до стандартної терапії.

57. До якої підгрупи, згідно з класифікацією REAL, належить грибоподібний мікоз:

- 1) індолентні дисеміновані лімфоми-лейкемії;
- 2) індолентні екстранодальні Т-клітинні лімфоми;
- 3) індолентні екстранодальні В-клітинні лімфоми;
- 4) агресивні В-клітинні лімфоми;
- 5) високоагресивні Т-клітинні лімфоми.

58. До неходжкінських лімфом відносяться: а) лімфосаркома; б) грибоподібний мікоз; в) плазмцитома; г) лімфома Беркіта; д) синдром Сезарі.

- 1) все вірно;
- 2) вірно б, в, г;
- 3) вірно а, в;
- 4) вірно а, б, в;

5) вірно б, г.

59. У чоловіка віком 23 років, який звернувся до лікаря з приводу відчуття важкості у животі та періодичного болю в лівому підребер'ї при обстеженні виявлено збільшення селезінки. При детальному обстеженні достовірних причин збільшення селезінки не виявлено. Виконано спленектомію. Гістологічний висновок - лімфома маргінальної зони селезінки. Яка стадія хвороби у хворого?

- 1) IA;
- 2) IB;
- 3) IIA;
- 4) IIB;
- 5) IIIA.

60. Дівчина 18 років звернулася до лікаря зі скаргами на періодичне підвищення температури тіла до 37,5°C, схуднення на 3 кг за останній місяць, зниження працездатності. При обстеженні виявлено збільшення лімфовузлів на шні з обох боків, в середостінні, у воротах селезінки, поза очеревиною та в пахвинній ділянці зліва. Запідозрено лімфосаркому. Яка стадія хвороби у хворої?

- 1) III₁;
- 2) II;
- 3) III₂;
- 4) IV;
- 5) для визначення стадії недостатньо даних.

61. Який з перерахованих факторів не сприяє виникненню неходжкінських лімфом?

- 1) вірус Епштейна – Барр;
- 2) гормональні порушення;
- 3) вірус імунодефіциту людини;
- 4) *Helicobacter pylori*;
- 5) вірус гепатиту С.

62. Найбільш частим типом неходжкінських лімфом є:

- 1) В-лімфоми;
- 2) Т-лімфоми;
- 3) 0-лімфоми;
- 4) частота всіх типів лімфом однакова;
- 5) такої статистики не існує.

63. В клінічний мінімум обстеження, необхідний для встановлення діагнозу неходжкінської лімфоми, не входить:

- 1) загальний аналіз крові;
- 2) біохімічний аналіз крові;

- 3) рентгенограма грудної клітки;
- 4) гістологічне дослідження вогнища ураження;
- 5) УЗД черевної порожнини.

64. Лейкемізація пухлинного процесу спостерігається при:

- 1) лімфосаркомі;
- 2) лімфомі Ходжкіна;
- 3) раку легенів;
- 4) раку печінки;
- 5) саркомі матки.

65. При лімфосаркомі ураження лімфоїдної тканини може бути:

- 1) у будь-якому органі;
- 2) тільки в шкірі;
- 3) тільки в лімфатичних вузлах;
- 4) здебільшого в середостінні;
- 5) здебільшого в селезінці.

66. Варіанти морфологічних змін в лімфатичних вузлах при лімфосаркомі:

а) лімфоцитарний; б) лімфоплазмодитарний; в) імунобластний; г) пролімфоцитарний; д) лімфобластний.

- 1) все вірно;
- 2) вірно а, в;
- 3) вірно б, г;
- 4) вірно б, в, г;
- 5) вірно а, б, в.

67. Захворюваність на неходжкінські лімфоми:

- 1) підвищується;
- 2) залишається на одному рівні;
- 3) знижується;
- 4) підвищується у чоловіків, знижується у жінок;
- 5) підвищується у жінок, знижується у чоловіків.

68. У хворого на передньо-боковій поверхні шиї прощупується м'яко-еластичний лімфовузол 1×1,5 см, безболісний. Лімфовузол з'явився близько 1 місяця тому. Що повинен зробити лікар?

- 1) обмежитися спостереженням;
- 2) призначити зігріваючі компреси;
- 3) провести протизапальну терапію;
- 4) видалити вузол для гістологічного дослідження;
- 5) призначити імуномодулятори.

