**Лимфогранулематоз**

Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина) встречается у лиц всех возрастов, новые случаи заболевания регистрируются с частотой 2,6 – 4,0 на 100 000 населения в год. Первый пик заболеваемости приходится на лиц в возрасте 15 – 35 лет, второй – в возрасте старше 50 лет. При ранней форме болеют в равной степени часто лица обоего пола, при поздней форме среди больных преобладают мужчины.

**Этиология и патогенез.** Этиология неизвестна. В настоящее время широко изучается роль вирусов в этиоло-гии злокачественных лимфом и лимфогранулематоза, однако бесспорных доказательств вирусной теории не получено. Наряду с этим обсуждается значение в развитии заболеваний ионизируюшего излучения; иммуносупрессии, генетических факторов.

В основе болезни лежит образование гранулем с разрастанием волокнистых структур в лимфатических узлах и органах. Характерной особенностью гранулем является наличие гигантских клеток Березовского – Штернберга размером от 25 до 80 мкм, содержащих 2 и более круглых или овальных ядра, иногда напоминающих ядро мегакариоцита, с звездчатым расположением хроматина и большими синими нуклеолами, а также.клеток Ходжкина – крупных одноядерных клеток с более базофильной, чем в многоядерных клетках, цитоплазмой и скодным с ними строением хроматина. 0 злокачественной опухолевой природе этих клеток свидетельствуют прежде всего результаты цитогенетических исследований – обнаружение анэуплодии и царущения структуры хромосом. Относительно происхождения гигантских клеток Березовского – Штернберга единого мнения не существует, однако большая часть данных свидетельствует, что они образуются из клеток моноцитарно-макрофагального ряда – антигенпрезентирующих клеток, обнаруживаемых в паракортикальных областях лимфатических узлов.

Выделено 4 гистологических варианта лимфогранулематоза: лимфогистиоцитарный, смешанно-клеточный, нодулярный склероз и лимфоидное истощение.

Существует определенная зависимость между морфологической картиной и течением процесса. При варианте с лимфоидным преобладанием возможно длительное течение заболевания (до 15 лет), смешанноклеточный вариант соответствует классическому течению лимфогранулематоза (с длительностью 3 – 4 года), вариант с лимфоидным истощением может протекать подостро. Для нодулярного склероза типично вовлечение лимфатических узлов средостения и позднее появление общих симптомов.

**Клиническая картина.** Более чем в половине случаев заболевание начинается с увеличения шейных и надключичных лимфатических узлов. Увеличенные узлы обычно безболезненные, не спаяны с кожей, при пальпации плотноэластической консистенции, могут образовывать крупные конгломераты. Появление лимфаденопатии обычно не сопровождается общими симптомами, но возможны повышение температуры тела, потливость по ночам, кожный зуд. У 20 **%** больных, чаще молодого возраста, начало заболевания связано с увеличением лимфатических узлов средостения. Это может проявляться сухим кашлем, одышкой, при больших размерах лимфатических узлов – признаками сдавления верхней полой вены. Редко лимфогранулематоз дебютирует симптомами компрессии спинного мозга или болями в области поясницы вследствие изолированного поражения парааортальных лимфатических узлов.

В части случаев (7 –10%)болезнь начинается с лихорадки, ночных потов, похудания, выраженной астении, при этом увеличение лимфатических узлов может появиться позднее, Лихорадка и общая интоксикация как начальные признаки являются плохими прогностическими признаками и нередко сочетаются с гистологической картиной лимфоидного истощения. Повышение температуры тела обычно имеет перемежающийся характер, при подостром течении и в терминальной стадии наблюдается волнообразная лихорадка с прогрессирующим укорочением интервалов между волнами. У 1/3 больных отмечается кожный зуд, подчас весьма мучительный.

