

**Онкогематологічні захворювання
(лімфома, лейкоз, мієломна хвороба,
лімфогранулематоз): клінічні прояви,
виявлення, консультування, маршрут
пацієнта, поняття ремісії захворювання,
моніторинг показників і лікування
коморбідних захворювань. Ведення
пацієнта, який вижив після
онкогематологічного захворювання**

КАФЕДРА СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ І ТЕРАПІЇ

ДОЦ. БАБАНІНА М.Ю.

План заняття

- Поняття лімфопроліферативні захворювання
- Класифікація лімфом
- Неходжкінські лімфоми
- Лімфома Ходжкіна
- Мієломна хвороба

Наказ Міністерства охорони здоров'я України
08 жовтня 2013 року № 866 (уніфікований клінічний
ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ, ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ), ТРЕТИННОЇ
(ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ НЕХОДЖКІНСЬКІ ЛІМФОМИ
ТА ЛІМФОМА ХОДЖКІНА)

Лімфопроліферативні захворювання

- За місцем первинного виникнення лімфопроліферативні захворювання можуть бути розділені на дві великі групи. Лімфопроліферативні захворювання, що первинно виникають в кістковому мозку позначаються терміном "**лейкоз**".
- Якщо пухлина первинно виникає в лімфоїдній тканині, розташованій поза кістковим мозком (в лімфатичних вузлах), то таке захворювання позначається терміном "**лімфома**".
- У хворих на лімфому з плином часу нерідко відбувається колонізація кісткового мозку пухлинними клітинами з первинного вогнища. Для позначення таких випадків використовують термін "**лімфома з лейкомізацією**".



Пухлини лімфоїдної тканини
(ЛІМФОМИ) –
клональна проліферація лімфоїдних
клітин різного ступеня зрілості
в межах одного органу.

Актуальність проблеми

- Лікарі загальної практики – сімейні лікарі та терапевти дільничні відіграють ключову роль в організації раннього (своєчасного) виявлення лімфом, сприянні виконанню рекомендацій спеціалістів під час протипухлинного лікування, забезпеченні належної паліативної допомоги.

Дві третини ліфом виникають в лімфатичних вузлах, які збільшуються в розмірах (понад 2 см). Їх називають нодальними

Решта - екстранодально локалізуються в селезінці, шкірі, шлунку, кишечнику, середостінні, головному мозку та ін.).

Плазмоклітинні пухлини (плазмоцитоми - міеломи) найчастіше знаходять в кістках (мієломна хвороба).

Класифікація лімфом

- **1. Класифікація новоутворень із зрілих В-клітин , Т-клітин, НК-клітин ВООЗ (2008).**
- **Лімфома Ходжкіна**
- **Неходжкінські лімфоми:**
 - **В - клітинні,**
 - **Т – клітинні та з НК-клітин,**
- **Лімфопроліферативні захворювання, що пов'зані з імунодефіцитом**
- **2. Імунофенотипи окремих видів лімфом**
- **3. Стадіювання злоякісних лімфом**

Антигени імунних клітин, які виявляються імуногістохімічно (за допомогою моно- і поліклональних антитіл)

- Т – лімфоцити – **CD 1 – 8**
- В – лімфоцити – **CD 10, 19 -23**
- Моноцитарно – макрофагальні елементи - **CD 13 -15, 23**
- NK – клітини – **CD 16, 56**
- Стовбурові клітини - **CD 34**
- Маркер активованих клітин - **CD 30**
- **HLA - CD 45**

Загальна характеристика лімфом

За імунофенотипом усі лімфоми можна розділити на 4 категорії:

- а) з незрілих В - клітин (попередників В-лімфоцитів);
- б) з зрілих В - лімфоцитів (периферичні В - клітинні лімфоми);
- в) незрілих Т - клітин (попередників Т-лімфоцитів);
- г) зі зрілих Т - лімфоцитів і **NK** - клітин (периферичні Т - клітинні і **NK** - клітинні лімфоми).

- **80 - 85% лімфоїдних неоплазм - В - клітинного походження, решта - Т клітинні.**
- **У дорослих найчастіше зустрічаються фолікулярна лімфома, анапластична крупноклітинна В лімфома, лімфоцитарна лімфома і мієлома (плазмоцитомі).**
- **У дітей і молодих людей найчастіше зустрічаються лімфобластна лімфома і лімфома Burkitt.**
- **70% лімфом дитячого віку - пре Т клітинні.**

- 
- При лімфоїдних неоплазмах часто спостерігаються імунодефіцити зі схильністю до розвитку інфекційних ускладнень і аутоімунні порушення.
 - Лімфоми у ВІЛ - інфікованих хворих - друга по частоті пухлина. 12- 16% хворих в стадії СНІД помирають від екстранодальних лімфом (ШКТ, ЦНС, печінка, кістковий мозок).
 - Ризик розвитку лімфоми у хворих на СНІД в 100 разів вище ніж у популяції в цілому.