69. Для грибоподібного мікозу характерні наступні твердження: а) часто спостерігається послідовне проходження фаз еритеми, бляшки, пухлинного новоутворення; б) послідовне проходження фаз еритеми, бляшки, пухлинного новоутворення не є характерним; в) без лікування швидко призводить до летального наслідку; г) без лікування протікає хронічно (роками); д) визивається грибами або пов'язаний з грибковою інфекцією; е) зв'язку з грибковою інфекцією не має.

- 1) вірно а, г, е;
- 2) вірно б, в, е;
- 3) вірно б, в, д;
- 4) вірно в, д;
- 5) вірно б, г, е.

70. Неходжкінські лімфоми у дітей : а) протікають агресивно, швидко прогресують; б) протікають сприятливо, прогресують повільно; в) часто протікають з екстранодальними ураженнями; г) рідко протікають з екстранодальними ураженнями; д) генералізовані форми з ураженням внутрішніх органів бувають рідко; е) часто бувають ураження внутрішніх органів.

- 1) вірно а, в, е;
- 2) вірно б, в, е;
- 3) вірно б, в, д;
- 4) вірно в, д;
- 5) вірно б, г, е.

71. Дівчина 18 років звернулася до лікаря зі скаргами на періодичне підвищення температури тіла до 37,5°C, схуднення на 3 кг за останній місяць, зниження працездатності. При КТ-обстеженні виявлено збільшення лімфовузлів на шні з обох боків, в середостинні, у воротах селезінки, поза очеревиною та в пахвинній ділянці зліва. Запідозрено лімфосаркому. Яке обстеження є головним для уточнення діагнозу?

- 1) гістологічне дослідження лімфовузла;
- 2) імуноферментне дослідження крові;
- 3) біохімічний аналіз крові;
- 4) полімеразна ланцюгова реакція тканини лімфовузла;
- 5) цитохімічне дослідження лімфовузла.

72. Лімфатичні вузли при лімфосаркомі: а) щільні; б) еластичні; в) часто спаяні між собою; г) часто спаяні з оточуючими тканинами; д) рухомі, не спаяні між собою та з оточуючими тканинами.

- 1) вірно а, б, г;
- 2) вірно а, в;
- 3) вірно а, б, в;
- 4) вірно б, в, г;
- 5) все вірно.

73. Загальні симптоми при лімфосаркомі: а) пітливість; б) лихоманка; в) свербіж шкіри; г) спостерігаються рідше, ніж при лімфомі Ходжкіна; д) частіше бувають у термінальних стадіях.

- 1) все вірно;
- 2) вірно а, в;
- 3) вірно б, г;
- 4) вірно б, в, г;
- 5) вірно а, б, в.

74. Заключний діагноз лімфосаркоми ґрунтується на:

- 1) гістологічному та цитологічному дослідженні видалених лімфатичних вузлів;
- 2) збільшенні органів лімфоїдної системи, селезінки;
- 3) ультразвуковому дослідженні;
- 4) комп'ютерній томографії;
- 5) клінічному та біохімічному аналізах крові.

75. Лімфосаркоми необхідно диференціювати з: а) лімфомою Ходжкіна; б) хворобою Бриля – Симерса; в) хворобою Беньє – Бека – Шауманна; г) інфекційними лімфаденітами; д) хворобою Менетріє.

- 1) вірно а, в, г;
- 2) вірно а, б, в, г;
- 3) вірно в, г, д;
- 4) вірно а, г, д;
- 5) все вірно.

76. Диференційний діагноз в межах неходжкінських лімфом:

- 1) необхідний для правильного вибору тактики лікування;
- 2) необхідний для правильного статистичного обліку;
- 3) не має сенсу, тому що не впливає на тактику ведення хворого;
- 4) сприяє правильному диспансерному нагляду за хворим.

77. Основним методом лікування неходжкінських лімфом є:

- 1) радикальна операція;
- 2) променева терапія;
- 3) хіміотерапія;
- 4) гормонотерапія;
- 5) імунотерапія.

78. Які цитостатичні засоби входять до схеми СНОР, що застосовується у разі лікування неходжкінських лімфом?

- 1) вінкристин+доксорубіцин+циклофосамід+преднізолон;
- 2) доксорубіцин+блеоміцин+вінбластин+дакарбазин;
- 3) доксорубіцин+блеоміцин+циклофосамід;

- 4) цисплатин+циклофосфамід+доксорубіцин;
- 5) адриаміцин+циклофосфамід+вінбластин+преднізолон.

