

© И. И. Яковцова, В. Д. Садчиков, М. В. Садчикова, О. В. Долгая,

УДК 616-006. 442-091. 8-036-037

**И. И. Яковцова, В. Д. Садчиков, М. В. Садчикова,
О. В. Долгая, С. В. Данилюк, А. Е. Олейник**

ЛИМФОМА ХОДЖКИНА: ЭВОЛЮЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ КЛАССИФИКАЦИЙ

Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

Классификации болезней – это сжатая систематизация знаний о них на том или ином этапе их изучения. Классификациям болезней предъядляется ряд требований, среди которых наиболее существенными являются однозначность признаков, положенных в основу классификационной схемы, а также возможность использования их для лечения и прогноза у больных. Все вышеуказанное в полной мере относится и к лимфоме (болезни) Ходжкина.

Thomas Hodgkin – английский врач – в 1832 году представил в Медицинское и Хирургическое Общество Лондона доклад о 7 фатально закончившихся случаях заболевания, характеризующихся увеличением лимфоузлов и селезенки. [22]. 33 года спустя S. Wilks опубликовал статью о 15 случаях с изменениями, сходными с ранее описанными Th. Hodgkin, и предложил обозначить данную патологию «болезнью Ходжкина» [50].

В последующем многие исследователи представили сообщения с описанием подобных изменений под различными, наряду с болезнью Ходжкина, названиями: лимфаденома, лимфадения, псевдолейкемия, твердая лимфома, лимфогранулема, лимфогранулематоз, саркома Ходжкина и др. [41]. Такое многообразие терминов, использованных для обозначения болезни Ходжкина, прежде всего, отражает отсутствие единого взгляда на ее сущность: является ли она проявлением инфекции? Воспаления? Или представляет собою опухолевый процесс? Дискуссия по этому вопросу продолжалась вплоть до 90-х годов XX столетия. Внедрение в морфологические исследования генетического анализа и иммуногистохимии позволило установить, во-первых, моноклононость, то есть опухолевую природу клеток Березовского-Рид-Штернберга (кБРШ), а, во-вторых, их происхождение из В-лимфоцитов. Это дало основание экспертам ВОЗ заменить название «болезнь Ходжкина» на «лимфому Ходжкина» [37].

Клинические классификации ЛХ базируются на особенностях клинических проявлений заболевания, локализации и распространенности опухолевого процесса.

Первая клиническая классификация ЛХ предложена в 1865 году А. Trousseau (цитировано по М. V. Peters [39]), который выделял три ее стадии: латентную, прогрессивную и кахектическую. Первая характеризуется увеличением лимфоузлов, возникающим по разным причинам, отсутствием изменений в крови. Во вторую стадию локальное

увеличение лимфоузлов через 18-24 месяца становится генерализованным, теряется аппетит, наблюдается анемия. В третью стадию развивается кахексия, в крови имеется анемия без лейкоцитоза.

В 1879 году W. R. Gowers (цитировано по D. Hodgson and M. Gospodarowicz [24]) который ЛХ относил к инфекциям, разделил ее на 3 три стадии в зависимости от распространенности заболевания: локальную, преимущественно локальную и генерализованную.

В 1902 году Doroty Reed [42] – одна из исследователей, чьим именем названы опухолевые клетки (кБРШ), показала, что болезнь Ходжкина начинается чаще всего с шейных лимфоузлов, распространяясь на соседние, а затем, и отдаленные лимфоузлы и лимфоидные органы. При этом она выделила три функциональных стадии в развитии заболевания: 1-я – прогрессирующая лимфаденопатия без нарушения общего состояния больного; 2-я – наступает через 1-2 года и характеризуется наличием у больных слабости и лихорадки; 3-я – проявляется поражением лимфоузлов многих областей, селезенки, печени, сдавливанием лимфоузлами жизненно важных органов, кахексией, частым развитием вторичных инфекций.

В 1911 году K. Ziegler описал 11 форм болезни Ходжкина, число которых в 1920 году W. T. Longcope и K. R. McAlpin сократили до 6: локальную, медиастинальную, острую, скрытую, спленомегалическую, остеопериостальную, -использовав при их выделении неоднозначные признаки (цитировано М. V. Peters, [39]).

А. Е. Успенский [7] приводит классификацию ЛХ, в которой заболевание характеризуется по трем признакам: клиническому течению, распространенности и локализации опухолевого процесса. По клиническому течению различают три формы заболевания: острую, (длительностью до 6 месяцев), подострую (6-12 месяцев) и хроническую (свыше 1 года). При последней форме выделяются 4 стадии. Первая, латентная, протекает с поражением отдельных групп лимфоузлов без нарушения общего состояния больного. Вторая характеризуется ограниченным или более распространенным поражением лимфоузлов с наличием системной симптоматики. При третьей стадии на фоне выраженной системной симптоматики наблюдается распространенное поражение лимфоузлов и нередко внутренних органов; могут быть компрессионные синдромы.

Четвертая – терминальная стадия; при ней часто возникают вторичные инфекции.