- 
- **Всі лімфоми потенційно злоякісні, але серед них можна виділити високо -, помірно - і низькодиференційовані (анапластичні) пухлини.**
 - **Всі лімфоми поширюються до кровотворних органів (лімфатичні вузли, тимус, селезінка, кістковий мозок).**
 - **У пізніх стадіях може спостерігатися генералізація процесу, тому хворим проводять системну хіміотерапію.**

Основні фактори ризику розвитку лімфом:

- Більшість випадків НХЛ діагностується у людей старше 60 років;
- Вроджений імунodefіцит та набутий імунodefіцит, викликаний в тому числі застосуванням імуносупресивних препаратів з приводу пересадки органів, цитостатичних препаратів при лікуванні злоякісних захворювань;
- Ожиріння, перевищення індекса маси тіла понад 30 кг/м²
- Інфікування вірусом імунodefіциту людини (ВІЛ);
- Інфікування вірусом Епштейна-Барра;
- Інфікування *Helicobacter pylori* пов'язане із зростанням ризику екстранодальної мукозасоційованої MALT-лімфоми;
- Лімфома Ходжкіна в сімейному анамнезі;
- Вплив іонізуючої радіації понад природний рівень;
- Тривалий контакт з бензолом, гербіцидами та інсектицидами;
- Тютюнопаління.

Лімфома Ходжкіна (Лімфогранулематоз - ЛГМ)

- Становить до 1% всіх пухлин, часто зустрічається у дітей і осіб молодого віку.
- Лімфома Ходжкіна має два вікових піка захворюваності : 15-34 р и старше 60 років.