Начавшись с поражения лимфатических узлов, процесс затем распространяется практически на все органы. У большинства больных увеличена селезенка, выявляются очаги инфильтрации в легких, инфильтрация плевры с накоплением жидкости в плевральной полости, вкоторой иногда обнаруживают клетки Березовского – Штернберга. При инфильтративном росте опухоли средостения возможно поражение (прорастание) перикарда, трахеи, пишевода.

Печень обычно увеличивается уже на поздних стадиях заболевания, поражение органа проявляется неспецифическими симптомами – увеличением уровня в сыворотке крови щелочной фосфатазы, снижением содержания альбуминов; специфические гистологические признаки обнаруживают при биопсии. Лимфогранулематозные гранулемы могут локализоваться иподслизистом слое желудочно-кишечного тракта и щитовидной железе, почках, молочной железе, оболочках спинного мозга. В процесс вовлекаются и кости; частота поражения плоских костей составляет 40 – 50 **%.** Больных беспокоят боли в позвоночнике, грудине, ребрах, рентгенологические изменения выявляют позднее.

К а р т и н а к р о в и. Изменения крови непостоянны, при генерализованных формах наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом и тенденцией к относительной и абсолютной лимфоцитопении; значительно увеличена СОЭ. У 1 – 3**%** больных выявляют гиперэозинофилию. Красная кровь может длительное время оставаться нормальной, но по мере прогрессирования болезни часто возникают анемия и умеренная тромбоцитопения.

Картина костномозгового пунктата малохарактерна, в трепанате иногда обнаруживают гистологические признаки лимфогранулематоза (клетки Березовского – Штернберга, эозинофилия, ретикулярный фиброз).

Иммунологические сдвиги обусловливают частоту развития у больных опоясывающего герпеса, гепатита, других вирусных инфекций.

В зависимости от степени распространенности процесса выделяют 4 классические стадии лимфогранулематоза; каждая стадия подразделяется на 2 подгруппы – А (при отсутствии) и Б (при наличии общих симптомов – лихорадки, ночных потов, снижения массы тела). Буквой «Е» обозначают локализацию процесса во внелимфатическом органе, «S» – в селезенке.

|  |  |
| --- | --- |
| Стадия I  Стадия II  Стадия III  Стадия IV | Поражение лимфатических узлов одной области (I) или поражение одного внелимфатического органа (IЕ).  Поражение лимфатических узлов двух областей и более по одну сторону диафрагмы (II) или то же и локализованное поражение одного внелимфатичсското органа (II E) по **ту** же сторону диафрагмы.  Поражение лимфатическик узлов любых областей по обеим сторонам диафрагмы (III), солровождающесся или локализованным поражением одного внелимфатнческого органа (III Е), или поражением селезенки (III S), или поражением и того и друтого органа (III ЕS).  Диффузное поражение одного или более органов с поражением лимфатических узлов или без него. |

На течение лимфогранулематоза влияют пол (у мужчин заболевание течет тяжелее), возраст (прогноз хуже у детей и стариков), гистологический тип, выраженность общих симптомов, лабораторных признаков активности (величина СОЭ, белковые сдвиги крови).

Лимфогранулематоз может осложниться амилоидозом почек и кишечника, возможно развитие желтухи из-за сдавления желчного протока конгломератами лимфатических узлов в воротах печени, асфиксии при резком увеличении лимфатических узлов средостения.

Причины смерти больных связаны с прогрессированием заболевания (кахексия, легочно-сердечная, почечная и печеночная недостаточность, амилоидоз) и осложнениями лечения (инфекции, гипоплазия кроветворения, вторичные гемобластозы).

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Даже при убедительной клинической картине диагноз лимфогранулематоза должен быть подтвержден морфологически, т. е. нахождением в гистологическом препарате многоядерных клеток Березовского – Штернберга. Наличие только одних однонядерных клеток Ходжкина достаточно для уточнения поражения отдельных органов у больных с уточненным диагнозом, но еще не является основанием для установления первичного диагноза. При подозрении на поражение какого-либо органа необходимо использовать все методы, принятые для исследования данной области, и провести диагностическую биопсию.