79. Для хворих В-клітинною нодулярною лімфомою з клітин маргінальної зони ІІА стадії основним методом лікування є:

- 1) променевий;
- 2) хірургічний;
- 3) гормональний;
- 4) імунотерапія;
- 5) хіміотерапія.

80. Хірургічне лікування лімфосаркоми застосовується при: а) дифузній формі;

б) нодулярній формі; в) ізольованому ураженні шлунково-кишкового тракту;

г) локальному процесі, підтверженому усіма діагностичними методами; д) хірургічне лікування не використовується.

- 1) вірно в, г;
- 2) вірно а, б;
- 3) вірно а, б, в;
- 4) вірно д;
- 5) вірно а, б, в, г.

81. Променева терапія лімфосарком не використовується при:

- 1) ізольованому ураженні шлунково-кишкового тракту;
- 2) нодулярній формі;
- 3) дифузній формі;
- 4) підтверженому усіма діагностичними методами локальному ураженні;
- 5) ураженні декількох груп лімфатичних вузлів.

КЛЮЧІ ДО ТЕСТІВ ЗА ТЕМОЮ «ГЕМОБЛАСТОЗИ. ЛІМФОМА
ХОДЖКІНА. НЕХОДЖКІНСЬКІ ЛІМФОМИ»

1	1	10	1	19	2	28	1	37	1	46	1	55	3	64	1	73	1
2	1	11	5	20	1	29	1	38	1	47	1	56	2	65	1	74	1
3	2	12	1	21	4	30	1	39	1	48	1	57	2	66	1	75	2
4	1	13	1	22	4	31	1	40	1	49	3	58	1	67	1	76	1
5	1	14	3	23	1	32	1	41	1	50	1	59	1	68	4	77	3
6	5	15	5	24	4	33	5	42	1	51	1	60	1	69	1	78	1
7	1	16	1	25	4	34	1	43	1	52	2	61	2	70	1	79	1
8	5	17	1	26	4	35	1	44	1	53	1	62	1	71	1	80	1
9	1	18	1	27	3	36	1	45	4	54	2	63	2	72	1	81	1

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Алгоритмы современной онкологии / под ред. проф. И.Б. Щепотина, акад. АМН Украины Г.В. Бондаря, чл.-кор. АМН Украины В.Л. Ганула. – К.: Книга плюс, 2006 – 304 с.
2. Вибрані лекції з клінічної онкології: навч. посібник / за ред. акад. АМН України проф. Г.В. Бондаря і проф. С.В. Антипової. – Луганськ: ВАТ «Луганська обласна друкарня», 2009. – 560 с.
3. Ганцев Ш.Х. Онкология: учебник / Ш.Х. Ганцев. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2004. – 516 с.
4. Ганцев Ш.Х. Руководство к практическим занятиям по онкологии / Ш.Х. Ганцев. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 416 с.
5. Давыдов М.И. Онкология: учебник / М.И. Давыдов, Ш.Г. Ганцев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 920 с.
6. Клиническая маммология. Современное состояние проблемы / под ред. Е.Б. Камповой-Полевой, С.С. Чистякова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 512 с.
7. Клиническая онкология: справ. пособие / С.З. Фрадкин, И.В. Залуцкий, Ю.И. Аверкин и др.; под ред. С.З. Фрадкина, И.В. Залуцкого. – Мн.: Беларусь, 2003.– 784 с.
8. Клиническая хирургия (справочное пособие по анестезиологии, хирургии, травматологии-ортопедии, онкологии, нейрохирургии) / под ред. чл.-кор. НАН и АМН Украины, проф. Л.В. Усенко, проф. Я.С. Березницкого. – К.: «Здоров'я», 1999. – 496 с.
9. Клиническая гематология / А.Ф. Романова, Я.И. Выговская, В.К. Логинский и др.; под ред. д-ра мед. наук, проф. А.Ф. Романовой.– К.: Медицина, 2006. – 456 с.
10. Клинические рекомендации. Онкология / под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 720 с.
11. Клінічна онкологія: навч. посібник / В.А. Коссе, І.М. Бондаренко, В.С. Машгалер та ін.; за ред. проф. В.А. Коссе, д-ра мед. наук І.М. Бондаренко. – Дніпропетровськ: Арт-Пресс, 2002. – 240 с.
12. Краткое руководство по диагностике и стадированию рака в развитых и развивающихся странах / пер. и ред. проф. Н.Н. Блинова, канд. мед. наук М.М. Константиновой. – СПб.: СОТИС, 2001. – 200 с.
13. Лекции по фундаментальной и клинической онкологии / под ред. проф. В.М. Моисеенко, проф. А.Ф. Урманчевой, акад. РАМН К.П. Хансона. – СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2004. – 704 с.
14. Матяшин И.М. Симптомы и синдромы в хирургии (эпонимы) / И.М. Матяшин, А.А.Ольшанецкий, А.М. Глузман. – 2-е изд., перераб. и доп. – Киев: Здоров'я, 1982. – 184 с.
15. Минимальные клинические рекомендации европейского общества медицинской онкологии (ESMO) / редакторы русского перевода: проф