Лімфома Ходжкіна

- Ураження лімфатичних вузлів шиї з обох сторін

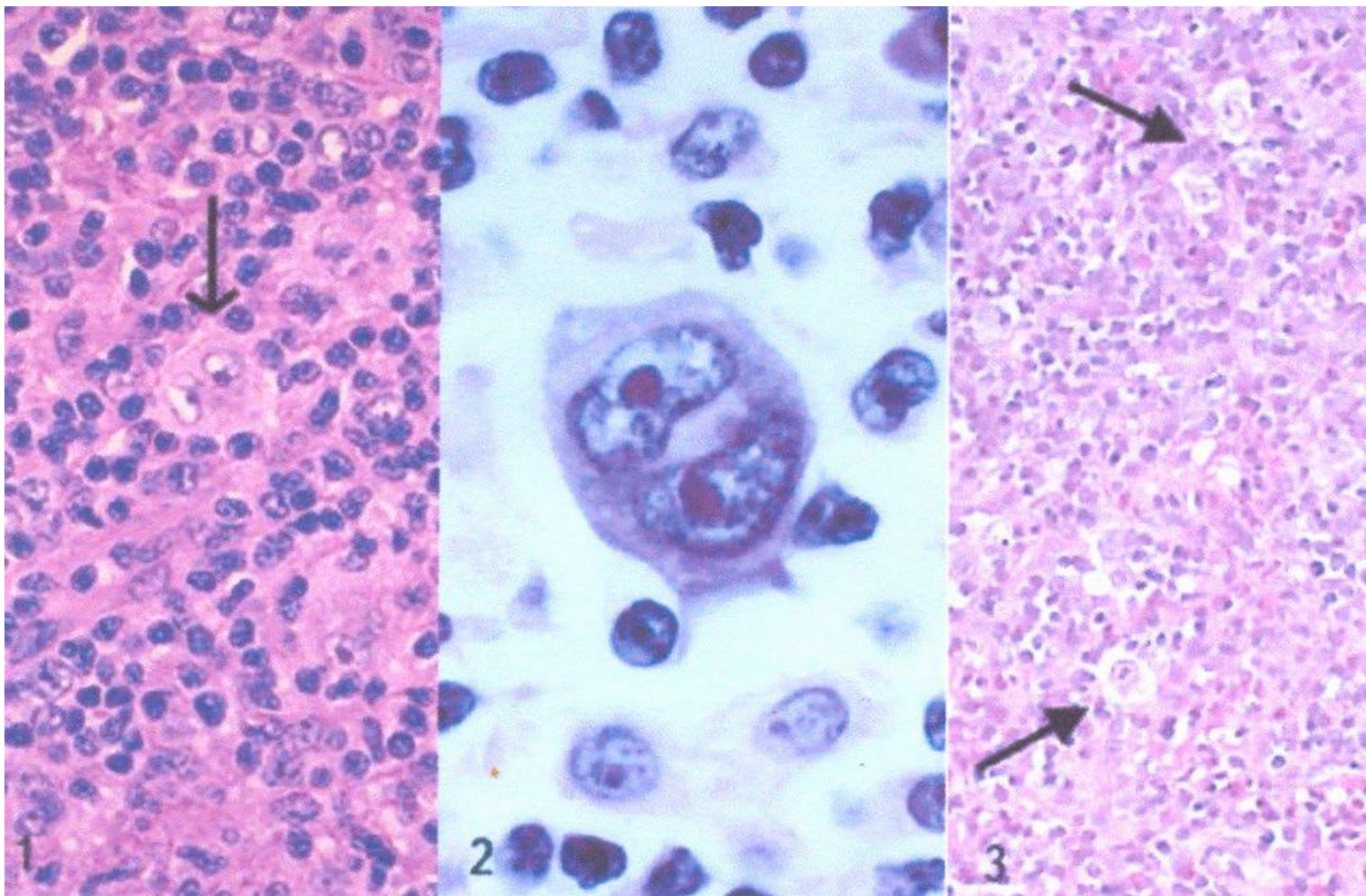


Клінічні ознаки

- переміжна гіпертермія
- потовиділення
- свербіж
- зниження маси тіла
- синдром здавлення прилеглих органів
- анемія
- лейкоцитоз
- еозинофілія
- збільшення ШОЕ

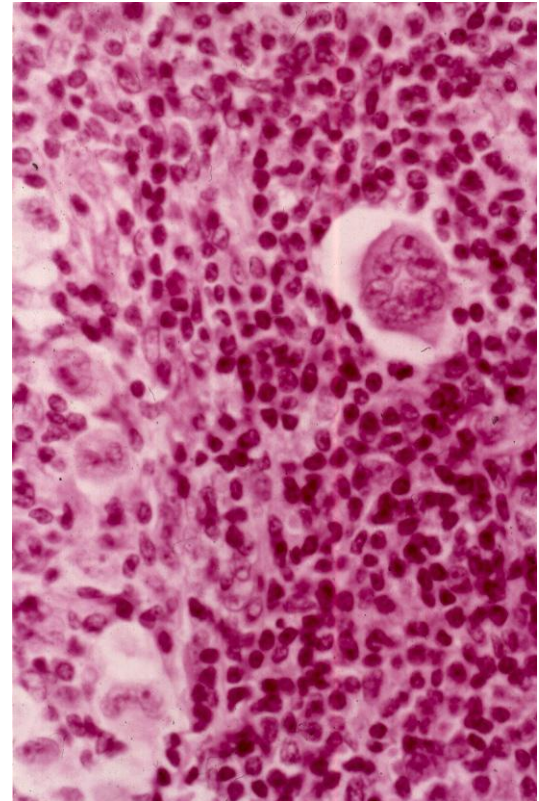
- 
- **Морфологічно характеризується присутністю неопластических гігантських клітин Березовського - Рід - Штернберга, які поєднуються з реактивними лімфоцитами, гістіоцитами, гранулоцитами, еозинофілами.**
 - **Неопластичні клітини складають лише 1 -5% всієї клітинної маси.**

Лімфома Ходжкіна



Лімфома Ходжкіна

- На тлі лімфоцитів, епітеліоїдних клітини багатоядерні клітини Березовського-Штернберга-Ріда - «монети на тарілці»

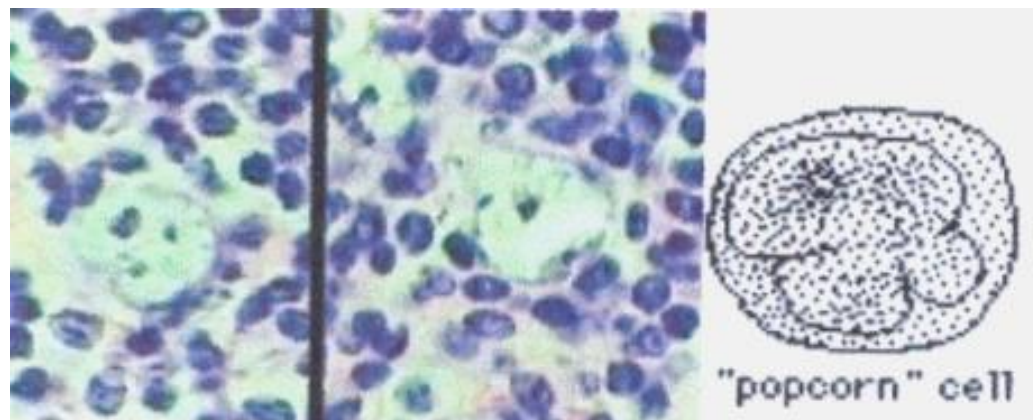
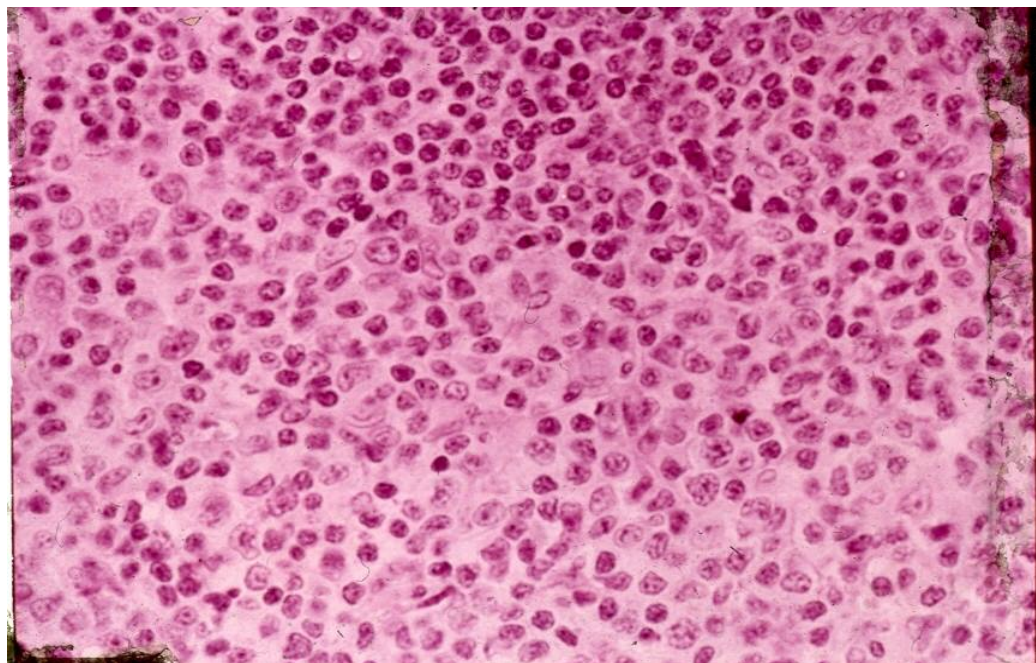