С целью выявления поражения лимфатических узлов средостения и корней легких, легочной ткани, плевры применяют рентгенологические методы исследования, включая компьютерную томографию, радиоизотопное исследование; при отсутствии увеличения периферических лимфатических узлов, производят медиастиноскопию с биопсией или диагностическую торакотомию. Длявыявлепия увеличения лимфатических узлов брюшной полостн и забрюшинного пространства используют лимфографию (радиоизотопную и контрастную), компьютерную и ультразвуковую томографию. Для оценки состояния се-лезенки, печени, брыжеечных и забрюшинных лиифати-ческих узлов в лоследние годы достаточно широко применяют диагностическую лапаротомию со спленэктомией, что позволяет уточнить стадию болезни и определить тактику лечения. Радиоизотопное исследование с технецием и стронцием дает возможность выявить процесс в костях раньше, чем рентгенологические методы, однако достоверным критерием поражения костей являются данные гистологического исследования трепаната кости.

Дифференциальную диагностику приходится проводить со многими заболеваниями. Увеличение лимфатических узлов области шеи у молодых людей отмечается при инфекционном мононуклеозе, других вирусных инфекциях, токсоплазмозе, у пожилых людей – может быть проявлением опухоли головного мозга. Увеличение подмышечных лимфатических узлов, особенно одностороннее, требует тщательного обследования для исключения опухолей грудной клетки, паховая лимфаденопатия может быть обусловлена инфекцией или карциномой гениталий или прямой кишки. Увеличение лимфа-тических узлов средостения и корней легких наблюдается при саркоидозе, в этом случае поражение обычно двустороннее. При разграничении лимфогранулематоза и первичного туберкулеза, для которого также характерно одностороннее поражение прикорненых лимфатических узлов, необходимо учитывать отсутствие вовлечения впроцесс при туберкулезе лимфатических узлов медиастинальной группы. У пожилых людей при лимфаденопатии такой локализации нужно думать о возможности бронхогенного рака легких, опухолях средостения другого вида.

Лимфогранулематоз практически во всех случаях приходится дифференцировать с неходжкинскими лимфомами и внекостномозговыми проявлениями других гемобластозов.

Подозревать лимфогранулематоз следует и при высокой лихорадке без лимфаденопатии после исключения у больных инфекции, *в* первую очередь подострого инфекционного эндокардита, СКВ, опухолей другой природы, в этой ситуации проводят тшательное исследование, направленное на выявление труднодоступных лимфатических узлов, и том числе диагностические торако-и лапаротомию.

**Лечение и прогноз.** Эффективным методом лечения считается облучение лимфатических узлов в суммарной дозе 40 – 45 Гр с помощью мегавольтных источников, при неблагоприятных гистологических вариантах (смешанно-клеточный, лимфоидное истощение) дозу облучения на очаги поражения увеличивают на 10 Гр. Радикальная лучевая терапия позволяет полностью излечить 90 **%** больных с локальными формами заболевания. В связи с частотой поздних лучевых осложнений (пневмонит, миокардит, фиброз подкожной жировой клетчатки) стремятся к уменьшению общей дозы облучения за счет комбинации с химиотерапией.

Длительная цикловая полихимиотерапия стала новым этапом в лечении лимфогранулематоза. Одной из лучших комбинаций химиопрепаратов явл яется схема МОРР лечение по этой схеме дает от 55 до 88 % полных ремиссий у больных с III – IV стадиями болезни, причем у 66 **%** этих больных достигается ремиссия в течение 5 – 10 лет. Лечение по схемам МVРР и СVРР не уступает МОРР-терапии по числу полных ремиссий, но они короче.

