

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель

министра здравоохранения

_____ В.В. Колбанов

23 октября 2006 г.

Регистрационный № 178-1205

**АЛГОРИТМ ПЕРВИЧНОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО
КОМПЛЕКСА И ВЫДЕЛЕНИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ГРУПП
РИСКА НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

Инструкция по применению

Учреждение разработчик: Республиканский научно-практический центр
детской онкологии и гематологии

Авторы: канд. мед. наук А.Г. Дреков, А.С. Федорова

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Наличие у больного объемного образования или образований органов лимфатической системы, а также другой локализации при наличии симптомокомплекса, вызывающего подозрение на системное поражение лимфатической системы, является показанием для проведения предлагаемого первичного диагностического комплекса. Подтверждение диагноза неходжкинской лимфомы (НХЛ) высокой степени злокачественности (которые составляют 99 % от всех НХЛ у детей до 15 лет и 75 % у лиц молодого возраста до 25 лет) и установление ее подварианта диктует необходимость выбора терапевтической программы и стратификацию больных по группам риска, определяющим интенсивность и продолжительность лечения.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, МАТЕРИАЛОВ, ЛЕКАРСТВ И РЕАКТИВОВ

1. Проточный цитофлуориметр с набором прикладных программ.
2. Центрифуга.
3. Флуоресцентный краситель пропидиум иодид.
4. Этанол (70 %).
5. Моноклональные антитела.
6. Фосфатно-солевой буфер (PBS).
7. Раствор для лизиса эритроцитов.
8. Раствор параформальдегида 1 %.
9. Термоциклер.
10. Ламинарный шкаф.
11. Ячейки для электрофореза с источником тока.
12. Центрифуга высокоскоростная с охлаждением.
13. Набор дозаторов 0,5 мкл – 1 мл.
14. CO₂-инкубатор.
15. Микроскоп.

16. Антитела для проведения иммуногистохимического исследования.

17. Красители для окраски микроскопических препаратов.

ТЕХНОЛОГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

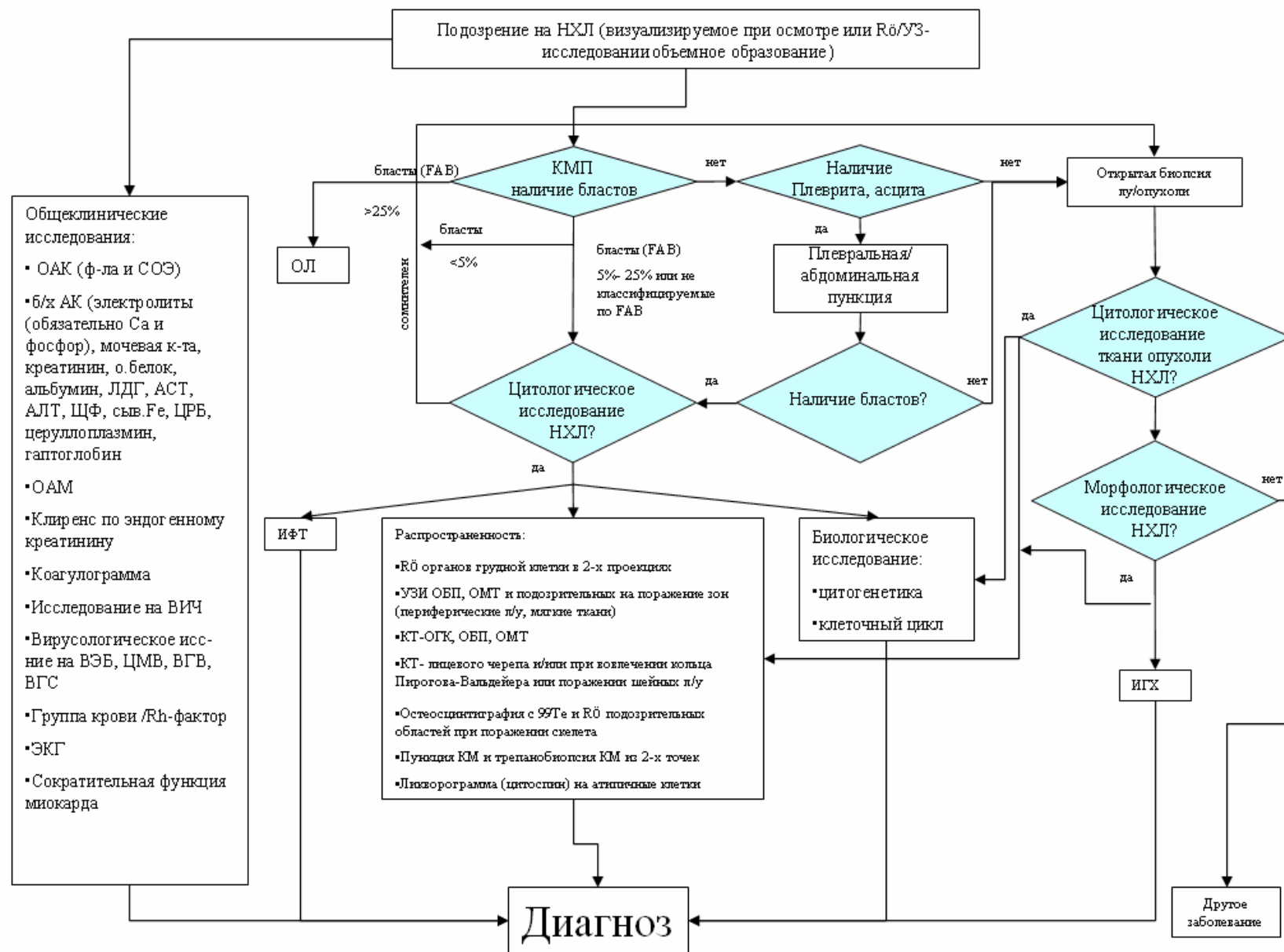
1 Алгоритм первичного диагностического комплекса при НХЛ.

Алгоритм обследования больного при подозрении на НХЛ в специализированном лечебном учреждении представлен на рис. 1.

При поступлении больного с подозрением на лимфому в специализированное учреждение все усилия должны быть направлены на скорейшее получение (наименее травматичным для больного способом) опухолевого материала, достаточного для верификации диагноза. Как правило, при поступлении уже имеется информация о локализации опухоли, обусловившей клиническую картину: объемное образование в проекции периферического лимфоузла; диспноэ, кашель, дисфагия, загрудинные боли, признаки синдрома верхней полой вены при опухоли средостения; увеличение объема живота, диспепсия, боли в животе, признаки кишечной непроходимости при опухоли брюшной полости, и т.п.; выраженность В-симптомов (фебрильная лихорадка, необъяснимая потеря массы тела >10 % за период до 6 месяцев и профузные ночные поты), а также результаты обследования, послужившие причиной для госпитализации (данные осмотра при больших по размеру опухолях, результаты УЗИ или R-исследования, визуализирующие объемное образование и т.д.).

Первым этапом диагностики является костномозговая пункция. При количестве бластов (FAB L1-L3) в КМ более 25 % выставляется диагноз В-ОЛЛ. При количестве бластов в КМ от 5 до 25 % или наличии лимфобластов, не классифицируемых по FAB (клетки крупноклеточной лимфомы), при достаточном количестве выделенных клеток выполняется иммунофенотипирование, цитогенетическое исследование и исследование клеточного цикла. При наличии выпота в полостях материал может быть получен при аспирации асцитической или плевральной жидкости. Если

лимфомных клеток в аспирате не получено или выделенных клеток недостаточно для верификации диагноза, показана открытая биопсия опухоли.