Гістологічна класифікація лімфому Ходжкіна

- З переважанням лімфоїдної тканини;
- Нодулярний склероз;
- Змішаноклітинний варіант;
- Лімфоїдне виснаження.

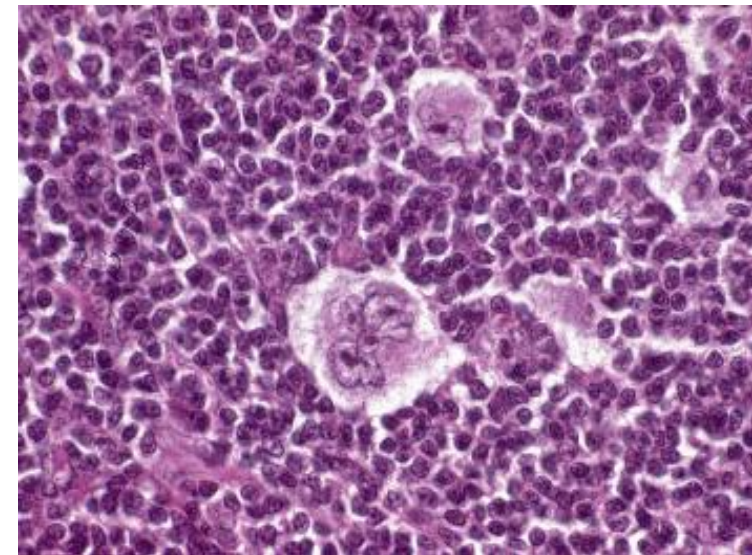
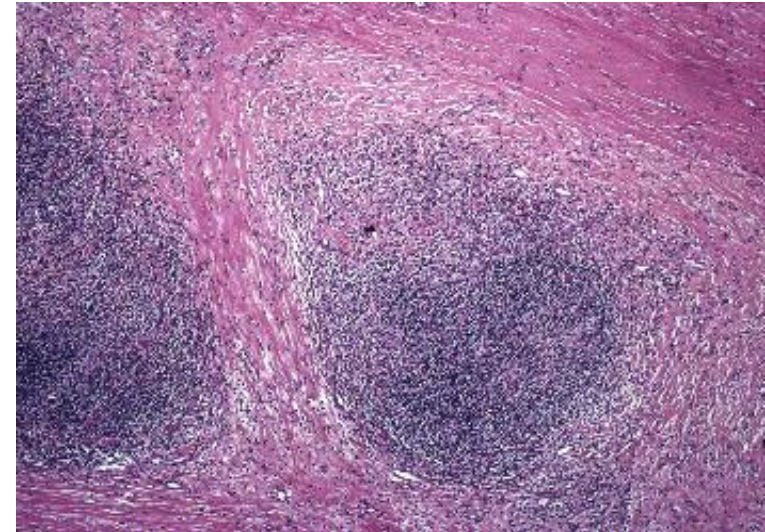
Варіант лімфоїдного переважання

Серед
лімфоцитів і
гістіоцитів L&H
клітини
«кукурудзяних
зерен»
(Popcorn cells)