Комбинацин хнмиопрепаратов, применяемых в леченни лимфогранулематоза

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Препараты | Дозы и схемы применения |
|  |  | **МОРР** |

Эмбихин (мустаргеи) 6 мг/м' анутривеино, 1-й и 8-й дни

Винкристин (онковин) 1,4 мг/м' внутрнвенно, 1-й и 8-й дни

Натулан (прокарбазин) 100 мг/м' внутрь ежедневно

Преднизолон 40 мг/м' внутрь ежедневно

Всего 6 двухнедельных курсов с интервалами в 2 нед, преднизолон *в* составе 1-го и 4-го циклов

|  |  |
| --- | --- |
| Эмбихин  Винбластин  Натулан  Предннзолон | **MVPP**  6 мг/м' внутривенно, 1-й и 8-й дни  6 мг/м' анутривенно, 1-й и 8-й дни  100 мг/м~ внутрь ежедневно  40 мг/м внутрь ежедневно |

Длительность цикла и перерыва те же, что и *при* схеме MOPP

**CVPP**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Циклофосфан  Винбластин  Натулан  Преднизолон | 600 мг/м' внутривенно, 1-й и 8-й дни  6 мг/м' внутривенно, 1-й и 8-Й дни  100 мг/м' внутрь сжедневно  40 мг/м' ежедневно |

Длительность цикла и перерыва те же, что при схеме MOPP

Монохимиотерапия (изолированное применение винбластина, натулана, хлорбутина) обычно применяется у больных преклонного возраста или больных с гилоплазией кроветворения.

Способ лсчения первичного больного выбирают в зависимости от стадии, гистологического варианта, наличия илиотсутствия общих симптомов. Методом выбора для больных IА – IIА стадиями является радикальная лучевая терапия.

Больным с 1Б, IIБ, IIIА, IIIБ, IVА стадиями предпочтительнее назначать сочетанную полихимио- и лучевую тералию, при IVБ – главным образом химиотерапию. Относительно последовательности проведения полихимиотералии и облучения не существует единого мнения: одни отдают предпочтение вначале облучению, другие – полихимиотерапии, третьи проводят полихимио-терапию и до ипосле облученин. При I Б, II и III стадиях обязательна спленэктомия. Иногда после проведения облучения и циклон полихимиотерапии назначают длительное поддерживающее лечение: каждые 2 – 4 – 6 мес в течение 3 лет применяют циклы реиндукции ремиссии комплексами препаратов или винбластином, однако отношение к поддерживающей терапии неоднозначно.

Благодаря современным методам лечения с использованием диагностической лапаротомии со спленэктомией удалось добиться продолжительного безрецидивного течения и полного излечения у значительного количества больных. Однако интенсификация лечения и удлинение жизни больных ведет к увеличению частоты поздних осложнений лечения, через 2 – 8 лет после окончания лечения, особенно сочетанного, среди больных учащаются случаи заболевания миелобластными лейкозами и раком.

**Неходжкинские лимфомы**

На данные формы приходится около 2 **%** от всех злокачественных опухолей человека, заболеваемость в год составляет 2,6 – 6,0 случаев на 100 000 населения, вероятность развития лимфом увеличивается с возрастом.

**Этиология и патогенез.** Исследованиями последних лет установлено, что большинство злокачественных лимфом у грызунов, кур и кошек вызывают онкогенные РНК-содержащие вирусы. Причинная связь с вирусами лимфом человека с очевидностью не доказана, однако она вероятна. Ретровирус был выделен отбольных с грибовидным микозом (Т-клеточная лимфома кожи) . Описаны случаи иммунобластной лимфомы у больных СПИДом. Несомненно значение вируса Эпстайна-Барр в происхождении лимфомы Беркитта, распространенной на востоке Африки. Кроме того, отмечают влияние на возникновение лимфом наследственных факторов. Частота лимфом выше в группе людей с наследственными иммунологическими дефектами у больных, страдающих заболеваниями соединительной ткани, например с длительным течением болезни Шегрена, высок риск развития лимфом у больных с пересаженными органами, у лиц, принимающих иммунодепрессанты и подвергающихся действию ионизирующего излучения.