При острой форме ЛХ обнаруживаются выраженная интоксикация, поражение печени, селезенки, различных групп лимфоузлов, в том числе и абдоминальных. Острая форма, скорее всего, возникает на фоне длительного латентного периода.

По распространенности опухолевого процесса различают локальную, изолированную и распространенную, генерализованную форму ЛХ.

По локализации опухолевого процесса выделяют следующие формы заболевания: шейную, подмышечную, паховую, медиастинальную, абдоминальную, с поражением внутренних органов.

Близкую к изложенной классификацию используют И. А. Кассирский и Г. А. Алексеев [1] и ряд других исследователей.

В 1950 году М. V. Peters [38], базируясь на анализе результатов лучевого лечения больных ЛХ, первая предложила выделять 3 стадии заболевания в зависимости от распространенности опухолевого процесса.

Для первой стадии характерно поражение одного региона лимфоузлов, для второй – двух и более регионов лимфоузлов в верхней или нижней части тела. К третьей стадии были отнесены наблюдения с поражением двух и более отдаленных регионов лимфоузлов и/или экстранодальных структур.

В 1958 году М. V. Peters и К. С. Н. Middlemiss [39] вторую стадию разделили на две подстадии: без симптомов интоксикации (А) и с симптомами интоксикации (В).

В 1962 году, а затем и в 1964 году Н. Kaplan и соавторы [27, 28] предложили внести в классификацию М. V. Peters следующие изменения:

- стадию III разделить на две: ограниченную поражением лимфоидных образований по обе стороны диафрагмы и сопровождающихся экстралимфоидными поражениями, обозначив такие изменения как стадия III и стадия IV соответственно.

- используемое при II стадии по М. V. Peters разделение наблюдений на случаи без системных симптомов (А) и с таковыми (В) распространить на все стадии. К таким симптомам были отнесены лихорадка, ночные поты, кожный зуд.

- для обозначения групп (цепей) лимфоузлов при определении стадий заболевания предложено использовать термин «регион». В клиническом диагнозе помимо стадии предлагалось указывать также количество вовлеченных в опухолевый процесс регионов, например I2, II2, III2, но при каждой стадии цифра «2» означает разные характеристики: при стадии I она указывает на поражение двух соседних, при стадии II – двух несоприкасающихся регионов по одну сторону диафрагмы, а при стадии III – по одному региону по каждую сторону диафрагмы [44, 48].

Указанные предложения в 1965 году были доложены S. A. Rosenberg [44], обсуждены и приняты на Международных конференциях Париже и Рая (Rye, New York), и вошли в первую Международную

корпоративную классификацию клинических стадий ЛХ, которая была принята на 5-летнее исследование различными центрами по изучению ЛХ.

6 лет спустя, на конференции в Ann Arbor (США, Мичиган) в классификацию Rye были внесены изменения, которые отражали накопившиеся за этот период новые данные. Было показано, что экстранодальные поражения при ЛХ, которые все оценивались как признак IV стадии заболевания, неоднородны. С одной стороны они могут быть результатом локального распространения опухоли с лимфоузлов по продолжению на прилежащие ткани и органы, а, с другой – возникать вследствие ее диссеминации. Установлено, что в первом случае эффективность лучевого лечения не отличалась от таковой в наблюдениях, где имелась той же степени вовлеченность лимфоузлов в опухолевый процесс, но без распространения его на соседние ткани и органы. Во втором случае результаты лечения соответствовали таковым при IV стадии заболевания, то есть диссеминированные (диффузные) экстранодальные поражения представляют собою проявление генерализации ЛХ, что присуще для IV ее стадии [12, 35].

В связи с вышеуказанным, для обозначения локальных экстранодальных поражений, располагающихся в том же радиационном поле, что и нодальные, при I-III стадиях ЛХ в классификацию введен символ «Е», а для диссеминированных (диффузных) экстранодальных и отдаленных нодальных поражений при IV стадии введены дополнительные символы, указывающие на их органную локализацию. Однако если любое диффузное или даже очаговое поражение печени и костного мозга служит свидетельством IV стадии заболевания, то любое поражение селезенки, даже диффузное, не говорит о наличии у больного IV стадии лимфомы [4, 12]

В Ann Arbor эксперты размежевали клиническую (CS) и патологическую (PS) стадии заболевания. Клиническое стадирование основано на первичной биопсии, анамнезе, клиническом обследовании больных, рентгенологическом, радиоизотопном, лабораторном и других неинвазивных методах исследования. Патологическая стадия в дополнение к этому базируется на макроскопической оценке изменений, обнаруженных при лапаротомии и лапароскопии, и результатов микроскопического исследования удаленной селезенки, биоптатов печени, других лимфоузлов, костного мозга, других органов и тканей. Для детализации PS введены символы со знаками «+» или «-», обозначающие органы, подвергнувшиеся гистологическому исследованию: N – другие лимфоузлы; H – печень; S – селезенка; L – легкое; M – костный мозг; P – плевра; O – кости. В диагнозе рекомендовано указывать и CS, и PS, что позволяет наиболее корректно сравнивать результаты исследований, проведенных в различных центрах по изучению ЛХ [12].