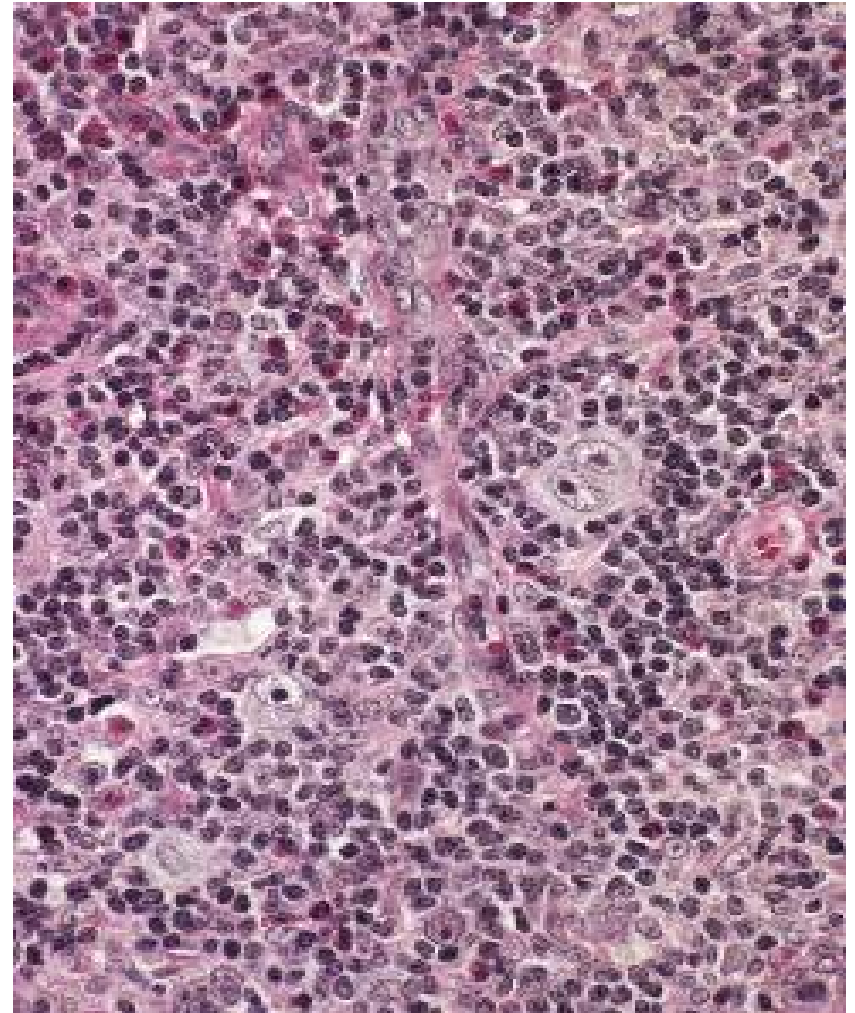
Нодулярний склероз

- Розростання сполучної тканини викликає фрагментацію пухлинного інфільтрату і формує кільцеподібні структури.
- Лакунарні клітини серед лімфоцитів і гістіоцитів