В патогенезе заболевания большое значение придают хромосомным нарушениям. Получены важные свидетельства вовлечения генов иммуноглобулинов в неслучай-ные транслокации хромосом при В-клеточной лимфоме Беркитта (1 8; 14, 8; 22, 2; 8). На хромосоме 8, участвующей во всех транслокациях при лимфоме Беркитта, определен эквивалент онкогена вируса миелоцитоматоза птиц. Считают, что экспрессия этого гена усиливается под влиянием активных генов иммуноглобулинов при их сближении в результате транслокации.

Фенотипическая принадлежность клеток, составляющих опухоль, определяется с помощью специфических антисывороток.

Показано, что около 40 **%** нехолжкинских лимфом происходит из моноклональной популяции В-лимфоцитов, !8 – 20 **% –** из Т-клеток и лишь в некоторых случаях тип опухолевых клеток определить не удается.

Единой классификации неходжкинских лимфом не существует. Во всех современных классификациях выделено несколько вариантов неходжкинских лимфом в зависимоси от цитологического состава и характера роста в лимфатических узлах, селезенке и других очагах фолликулярного (нодулярного) и диффузного. Различия между отдельными классификациями связаны с неодинаковой трактовкой клеток, составляющих морфологический субстрат опухоли.

В классификации ВОЗ (1976), принятой в России, для обозначения отдельных вариантов неходжкинских лимфом (лимфосарком) использована гематологическая терминология – лимфоцит, пролимфоцит, лимфобласт, однако под этими терминами подразумеваются клетки, отличающиеся вследствие бластной трансформации большим морфологическим многообразием.

В рабочей схеме (WF, 1982), составленной ведущими специалистами - экслертами мира, сделана попытка объединить все классификации, при этом выделены 3 прогностические группы неходжкинских лимфом с указанием степени злокачествениости: низкая, промежуточная ивысокая.

*I. Низкая степень злокачественности:*

а) из малых лимфоцитов;

б) фолликулярная, из малык расщепленных клеток;

в) фолликулярная, смешанная из малых расщепленных и больших клеток;

*II. Промежуточная стелень злокачественности:*

г) фолликулярная, из больших клеток (расщеллениых и нерасщепленных);

ц) диффузная из малых расщепленных клеток;

е) диффузная, смешанная из малых расщеплснных *и* больших клеток;

ж) диффузная, из больших клеток.

*III. Высшая степень злокачественности:*

з) из больших клеток иимунобластов;

и) из лимфобластов;

к) из малых нерасщепленных клеток (типБеркитта).

Разные (грибовидный микоз, гистиоцитарная, прочие).

**Клиническая картина.** Неходжкинские лимфомы часто начинаются с увеличения одного или более лимфатических узлов, на которое в течение олределенного времени обычно не обращают внимания. Увеличенные лимфатические узлы имеют плотную консистенцию, подвижны, безболезненны и не сопровождаются общими симптомами, но при развитии болезни появляются обычные для опухолей признаки интоксикации – лихорадка, ночные поты, общая слабость, похудание.

Лимфоидные структуры поражают.ся повсюду в организме, опухолевые массы могут локализоваться в забрюшинной области, брыжеечных, околоушных лимфатических узлах,средостении. Поражение лимфатических узлов переднего средостения не столь характерно для неходжкинских лимфом, как для лимфогранулематоза, при котором медиастинальнан лимфаденопатия отмечается у 50 – 70 **%** больных в начале заболевания. Увеличение лимфатических узлов может вести к нарушению лимфооттока и развитию отеков дистальнее увеличенных лимфатических узлов. Сдавление лимфатических путей увеличенными паравертебральными лимфатическими узлами вызывает формирование хилезного плеври-та и асцита, увеличение брыжеечных лимфатических узлов может проявляться кишечной непроходимостью, кровотечениями, инвагинацией. При забрюшинном расположении опухолевых узлов возможна обструкция мочеточников, ведущая к почетной недостаточности. Увеличение селезенки обнаруживают часто, у 20% больных – в начале заболевания, со временем спленомегалия становится значительной и может сопровождаться явлениями гиперспленизма; отмечается и изолированное поражение селезенки.