- С.А. Тюлядин, канд. мед. наук Д.А. Носов, проф. Н.И. Переводчикова. – М.: Издательская группа РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2008. – 218 с.
16. Онкогематология. Классификації, клінічні рекомендації. Режим медикаментозної терапії / упоряд.: В.Л. Матлан, Я.В. Шпарик. – Львів: Галицька видавнича спілка, 2009. – 180 с.
 17. Онкологія / За ред. В.П. Баштана, А.Л. Одабаш'яна, П.В. Шелешка. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – 316 с.
 18. Онкологія / І.Б. Щепотін, В.Л. Ганул, І.О. Клименко та ін.; за ред. проф. І.Б. Щепотіна. – К.: Книга плюс, 2006. – 496 с.
 19. Онкологія: підручник / Б.Т. Білинський, Н.А. Володько, А.І. Гнатишак, О.О. Галай та ін.; за ред. проф. Б.Т. Білинського. – 3-те вид., перероб. і доп. – К.: Здоров'я, 2004. – 528 с.
 20. Онкология: модульный практикум: учебное пособие / М.И. Давыдов, Л.З. Вельшер, Б.И. Поляков и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 320 с.
 21. Онкология: пер. с англ. / под ред. Д. Касчиато. – М.: Практика, 2008. – 1039 с.
 22. Онкология: национальное руководство / под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1072 с.
 23. Онкология: учебное пособие. В 2-х т. Т. 1. / под ред. профессора Н.Г. Луда. – Витебск: ВГМУ, 2003. – 321 с.
 24. Онкология: учебник с компакт-диском / под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 560 с.
 25. Практическая онкология: избранные лекции / под. ред. С.А. Тюлядина и В.М. Моисеенко. – Санкт-Петербург: Центр ТОММ, 2004. – 784 с.
 26. Справочник по онкологии / под ред. акад. РАМН Н.Н. Трапезникова и проф. И.В. Поддубной; Онкоцентр РАМН. – М.: КАППА, 1996. – 624 с. – (Справочная библиотека врача; вып. 4).
 27. Трапезников Н.Н. Онкология: учебник / Н.Н. Трапезников, А.А. Шайн. – М.: Медицина, 1992. – 400 с.
 28. Шайн А.А. Онкология: учебник для студентов медицинских вузов / А.А. Шайн. – Тюмень: Издат. Центр «Академия», 2004 – 554 с.
 29. Черенков В.Г. Клиническая онкология: руководство для студентов и врачей / В.Г. Черенков. – М.: ВУНЦ МЗ РФ, 1999. – 384 с.
 30. Э. Чу, В. Де Вита-младший. Химиотерапия злокачественных новообразований: пер. с англ. / Э. Чу, В. Де Вита-младший. – М.: «Практика», 2008. – 448 с.
 31. Шевченко А.І. Онкологія [Електронний ресурс]: підручник для студентів вищих медичних закладів / А.І. Шевченко. – Запоріжжя, 2006. 1 електрон. опт. диск (CD-ROM) : кольор. ; 12 см
 32. <http://www.moz.gov.ua>
 33. TNM Atlas: иллюстрированное руководство по TNM классификации злокачественных опухолей / К. Виттекинд, Ф.Л.Грин, Р.В.П. Хаттер и др.; под ред. Ш.Х. Ганцева. – 5-е изд. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2007. – 408 с.