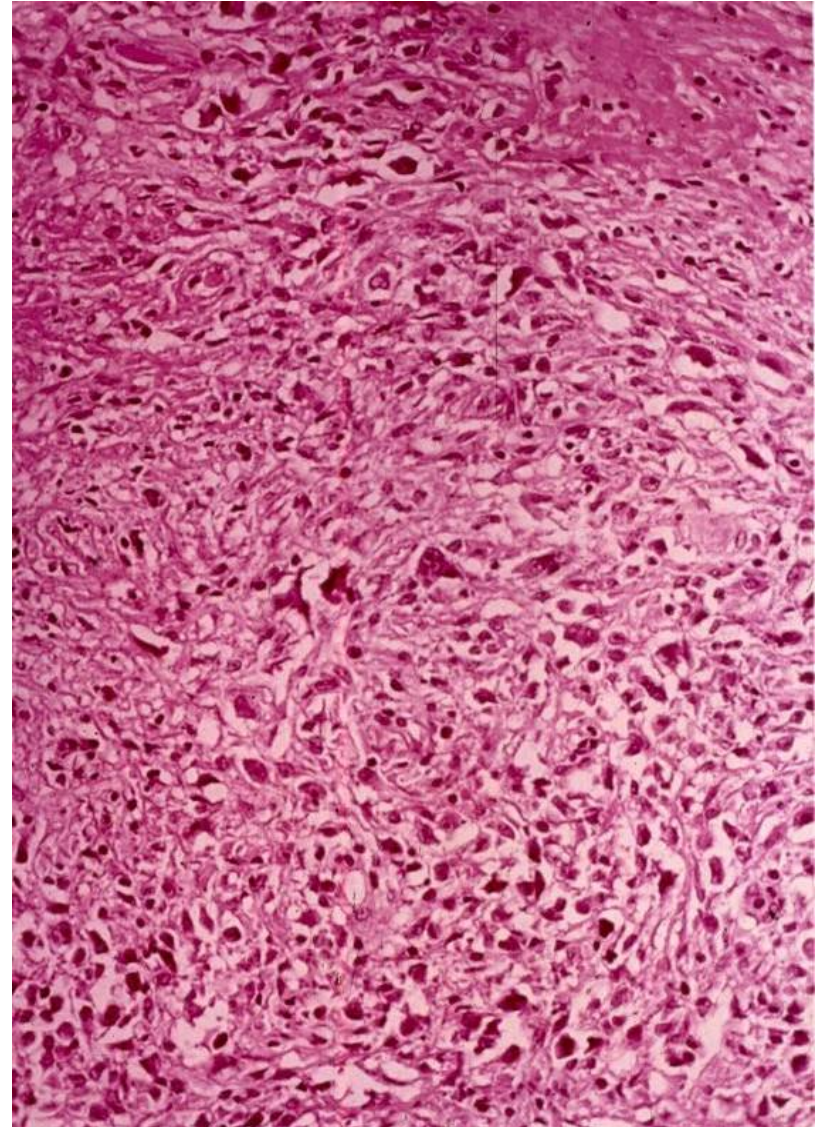
Змішано-клітинний варіант

- На тлі лімфоцитів і еозинофільних лейкоцитів макрофаги, клітини Ходжкіна і Березовського – Штернберга- Ріда



Лімфоїдне виснаження

- Атрофія лімфоїдної тканини
- На фоні склероза атипові клітини пухлини



Лімфома Ходжкіна

- Ураження мезентеріальних лімфатичних вузлів



Лімфома Ходжкіна

- «Порфірна селезінка»
- Білі ділянки пухлинної тканини і склерозу чергуються з жовтими осередками некрозу і бурими зонами гемосидерозу



Лімфома Ходжкіна

- Некротична ангіна
- Дифузне збільшення всіх груп лімфатичних вузлів



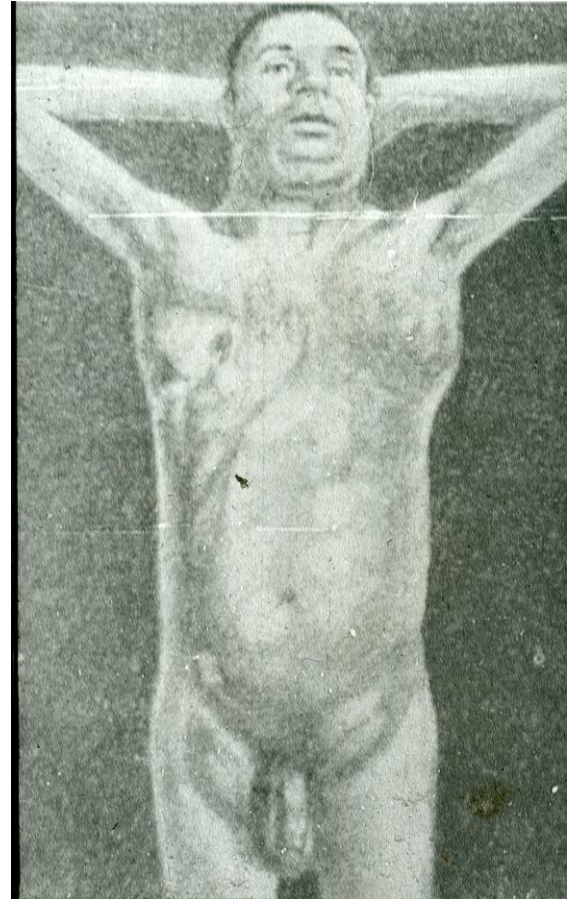
Клінічні стадії лімфоми Ходжкіна

- I - Ураження лімфатичних вузлів одного регіону (1) або одного органу або локалізації.**
- II - Ураження лімфатичних вузлів двох і більше регіонів по одну сторону діафрагми (тільки вище або нижче).**
- III - Ураження груп лімфатичних вузлів по обидві сторони діафрагми, включаючи селезінку.**
- IV - Множинна і дисеміноване ураження екстралімфатичних органів і тканин, наприклад печінки або кісткового мозку.**

Лімфома Ходжкіна

- Ураження шийних, пахвинних і пахових лімфатичних вузлів

III - стадія



Ускладнення і причини смерті хворих з лімфомою Ходжкіна

- Здавлення пухлиною прилеглих органів:
 - гортані і трахеї - задуха;
 - бронха - ателектаз - пневмонія;
 - ворітної вени - асцит;
 - жовчних проток - механічна жовтяниця;
 - сечоводів - гідронефроз.
- Ураження кісткового мозку:
 - анемія - гіпоксія - жирова дистрофія міокарда
 - печінки, нирок;
 - тромбоцитопенія - геморагічний синдром
- Імунодефіцит - вірусні, бактеріальні, грибкові інфекції, сепсис, пухлини

Неходжкінські лімфоми

є гетерогенною групою неопластичних захворювань, що походять з імунної системи. Основними моментами, що визначають клінічні риси захворювання і прогноз, є стадія диференціювання клітин, з яких складається пухлина, і характер росту всередині залученого лімфовузла (фолікулярний або дифузний).

Досягнення імунології, цитогенетики і молекулярної біології дозволяють виділяти специфічні субтипи лімфом, що розрізняються клінічним перебігом, відповіддю на терапію і прогнозом. Так, в залежності від субтипу лімфоми прогноз може варіювати від благополучного (виживаність 10 - 20 років) до вкрай несприятливого (виживаність менше 1 року).