Внедрение PS в клиническую практику произошло в 60-е – 70-е годы прошлого столетия, когда основным методом лечения заболевания была

лучевая терапия, применение которой требует точного определения распространенности и локализации очагов опухоли. Ограниченность возможностей используемых в тот период времени неинвазивных методов обследования больных послужила причиной того, что в 30-50% случаев I-II CS заболевания ниже диафрагмы имелись occultные очаги опухоли, выявлению которых способствовала лапаротомия со спленэктомией и биопсией печени и лимфоузлов. Кроме того, наблюдающиеся у пациентов увеличение и даже уменьшение печени и селезенки нередко не совпадают с наличием или отсутствием в них лимфомы. На основании этого участники конференции в Ann Arbor рекомендовали широкое использование у больных ЛХ лапаротомии и расширенной радиационной терапии [8, 9, 13, 20, 27, 43, 46]. На конференции Ann Arbor был скорректирован перечень В-симптомов и диагностических процедур. Из В-симптомов предлагаемых в Rye классификации, исключен кожный зуд, который заменен, имеющим большее прогностическое значение, симптомом немотивированной потери в весе за последние 6 месяцев на 10% и более.

Диагностические процедуры разделены на 4 категории:

1. обязательные во всех случаях;
2. зависимые от обнаруженных данных при обязательном обследовании;
3. необязательные но полезные в качестве дополнительных тестов;
4. необходимые только при определенных клинических проявлениях.

В частности, лапаротомия отнесена ко второй категории диагностических процедур [4, 45].

В середине 70-х годов XX столетия классификация Ann Arbor приобрела статус Международной и стала использоваться многими научными центрами разных стран. В результате этого, а также внедрения в клиническую практику новых диагностических технологий, разработки и апробации усовершенствованных схем лечения в 70е-80е годы получены новые данные, касающиеся диагностики, прогноза и лечения ЛХ, что вызвало необходимость коррекции классификации Ann Arbor. Этому была посвящена конференция, проведенная в 1988 году в Cots Wold (Великобритания). Cots-Wold's классификация построена на основе классификации Ann Arbor: в ней сохранены четырехстадийная градация ЛХ, определения суффикса «Е» и «В» – симптомов [17, 33].

С введением в 1970-х годах полихимио- и комбинированной химиолучевой терапии была доказана возможность излечения ЛХ: 5-летняя безрецидивная выживаемость больных в настоящее время целом достигла 80%. В значительной мере этому способствовала индивидуализация лечения больных с учетом факторов прогноза.

Существенное место среди них занимает масса опухолевой ткани, отражением которой, в определенной мере, служат формирование объемных (массивных) поражений и количество групп лимфатических узлов, вовлеченных в опухолевый процесс.

Особое прогностическое значение данные характеристики имеют во вторую стадию заболевания.

Объемные поражения (bulk) лимфатических структур обозначаются символом X, важны при определении прогноза у больных с I-II стадией заболевания и могут наблюдаться в средостении (вилочковая железа и/или лимфоузлы), периферических лимфоузлах, селезенке.

В средостении под объемным поражением понимают выявляемые при лучевом исследовании (рентгенография, компьютерная томография) сливающиеся опухолевые массы занимающие более 1/3 поперечного внутреннего диаметра грудной клетки на уровне 5-6 межпозвоночного диска.

Для периферических лимфоузлов по определению участников конференции в Cots Wold объемными считаются поражения, имеющие 10 см и более по большому диаметру. Позже некоторые авторы внесли в этот показатель коррективы, считая, что к объемным следует относить поражения диаметром 7 и даже 5 см. По мнению исследователей Германской группы по изучению лимфомы Ходжкина о массивном поражении зон лимфатических узлов следует говорить тогда, когда их вовлечено в опухолевой процесс не менее 5 и хотя бы один из них имел диаметр более 5 см. Увеличенными по данным компьютерной томографии считаются шейные, паховые и подмышечные лимфоузлы диаметром более 15 мм, абдоминальные и грудные – более 10 мм, бедренные 6 мм.

Массивное поражение селезенки при I-II клинической стадии ЛХ встречается очень редко, и таковым оно считается, если в ней обнаруживается не менее 5 очагов опухоли диаметром 1 см и более или хотя бы один очаг, имеющий диаметр более 5 см, или она поражена диффузно.

Количество пораженных групп лимфоузлов указывается арабской цифрой после латинской, обозначающей стадию заболевания, например **II3** – соответствует поражению трех областей лимфоузлов по одну сторону диафрагмы. Стадия III ЛХ в зависимости от локализации регионов пораженных лимфоузлов разделена на две подстадии: **III1** и **III2**. При субстадии **III1** имеются поражения лимфоузлов верхнего этажа брюшной полости: чревных, ворот печени и/или селезенки. При субстадии **III2** наблюдается вовлечение в опухолевой процесс одной или нескольких групп ниже перечисленных лимфоузлов: параортальных, паракавадных, мезентериальных, подвздошных, паховых, бедренных [3, 10, 17, 18, 20, 32, 33, 49].

Помимо отмеченного на конференции в Cots Wold были приняты рекомендации по обследованию больных ЛХ и оценке результатов лечения.