СПИСОК ОСНОВНОЇ РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Клінічна онкологія: навч. посібник / В.А. Коссе, І.М. Бондаренко, В.Є. Машталер та ін.; за ред. проф. В.А. Коссе, д-р мед.наук І.М. Бондаренко. – Дніпропетровськ: Арт-Пресс, 2002. – 240 с.
2. Онкологія / І.Б. Щепотін, В.Л. Ганул, І.О. Клименко та ін.; за ред. проф. І.Б. Щепотіна. – К.: Книга плюс, 2006. – 496 с.
3. Онкологія: підручник / Б.Т. Білинський, Н.А. Володько, А.І. Гнатишак, О.О. Галай та ін.; за ред. проф. Б.Т. Білинського. – 3-те вид., перероб. і доп. – К.: Здоров'я, 2004. – 528 с.
4. Клиническая гематология / А.Ф. Романова, Я.И. Выговская, В.К. Логинский и др.; под ред. д-ра мед. наук, проф. А.Ф. Романовой. – К.: Медицина, 2006. – 456 с.

СПИСОК ДОДАТКОВОЇ РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Алгоритмы современной онкологии / под ред. проф. И.Б. Щепотина, акад. АМН Украины Г.В. Бондаря, чл.-кор. АМН Украины В.Л. Ганула. – К.: Книга плюс, 2006 – 304 с.
2. Вибрані лекції з клінічної онкології: навч. посібник / за ред. акад. АМН України проф. Г.В. Бондаря і проф. С.В. Антіпової. – Луганськ: ВАТ «Луганська обласна друкарня», 2009. – 560 с.
3. Ганцев Ш.Х. Онкология: учебник / Ш.Х. Ганцев. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2004. – 516 с.
4. Ганцев Ш.Х. Руководство к практическим занятиям по онкологии / Ш.Х. Ганцев. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 416 с.
5. Клиническая онкология: справ. пособие / С.З. Фрадкин, И.В. Залуцкий, Ю.И. Аверкин и др.; под ред. С.З. Фрадкина, И.В. Залуцкого. – Мн.: Беларусь, – 784 с.
6. Краткое руководство по диагностике и стадированию рака в развитых и развивающихся странах / пер. и ред. проф. Н.Н. Блинова, канд. мед. наук М.М. Константиновой. – СПб.: СОТИС, 2001. – 200 с.
7. Лекции по фундаментальной и клинической онкологии / под ред. проф. В.М. Моисеенко, проф. А.Ф. Урманчевой, акад. РАМН К.П. Хансона. – СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2004 – 704 с.
8. Минимальные клинические рекомендации европейского общества медицинской онкологии (ESMO) / редакторы русского перевода: проф. С.А. Тюлядин, канд. мед. наук Д.А. Носов, проф. Н.И. Переводчикова. – М.: Издательская группа РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2008. – 218 с.

9. Онкологія / за ред. В.П. Баштана, А.Л. Одабаш'яна, П.В. Шелешка. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – 316 с.
10. Онкологія: пер. с англ. / под ред. Д. Касчято. – М.: Практика, 2008. – 1039 с.
11. Онкология: национальное руководство / под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1072 с.
12. Онкология: учебник с компакт-диском / под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 560 с.
13. Практическая онкология: избранные лекции / под ред. С.А. Тюляндина и В.М. Моисеенко. – Санкт-Петербург: Центр ТОММ, 2004. – 784 с.
14. Справочник по онкологии / под ред. акад. РАМН Н.Н. Трапезникова и проф. И.В. Поддубной; Онкоцентр РАМН. – М.: КАПША, 1996. – 624 с. – (Справочная библиотека врача; вып. 4).
15. Трапезников Н.Н., Шайн А.А. Онкология: учебник / Н.Н. Трапезников, А.А. Шайн. – М.: Медицина, 1992. – 400 с.
16. Шайн А.А. Онкология: учебник для студентов медицинских вузов / А.А. Шайн – Тюмень: Издат. Центр «Академия», 2004 – 554 с.
17. Черенков В.Г. Клиническая онкология: руководство для студентов и врачей / В.Г. Черенков. – М.: ВУНЦ МЗ РФ, 1999. – 384 с.
18. Шевченко А.І. Онкологія [Електронний ресурс]: підручник для студентів вищих медичних закладів / А.І. Шевченко. – Запоріжжя, 2006. 1 електрон. опт. диск (CD-ROM) : кольор. ; 12 см
19. <http://www.moz.gov.ua>