НХЛ

Пік захворюваності: 65 років

66% хворих старше 65 років

30% хворих старше 70 років

Частота основних видів неходжкінських лімфом

вид лімфоми	Частота, %
Дифузна В-крупноклітинна	30,6
Фолікулярна	22, 1
MALT-лімфома	7,6
Периферична Т-клітинна	7,6
Лімфоцитарна В-клітинна / ХЛЛ	6,7
лімфоми мантийної зони	6,0
медіастинальна крупноклітинна В-клітинна	2,4
анапластична крупноклітинна Т-клітинна	2, 4
лімфома Беркітта	2, 5

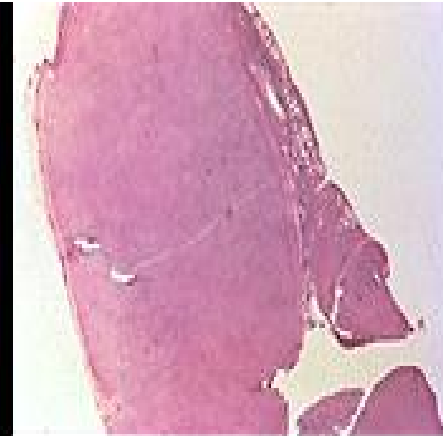


Лімфоцитарна лімфома

Лімфома у дорослих
низького ступеня
злоякисності

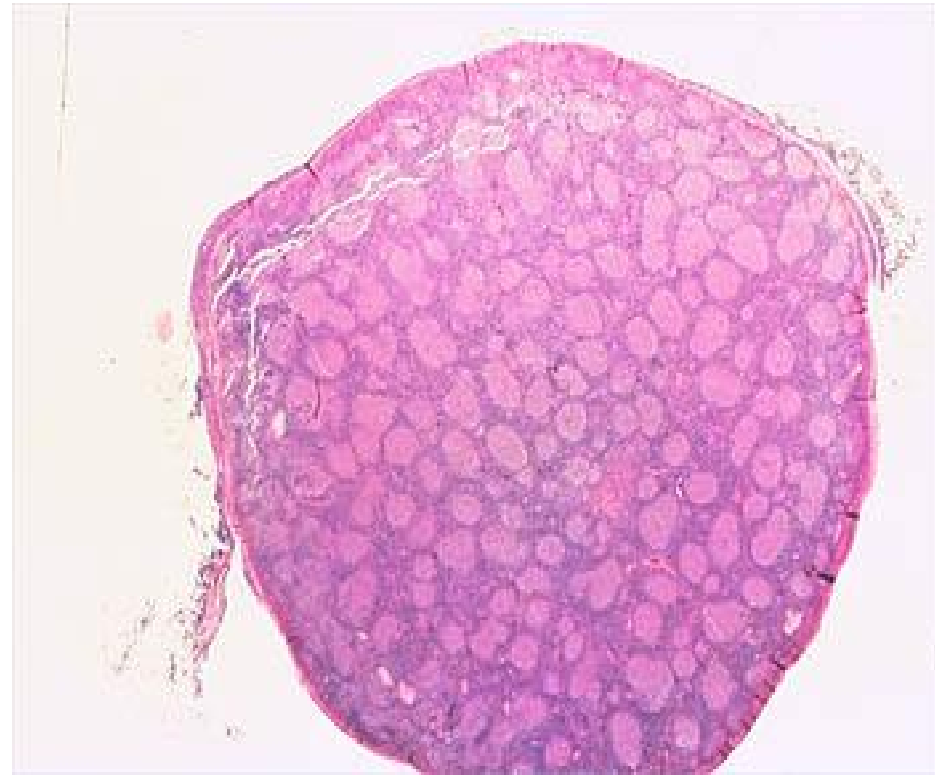
Пухлина з дрібних
лімфоцитів і
пролімфоцитів, що
утворюють центри
проліферації.

Трансформується в
В-клітинну лейкомію



Фолікулярна лімфома

У лімфатичному
вузлі велика
кількість
лімфоїдних
фолікулів,
розташованих
безладно