В качестве базового метода обследования больных ЛХ предложена рентгеновская и компьютерная томография (КТ). Она не только информативнее рентгенографии, что было подтверждено исследованиями в последующие годы, но и позволяет регистрировать распространение опухоли как выше, так и ниже диафрагмы.

Так у 7-30% больных, у которых на планарных рентгенограммах грудной клетки не выявлялись изменения, они были обнаружены при КТ. В 25-60% наблюдений КТ уточняет стадию заболевания и/или локализацию опухолевых поражений и тем самым влияет на тактику лечения [5, 14].

Близка по результативности к КТ магнитно-резонансная томография (МРТ), при которой опухолевые поражения мягких тканей, костного мозга ЦНС, в позвоночном канале выявляются даже лучше, чем при первой [21].

С 90х годов прошлого столетия все более широкое признание получает позитивно-эмиссионная томография с использованием меченой 2-деоксид-глюкозы (ПЭТ). Этот метод позволяет не только выявить увеличение лимфоузлов и экстранодальные поражения, но и судить об активности опухолевого процесса. Наибольшей чувствительностью и специфичностью при верификации опухоли обладает комбинация КТ с ПЭТ [5, 6, 11, 14, 20].

Сцинтиграфия с галлием-67 (СГ) выявляет поражения с активным опухолевым процессом. Хотя ее чувствительность ниже, чем у ПЭТ, она подобно последней может использоваться для стадирования ЛХ и оценки эффективности лечения [20, 30, 31, 36, 51].

Ультрасонография (УСГ) в определении распространенности ЛХ по сравнению с вышеуказанными методами имеет более ограниченное мнение и рассматривается в качестве вспомогательного метода для первой линии диагностики и динамического наблюдения за больными [5]. Однако при этом методе лучше, чем при КТ верифицируются поражения печени и лимфоузлов ее ворот [15, 47].

Следует отметить, что каждый из вышеперечисленных методов характеризуется присущими для него возможностями и ограничениями, и они не исключают, а дополняют друг друга. Внедрение в клиническую практику этих методов и новых подходов к лечению ЛХ обусловило значительное сокращение использования лимфоангиографии и диагностической лапаротомии со спленэктомией. У больных, которым была выполнена последняя, не отмечено увеличение выживаемости, но значительно нарастала частота инфекционных осложнений как в ранней, так и в отдаленные сроки после операции. Кроме того у них увеличивается риск возникновения вторичных злокачественных новообразований, в частности, острых лейкозиев, неходжкинских лимфом. В настоящее время лапаротомия со спленэктомией и биопсией лимфоузлов и печени рекомендуется для диагностики первично субдиафрагмальной лимфомы и для исключения субдиафрагмальных очагов опухоли у пациентов с IA-IIA клинической стадиями при первично супрадиафрагмальной ее локализации, которым планируется только облучение полей поражения [2, 17, 20, 51].

На конференции в Cots Wold были откорректированы критерии диагностики поражения печени, полной и частичной ремиссии, показания к биопсии костного мозга, введена новая категория ответа на

лечение –неопределенная/неподтвержденная полная ремиссия, уточнен ряд клинико-лабораторных показателей, имеющих прогностическое значение.

Наблюдаемые при вовлечении в опухолевый процесс печени изменения функциональных печеночных тестов не имеют специфичности и не могут служить доказательством поражения ее лимфомой. Таким доказательством являются только положительные результаты исследования печени хотя бы двумя визуализирующими методами (например, КТ и ПЭТ) или гистологического исследования ее биоптатов [17, 20, 23].

Поражение костного мозга по данным Германской группы по изучению ЛХ в целом наблюдается у 5% больных, но у пациентов с IA-IIA клинической стадией встречается очень редко (менее 1%), при этом приблизительно в половине этих случаев при исследовании костного мозга могут быть получены ложно-положительные или ложно-отрицательные результаты. Биопсию костного мозга предлагается выполнять у больных с III-IV и IB-IIВ клиническими стадиями, а у пациентов IA-IIA стадиями, без массивных поражений – при наличии необъяснимого подавления красного и/или других ростков кроветворения, признаков изменения костей при рентгенологическом или радиоизотопном исследовании, существенного увеличения в крови активности щелочной фосфатазы. Кроме того биопсию костного мозга рекомендуется проводить при рецидиве заболевания и у больных с IIA стадией при поражении более 2-х регионов лимфоузлов [5, 19, 20, 25, 34].

Под неопределенной (неподтвержденной) полной ремиссией понимают обнаруживаемые после лечения на месте опухоли «рентгенологические ненормальности» – образования диаметром более 1 см. Судить по данным рентгенографии и/или КТ об их сущности (фиброз?, некротические массы?, жизнеспособная опухолевая ткань?) не представляется возможным. Для решения этого вопроса необходимо привлекать ПЭТ, СГ или биопсию.

В Cots Wold для определения прогноза заболевания предложено использовать ряд показателей, которые отсутствовали в рекомендациях конференции в Ann Arbor: возраст, пол, общий статус больных, содержание в крови лейкоцитов и лимфоцитов, СОЭ, уровень лактатдегидрогеназы и альбумина в сыворотке крови, а также наличие объемных поражений [16, 26, 29, 40].