Если цитологический диагноз НХЛ вызывает сомнение или получено недостаточное количество клеток для биологических исследований, показана открытая биопсия опухоли. Следует избегать полостной операции при вовлечении периферических лимфоузлов или поверхностно расположенных мягких тканей. При поражении периферических лимфоузлов проводится открытая биопсия наиболее крупного из них, независимо от первичной локализации опухоли. При визуализации одиночной небольшой операбельной опухоли рекомендовано ее радикальное удаление. В остальных случаях показана только открытая биопсия. Материал набирается на морфологическое и биологические исследования. При цитологическом подтверждении диагноза НХЛ проводятся биологические исследования, после морфологического - иммуногистохимия.

Оценка распространенности опухолевого процесса начинается с первого дня пребывания в стационаре или сразу после цитологического подтверждения диагноза НХЛ. Необходимыми исследованиями являются Ro-исследование органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости и малого таза, а также периферических лимфоузлов или мягких тканей при наличии объемного образования; КТ-исследование органов грудной клетки и брюшной полости, а также всех пораженных областей; МРТ-исследование при эпидуральной локализации опухоли или поражении спинного мозга. Так как большинство НХЛ у детей характеризуется быстрой диссеминацией с вовлечением КМ и ЦНС, всем больным показана костномозговая пункция как минимум из двух точек, при лимфоме Беркитта, лимфобластной лимфоме, анапластической крупноклеточной лимфоме – трепанобиопсия КМ. Важное клиническое значение имеет определение микропоражения КМ и ЦНС, не диагностируемое при цитологическом исследовании, однако определяемое молекулярно-биологическими и молекулярно-цитогенетическими методами. При наличии очагов поражения в костях показана сцинтиграфия с ⁹⁹Тс. При подтверждении диагноза НХЛ обязательным также является R-исследование

придаточных пазух носа. При поражении шейных лимфоузлов обязателен осмотр ЛОР-врача для исключения вовлечения кольца Пирогова-Вальдейера. При наличии соответствующих жалоб обязателен также осмотр невропатолога и окулиста.

При поступлении больного в стационар ему проводится ряд общеклинических исследований для оценки активности процесса, функционального состояния и резервных возможностей жизненно важных органов и систем, а также выявления сопутствующих инфекций, в том числе вирусных (EBV, HCV могут играть роль и в этиопатогенезе лимфопролиферативных заболеваний): общий анализ крови с формулой и СОЭ; биохимическое исследование с определением электролитов, общего белка, альбумина, билирубина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, АЛТ, АСТ, ЩФ, ЦРБ; коагулограмма; общий анализ мочи; клиренс по эндогенному креатинину; вирусологическое исследование (HBV, HCV, EBV, CMV); электрокардиограмма и оценка сократительной функция миокарда, а также группа крови и резус фактор, исследование на ВИЧ, RW.

Клинический диагноз выставляется по результатам всего первичного диагностического комплекса.

2. Выделение групп риска у больных НХЛ.

Для лимфобластных лимфом:

Группа низкого риска: I – II стадия.

Группа среднего риска: III – IV стадия, а также больные со II стадией при содержании пролиферирующих клеток более 12 %.

Группа высокого риска: остаточная опухоль более 30 % от первоначального объёма на 33 день терапии.

Для зрелых В-клеточных лимфом:

Группа низкого риска: I – II стадия с полным удалением опухоли.

Группа стандартного риска: I – II стадия с неполным удалением опухоли.

Группа среднего риска: III - IV стадия, В-ОЛЛ при инициальном уровне ЛДГ менее 2-х возрастных норм.

Группа высокого риска: III - IV стадия, В-ОЛЛ при инициальном уровне ЛДГ более 2-х возрастных норм, вовлечение в опухолевый процесс ЦНС, а также больные с III - IV стадией лимфомы Беркитта /В-ОЛЛ независимо от уровня ЛДГ при содержании пролиферирующих клеток более 37% и/или выявлении dup(13)(q14;q32).

Для анапластических крупноклеточных лимфом:

Группа низкого риска: полное удаление опухоли.

Группа среднего риска: отсутствие поражения кожи, органов средостения, печени, селезенки, легких.

Группа высокого риска: поражение кожи, вовлечение органов средостения, поражение печени, селезенки, легких.