Приблизительно у 30% больных опухоль первоначально может локализоваться во внелимфоидных органах и тканях – печени, костях, коже и т. д. Внелимфатиче-ская первичная локализация более характерна для больных с диффузными формами неходжкинских лимфом и редко наблюдается при нодулярной форме.

Желудочно-кишечный тракт может поражаться в начале болезни или при генерализации процесса. При этом наблюдаются синдром мальабсорбции, перфорация, кровотечение; первичная (изолированная) лимфома желудка клинически мало отличима от раковой опухоли. Увеличение печени и желтуха в начале заболевания наблюдаются нечасто, но при биопсии у 20 **%** больных уже обнаруживается лимфоидная инфильтрация органа. Лимфома кости сопровождается лизисом костной ткани, поражаются бедренные кости, голень, лопатки, кости таза.

Описаны первичные лимфомы легких, щитовидной железы, яичек, женских половых органов и слюнных желез, причем гистологически *в* этих случаях обнаруживают диффузные формы (из больших клеток, иммунобластов и лимфобластов).

Может поражаться нервная система, чаще происходит компрессия спинного мозга в результате экстрадурального расположения лимфомы. Менингеальные проявления необычны для лимфомы у взрослых, но нередки у детей, у которых они наблюдаются в 25 **%** случаев.

Неходжкинская лимфома может возникать как первичная кожная опухоль.

Болезнь Сезари – Т-клеточиый вариант нехолжкинской лимфомы характеризуется хронической эритр»дермией с диффузной лимфоцитарной иифильтрацией дермы, выходом аномзльных лимфоцигов в кровь и поражением костного мозга. Грибавилный микоз – доброкачественная Т-клеточная лнифома кожи. Вотлнчие от болезни Сезари при грибовидном микозе редко наблюдается лейкемизацня. Клиническая картина полиморфна, на ранних стадиях характеризуется неспецифнческой васпалительной эритеиой кожи, затем небольшой инфильтрацией атипичимми лнмфоидными клетками в виде бляшек и последую-шнм появлением опухолевых узлов, легко подвергающихся язвениому распаду.

В отдельную форму выделена лимфома Беркитта, которая может быть в двух вариантах: энлемическом африканском (распространена среди населения Восточной Африки иНовой Гвинеи) и неафриканском (спорадические случаи в Америке, Англии и Канаде). При африканском варианте болеют чаще мальчики в возрасте в среднем 7 лет. Болезнь обычно начинается как экстралимфатическая опухоль, локализованная в костях верхней и нижней челюсти, а также яичках. Возможен переход в острый лейкоз. При неафриканском варианте эа-болевают дети более старшего возраста (в среднем 11 лет), поражение костей нехарактерно, чаще опухоль локализуется в органах живота и таза, в 1/3 случаев в процесс вовлекается костный мозг.

Присоединение лихорадки, ночной потливости, снижение массы тела, генерализация процесса с поражением нелимфоидных органов и тканей (печени, легких, костей) свидетельствует о прогрессировании и плохом прогнозе. В некоторых случаях, главным образом при диффузных лимфомах группы высокой степени злокачественности, заболевание сразу начинается с лихорадки, интоксикации, геморрагического васкулита, гемолитиче-ского синдрома, артралгий и артритов, крапивницы. Эти симптомы могут значительно опережать появление опухолевых образований. Гипертермически-токсический и гемолитический варианты течения без очевидного очага опухолевого роста, доступного биопсии (особенно при расположении лимфомы в средостении, легких, забрюшинном пространстве) представляют большие трудности для распознавания.