Характеристика стадий ЛХ по классификации Ann Arbor – Cots Wold представлена в **таблице**.

Примечание:

- при II стадии обязательно указывается количество пораженных регионов лимфатических образований (например, CS II A 3);
- средостение – один регион, средостение и лимфоузлы одного легкого – два региона; хиллярные лимфоузлы обеих легких – два региона;
- поражение, ограниченное одной долей или корнем легкого с лимфаденопатией с той же стороны, либо односторонний плевральный выпот с или без поражения легкого, но с прикорневой

Модифицированная классификация ЛХ

Стадия и субстадии ЛХ	Характеристика стадий и субстадий
I	Опухолевый процесс ограничен одним лимфоидным или нелимфоидным регионом
Стадия I	Поражение одного региона лимфоузлов или одной экстралифатической лимфоидной структуры (миндалины, вилочковой железы, селезенки, червеобразного отростка, пейеровой бляшки)
Стадия IE	Локализованное поражение только одной экстралимфатической структуры (органа или ткани)
II	Опухоль поражает два и более регионов по одну сторону диафрагмы
Стадия II	Поражение двух и более лимфоидных регионов
Стадия IIE	Поражение только одного нелимфоидного региона и его лимфоузлов с или без других групп лимфоузлов
III	Поражение лимфоузлов по обе стороны диафрагмы
Стадия-III S	С вовлечением селезенки
Стадия III E	С локальным вовлечением одной экстралимфатической структуры
Стадия III SE	С локальным вовлечением селезенки и локально одной экстралимфатической структуры
Стадия III 1	С вовлечением лимфоидных структур верхнего отдела брюшной полости – выше почечных артерий (селезенки, селезеночно-поджелудочных, чревных, печеночных лимфоузлов в сочетании или по отдельности)
Стадия III 2	С вовлечением лимфоузлов нижнего отдела брюшной полости – ниже почечных артерий (параортальных, паракавальных, брыжеечных, подвздошных, тазовых, паховых) в сочетании или без поражения лимфатических структур верхнего отдела брюшной полости
IV	Диффузное (диссеминированное, мультифокальное) поражение одной или более экстралимфоидных структур с вовлечением или без него лимфатических узлов или поражение одной экстралимфоидной структуры и отдаленных (не региональных) лимфоузлов
Дополнительные характеристики для любой стадии заболевания	
A	Системные симптомы отсутствуют
B	Системные симптомы (повышение температуры, потеря в весе, профузные поты) имеются
X	Наличие массивных (объемных) поражений
CS	Стадия установлена при клиническом обследовании больного
PS	Стадия установлена при морфологическом исследовании селезенки, печени, костного мозга, лимфоузлов и др.

лимфаденопатией рассматривается как локальное экстралимфатическое распространение опухоли (E);

- вовлечение в опухолевой процесс печени и/или костного мозга – всегда проявление IV стадии заболевания;
- любое, даже диффузное поражение селезенки не является основанием для верификации IV стадии ЛХ.

Таким образом, классификация ЛХ, принятая в Ann Arbor и уточненная на конференции в Cots Wold, представляет собой итог полуторазекового изучения заболевания. Широкое использование ее на протяжении четырех десятков лет свидетельствует о соответствии классификации запросам клиники по прогнозированию и индивидуализации лечения больных.

Литература

1. Кассирский И. А. Гематология / И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев. – Москва : Медицина, 1970. – С. 566-585.
2. Колыгин Б. А. Первичная поддиафрагмальная локализация лимфомы Ходжкина у детей /Б. А. Колыгин // Детск. онкол. – 2005. – № 1. – С. 26-32.
3. Кондратьева Н. Н. Особенности течения I-II стадии лимфогранулематоза с поражением средостения : автореф. дисс. на соискание ученой степени к. мед. н. : спец. 14. 00. 14 «Онкология» / Н. Н. Кондратьева. – Москва, 2001. – 23 с.
4. Лимфогранулематоз / Ред. Л. П. Симбирцева и П. Холсти. –Москва : Медицина, 1985. – 302 с.
5. Новиков С. Н. Диагностика и стадирование лимфомы Ходжкина / С. Н. Новиков, М. М. Гиршович // Практ. онкол. – 2007. – Т. 8, № 2. – С. 65-72.
6. Новицкий А. В. Результаты применения совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии в стадировании больных злокачественными лимфомами / А. В. Новицкий, В. В. Тыренко, И. В. Бойков, Д. А. Горностаев // Онкология. – 2011. – Т. 12, № 6. – С. 598-607.
7. Успенский А. Е. Лимфогранулематоз / А. Е. Успенский. – Москв а: Медгиз, 1958. – 152 с.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