Л а б о р а т о р н ы е д а н н ы е. У больных с лимфомой в крови изменения либо отсутствуют, либо выявляются небольшой лейкоцитоз и лимфоцитоз. При нодулярном варианте в мазке крови или в лейкоконцентрате могут быть обнаружены лимфоциты с расщепленным ядром. Иногда отмечаются эозинофилия и увеличение числа эозинофилов в миелограмме. Количество тромбоцитов нормальное, но в дальнейшем оно может снижаться. Число эритроцитов не изменено, в некоторых случаях развивается АГА с положительной прямой пробой Кумбса. СОЭ чаше повышена. Картина пунктата костного мозга неспецифична. В то же время в трспанате костного мозга у 1/3 бальных, чаще с нодулярным вариантом и диффузной зрелоклеточной лимфомой, могут обнаруживаться пролифераты лимфоидных клеток, которые имеют диагиостическое значение. Лейкемическая фаза, когда процесс уже неотличим от лейкоза, редко наблюдается у взрослых больных, но развивается у 25 **%** детей.

При пункции и биопсии опухолевых узлов (лимфатических узлов, селезенки и **т.** д.) выявляют нодулярную или диффузную опухолевую пролиферацию лимфоидных клеток того или иного морфологического типа.

Наряду с морфологическим изучением проводят иммунологическое фенотипиронание опухолевых клеток с выявлением иммуноглобулиновых поверхностных маркеров В-клеток, тестом розеткообразования с эритроцита-ми барана (Т-клетки), а также использованием моноклональных антител к В*-* и Т-клеткам.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** 0 лимфоме можно думать, когда появляется какая-либо плотная опухоль в лимфатических узлах, селезенке и других областях. Сохранение этой опухоли в течение длительного времени, даже без других общих признаков заболевания, требует биопсии опухолевого узла. При расположении лимфатических узлов в труднодоступных областях проводят комплекс диагностических исследований для их выявления с целью биопсии. Диагноз всегда морфологический, при всех случаях биопсии необходимо отпечатки полученного материала сравнивать с данными гистологического исследования.

Дифференциальную диагностику проводят с лимфогранулематозом. Критериями отличия является то, что неходжкинские лимфомы чаще, чем лимфогранулематоз, локализуются вне лимфатических узлов (соответственно в 40 и 10 **%** случаев) и уже *в* момент постановки диагноза обнаруживают признаки генерализации, в связи с чем стадии I и II диагностируют редко.

Окончательное разграничение основывается на морфологических данных. Дифференциальный диагноз с реактивными лимфаденитами.

**Лечение и прогноз.** Лечение зввисит от клинической стадии и характеристики опухолевых клеток, составляющих субстрат опухоли. Выделение стадий проводится по тем же признакам, что и при лимфогранулематозе. У больных с I и II стадиями болезни может применяться только лучевая терапия, локализоваиные лимфомы, например желудка, селезенки, требуют хирургического лечения, удаление опухоли с последующей химиотерапией или иногда даже без нее ведет к длительной ремиссии. Больным с III и IV стадиями (на этих стадиях болезнь диагностируют чаще) назначают преимущественно полихимиотерепию. Успешно используемая при лимфогранулематозе схема МОРР в большинстве случаев неэффективна, более оптимальной является комбинация цикло-фосфана, адриамицина, винкристина, преднизолона, а также блеомицин.

Однако тактика лечения у этих больных может быть разной в зависимости от цитологического состава опухоли. Агрессивную полихимиотерапию проводят больным неходжкинской лимфомой группы высокой ипромежуточной степени злокачественности, имеющим при естественном течении заболевания продолжительность жизни 1 – 2 года. В результате полихимиотерапии у 60 **%** больных достигают полной ремиссии, безрецидивное течение возможно до 5 лет и более. У больных лимфомой низкой степени злокачественности, средняя продолжительность жизни которых составляет и при естественном течении около 5 лет, допустимо определенное время только наблюдение или назначение палиативной лучевой терапии и монохимиотерапии, например хлорбутином.

Современные методы лечения позволяют продлевать жизнь значительной части больных и добиввться полного выздоровления у 50 **%** больных с I и II стадиями заболевания.