8. Aisenberg A. C. Current concepts in cancer: the staging and treatment of Hodgkin's disease / A. C. Aisenberg // *N. Engl. J. Med.* – 1978. – Vol. 299. – P. 1228-1232.
9. Baker L. L. Staging Hodgkin's disease in children: comparison CT and lymphangiography with laparotomy / L. L. Baker, B. R. Parker, S. S. Donaldson, R. A. Castellino // *Am. J. Radiology.* – 1990. – Vol. 154. – P. 1251-1255.
10. Bollova V. A prospectively randomized trial carried out by the German Hodgkin Study Group (GHSG) for elderly patients with advanced Hodgkin's disease comparing BEA-COOP baseline and COOP-ABVD (study HD9) / V. Bollova, J. U. Ruffer, O. H. Haverkamp // *Ann. Oncol.* – 2005. – Vol. 16. – P. 124-131.
11. Burton C. The role of PET imaging in lymphoma / C. Burton, P. Ell, D. Linch // *Brit. J. Haemat.* – 2004. – Vol. 126. – P. 772-784.
12. Carbone P. P. This week's citation classic / P. P. Carbone // *Cancer Res.* – 1983. – Vol. 50. – P. 22.
13. Carde P. Role of staging laparotomy in Hodgkin's disease / P. Carde, E. Glatstein // In: *Hodgkin's disease*. P. Mauch, J. Armitage, V. Diehl [et al.] (eds). – Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 1999. – P. 273-293.
14. Castellino R. A. Diagnostic radiology and nuclear medicine / R. A. Castellino, D. A. Rodoloff // In: *Hodgkin's lymphoma*. Eds. P. M. Mauch, J. Armitage, V. Diehl [et al.] – Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 1999. – P. 241-262.
15. Castroagudin J. F. Sonographic features of liver involvement by lymphoma / J. F. Castroagudin, E. Molina, I. Abdulader [et al.] // *J. Ultras. Med.* – 2007. – Vol. 26. – P. 791-796.
16. Cheson B. D. Revised response criteria for malignant lymphoma / B. D. Cheson, B. Pfistner // *J. Clin. Oncol.* – 2007. – Vol. 25, №5. – P. 579-586.
17. Crowther D. The Cotswold's report on the investigation and staging of Hodgkin's disease / D. Crowther, T. A. Lister // *Br. J. Cancer.* – 1990. – Vol. 62. – P. 551-552.
18. Diehl V. Hodgkin's lymphoma – diagnosis and treatment Part II / V. Diehl, K. K. Thomas, D. Re // *Lancet Oncol.*, 2004. – V. 5, N1. – P. 19-26.
19. Franco V. Bone marrow biopsy in Hodgkin's lymphoma / V. Franco, C. Tipodo, A. Rizzo et al. // *Eur. J. haematol.*, 2004. – V. 73, N3. – P. 149-155.
20. Gospodarowicz M. K. Hodgkin's lymphoma – patients assessment and staging / M. K. Gospodarowicz // *Cancer J.*, 2009. – V. 15. – P. 138-142.
21. Gossman A. CT and MR imaging in Hodgkin's disease – present and future / A. Gossman, H. T. Eich, A. Engert [et al.] // *Eur. J. Haematol.* – 2005. – Vol. 75 (Suppl 66). – P. 83-89.
22. Hodgkin Th. On some morbid appearances of absorbant gland and spleen / Th. Hodgkin // *Med. Chir. Trans.* – 1832. – Vol. 17. – P. 69-97.
23. *Hodgkin's lymphoma*. Second Edition/R. T. Hoppe, P. T. Mauch, J. O. Armitage [et al.] (eds.). – Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2007. – 479 p.
24. Hodgson D. C. Clinical evolution and staging of Hodgkin's lymphoma / D. C. Hodgson, M. K. Gospodarowicz // In: *Hodgkin's lymphoma*. R. T. Hoppe, P. T. Mauch, J. O. Armitage [et al.] (eds.). – Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2007. – P. 127.
25. Howell S. J. The value of bone marrow examination in the staging of Hodgkin's lymphoma: a review of 955 cases seen in a regional cancer centre / S. J. Howell, M. Greg, J. Chang [et al.] // *Br. J. Haematol.* – 2002. – Vol. 119. – P. 408-411.
26. Hutchings M., FDG-PET in the clinical management of Hodgkin lymphoma / M. Hutchings, A. J. Elgtved, L. Specht // *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* – 2004. – Vol. 52, № 1. – P. 19-32.
27. Kaplan H. S. Contiguity and progression in Hodgkin's disease / H. S. Kaplan // *Cancer Res.* – 1971. – Vol. 31. – P. 1811-1813.
28. Kaplan H. S. Presentation de protocoles d'essai radiotherapeutiques des lymphomes malins de L'Universe de Stanford / H. S. Kaplan, M. A. Bagshaw, S. A. Rosenberg // *Nouv. Rev. Fr. Hematol.* – 1964. – Vol. 4. – P. 95.
29. Kasamon V. L. Prognostic and risk-adapted therapy of Hodgkin's lymphoma using positron emission tomography / V. L. Kasamon // *Adv. Hematol.* – 2011. – Vol. 2011. – Art ID 271595. – 12 p.
30. Kostakoglu L. Comparison of fluorin-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and Ga-67 scintigraphy in evaluation lymphoma / L. Kostakoglu, J. P. Leonard, I. Kuji [et al.] // *Cancer.* – 2002. – Vol. 94. – P. 879-888.
31. Kostakoglu L. Validation of gallium-67-citrate single-photon emission computed tomography in biopsy confirmed residual Hodgkin's disease in the mediastinum / L. Kostakoglu, S. D. J. Veb, C. Portlock [et al.] // *Nucl. Med.* – 1992. – Vol. 34. – P. 345-350.
32. Laskar S. Consolidation radiation after complete remission in Hodgkin's disease following six cycles of doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine chemotherapy: is there need / S. Laskar, T. Gupta, S. Vimal [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2004. – Vol. 22. – P. 62-68.
33. Lister T. A. Report of a committee convened to discuss the evolution and staging of patient with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting / T. A. Lister, D. Crowther, S. B. Sutcliffe [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 1989. – Vol. 7, № 11. – P. 1630-1636.
34. Munker R. Bone marrow involvement in Hodgkin's disease: an analysis of 135 consecutive cases German Hodgkin's lymphoma study group / R. Munker // *J. Clin. Oncol.* – 1995. – Vol. 13. – P. 403-409.
35. Musshoff K. Prognostic and therapeutic implications of staging in extranodal Hodgkin's disease / K. Musshoff // *Cancer Res.* – 1971. – Vol. 31. – P. 1814-1827.
36. Okada M. FDG PET/CT versus CT, MR imaging, and 67-Ga scintigraphy in the posttherapy evolution of malignant lymphoma / M. Okada, N. Sato, K. Ishii [et al.] // *Radio Graphics.* – 2010. – Vol. 30. – P. 939-957.
37. *Pathology and Genetic Haematopetic and Lymphoid Tissues*. World Health Organization Classification of Tumors. (Eds. E. S. Jaffe, N. L. Harris, H. Stein, J. W. Vardiman). – Lyon, France : JARC Press, 2001. – 381 p.
38. Peters M. V. A study survival in Hodgkin's disease treated radiologically / M. V. Peters // *Am. J. Roentgenol.* – 1950. – Vol. 63. – P. 299-331.
39. Peters M. V. The need for a new clinical classification in Hodgkin's disease: keynote address / M. V. Peters // *Cancer Res.* – 1971. – Vol. 31. – P. 1713-1722.
40. Podoloff D. A. PET and PET/CT in management of the lymphomas / D. A. Podoloff, H. A. Macapinlac // *Radiol. Clin. North. Am.* – 2007. – Vol. 45, №4. – P. 689-696.

41. Rather L. Y. Who discovered the pathognomonic giant cell of Hodgkin's disease / L. Y. Rather // Bull N. Y. Acad. Med. – 1972. – Vol. 48, № 7. – P. 943-950.
42. Reed D. M. On the pathological changes in Hodgkin's disease, with special reference to its relation to tuberculosis / D. M. Reed // Johns Hopkins Hospital Reports. – 1902. – Vol. 10. – P. 133-196.
43. Rosenberg S. A. A critique of the value of laparotomy and splenectomy in the evaluation of patients with Hodgkin's disease / S. A. Rosenberg // Cancer Res. – 1971. – Vol. 31. – P. 1737-1740.
44. Rosenberg S. A. Evidence for orderly progression in the spread of Hodgkin's disease / S. A. Rosenberg, H. S. Kaplan // Cancer Res. – 1966. – Vol. 26. – P. 1225-1231.
45. Rosenberg S. A. Report of the Committee on Hodgkin's disease staging procedures / S. A. Rosenberg, M. Boiron, V. DeVita [et al.] // Cancer Res. – 1971. – Vol. 31. – P. 1862-1863.
46. Rosenberg S. A. Report of the committee on the staging of Hodgkin's disease / S. A. Rosenberg // Cancer Res. – 1966. – Vol. 26, Part 1. – P. 1310.
47. Sekiya T. Ultrasonography of Hodgkin's disease in the liver and spleen / T. Sekiya, S. T. Meller, D. O. Cosgrove, V. R. McCready // Clin. Radiol. – 2005. – Vol. 33. – P. 635-639.
48. Tubiana M. Prognostic factors in 454 cases of Hodgkin's disease / M. Tubiana, E. Attie, R. Flamant [et al.] // Cancer Res. – 1971. – Vol. 31. – P. 1801-1810.
49. Wiedemann S. Treatment early and intermediate stage Hodgkin's lymphoma in the German Hodgkin's lymphoma study Group / S. Wiedemann, P. Schiller, U. Paulus, J. Wolf // Ann. Oncol. – 2002. – Vol. 13 (Suppl 1). – P. 84-85.
50. Wilks S. Cases of enlargement of the lymphatic glands and spleen (or Hodgkin's disease) with remarks is Wilks / S. Wilks // Guy's Hosp. Rep. – 1865. – Vol. 11. – P. 56-67.
51. Wirth A. Fluorin-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography, gallium-67 scintigraphy, and conventional staging for Hodgkin's lymphoma / A. Wirth, J. F. Seymour, R. J. Hicks [et al.] // Am. J. Med. – 2002. – Vol. 112. – P. 262-268.

УДК 616-006. 442-091. 8-036-037

ЛІМФОМА ХОДЖКІНА: ЕВОЛЮЦІЯ КЛІНІЧНИХ КЛАСИФІКАЦІЙ

Яковцова І. І., Садчиков В. Д., Садчикова М. В., Долгая О. В., Данилюк С. В., Олійник А. Є.

Резюме. Сучасні успіхи лікування хворих лімфомою Ходжкіна пов'язані з його індивідуалізацією на базі прогнозування перебігу захворювання. Класифікаційна характеристика останнього для прогнозування має найважливіше значення. В історичному аспекті представлено розвиток класифікацій лімфоми Ходжкіна.

Ключові слова: лімфома Ходжкіна, класифікації.

УДК 616-006. 442-091. 8-036-037

ЛИМФОМА ХОДЖКИНА: ЭВОЛЮЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ КЛАССИФИКАЦИЙ

Яковцова И. И., Садчиков В. Д., Садчикова М. В., Долгая О. В., Данилюк С. В., Олейник А. Е.

Современные успехи лечения больных лимфомой Ходжкина связаны с его индивидуализацией на базе прогнозирования течения заболевания. Классификационная характеристика последнего для прогнозирования имеет важнейшее значение. В историческом аспекте представлено развитие классификаций лимфомы Ходжкина.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина, классификации

UDC 616-006. 442-091. 8-036-037

Hodgkin's Lymphoma: the Evolution of the Clinical Classification

Yakovtsova I. I., Sadchikov V. D., Sadchikova M. V., Dolgaya O. V., Danyluk S. V., Oleynik A. E.

Summary. Recent advances treatment of Hodgkin's lymphoma associated with its individualization based on prognosis of the disease. Classification to predict the characteristics of the latter is essential. Historically speaking, describes the development of classifications of Hodgkin's lymphoma.

Classification of diseases – this is a compressed systematization of knowledge about them at some stage of their studies. Classifications of diseases presented a number of requirements, among which the most significant are the unambiguous signs put in a basis of classification scheme, and also possibility of their use for the treatment and prognosis in patients. Classification criteria may relate to various characteristics of the disease: etiology, pathogenesis, pathology, clinics and other.

In accordance with this there are various forms of classifications. In Oncology of them is the most commonly used clinical and pathological.

Classification category dynamic: the accumulation of new knowledge it requires correction. With the development of the doctrine about the disease develop its classification. All of the above fully applies to lymphoma (disease)'s Hodgkin's.

The result study of the disease, in our opinion, is the classification of Hodgkin lymphoma, adopted in Ann Arbor and refined at a conference in Cots Wold. Widespread use for over four decades indicates compliance of classification requests clinic forecasting and individualization of treatment of patients.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

Modified classification of Hodgkin lymphoma

Stages and substages LH	Characteristic of stages and substages
I	Tumor process is limited to one region of lymphoid or non-lymphoid
Stage I	The defeat of the lymph nodes in one region or one extranodal lymphoid structures (tonsils, thymus spleen, appendix, Peyer's patch)
Stage IE	Localized loss of only one extranodal structure (organ or tissue)
II	Tumor affects two or more regions on one side of the diaphragm
Stage II	The defeat of two or more regions of the lymphoid
Stage IIE	Defeat only one non-lymphoid region and its lymph nodes with or without other lymph node groups
III	The defeat of the lymph nodes on both sides of the diaphragm
Stage -IIIS	With the involvement of the spleen
Stage IIIE	With the involvement of a local structure extranodal
Stage IIISE	With a local, involving the spleen and locally one extranodal structure
Stage III1	With the involvement of the lymphoid structures of the upper abdomen – above the renal arteries (spleen, splenic, pancreatic, celiac, hepatic lymph nodes in combination or separately)
Stage III2	With the involvement of the lymph nodes of the lower abdomen – below the renal arteries (paraortic, mesenteric, iliac, pelvic, groin) with or without lymph structures of the upper abdomen
IV	Diffuse involvement of one or more extranodal structures with or without the involvement of lymph nodes or defeat of one extranodal structure and remote (non-regional) lymph nodes
Additional characteristics for each stage of the disease	
A	Systemic symptoms are absent
B	Systemic symptoms (fever, weight loss, profuse sweats) are available
X	The presence of massive (bulk) lesions
CS	Stage is set for a clinical examination of the patient
PS	Stage established by morphological study of the spleen, liver, bone marrow, lymph nodes, etc.

Notes:

- Stage II must indicate the number of affected regions of the lymphatic structures (for example, CS II A 3).
- Mediastinum – one region, the mediastinal lymph nodes and one light – two of the region; hilyarnye lymph nodes of both lungs – two regions.
- Lesion shares limited to one or hilar lymphadenopathy with the same hand, either one-sided pleural effusion with or without lesions of the lung, but is considered as basal lymphadenopathy extralymphatic local spread of the tumor (E).
 - Involvement in the process of tumor of the liver and / or bone marrow – is always a manifestation of stage IV disease.
 - Anyone, even diffuse splenic lesion is not the basis for the verification of stage IV Hodgkin's lymphoma.

Key words: Hodgkin's lymphoma, classification.

*Рецензент – проф. Гасюк А. П.
Стаття надійшла 10. 09. 2013 р.*