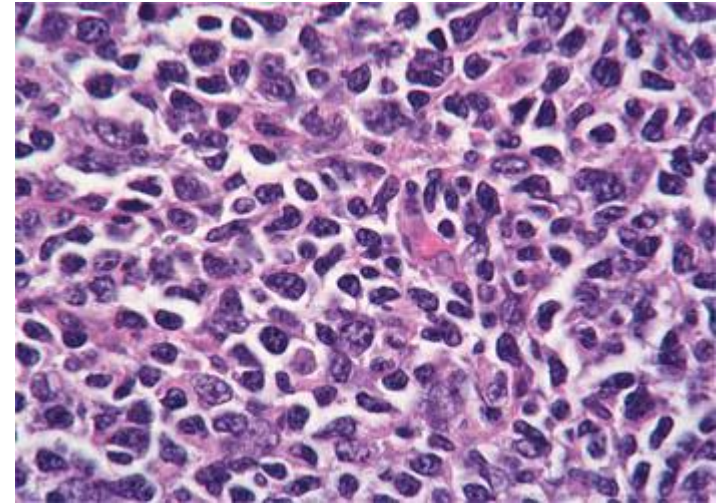


Фолікулярна лімфома

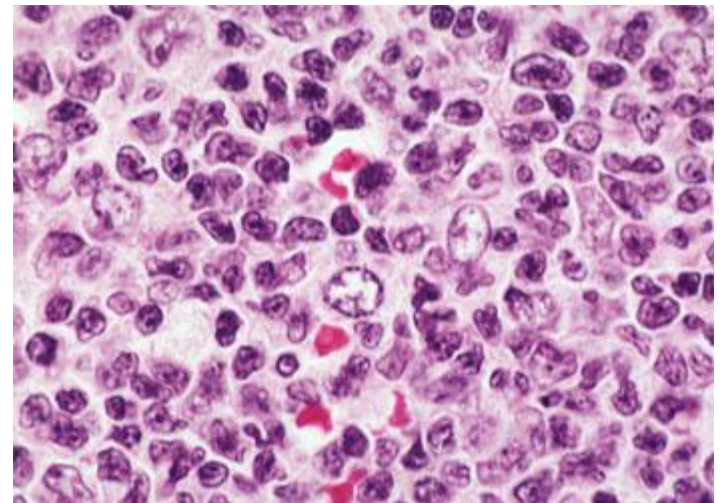
- Пухлина розвивається з В - клітин фолікулярного центру.
- Центроцити і центробласти можуть перебувати в різних пропорціях.
- Вони експресують CD19-20
- Хромосомна транслокація t (14; 18) веде до утворення онкогена bcl-2 (блокада апоптозу).

Фолікулярна лімфома

переважають
центроцити



переважають
центробласти

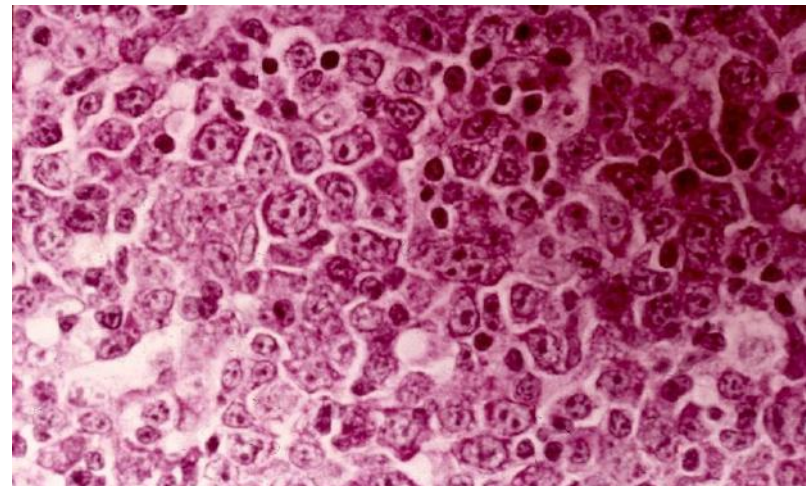
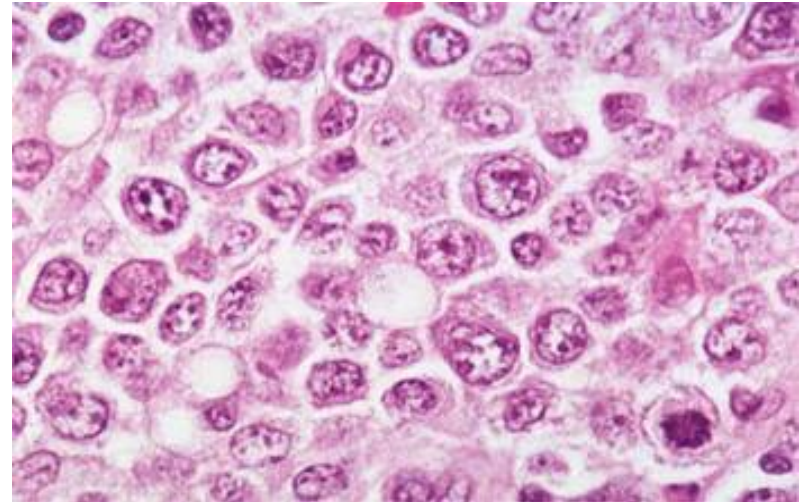


Фолікулярна лімфома

- Найчастіша лімфома у дорослих (40% - спостережень)
- Первинно ураження лімфатичних вузлів, потім можуть залучатися селезінка, кістковий мозок, можлива трансформація в дифузну великоклітинну В - клітинну лімфому.
- Тривалість хвороби 3 -7 років.

Дифузна крупноклітинна В –клітинна лімфома

- Пухлинні клітини 2 типів
- Дифузно зростаючі великі В - центробласти з герменативного центру
- Переважання імунобластів з великими ядерцями

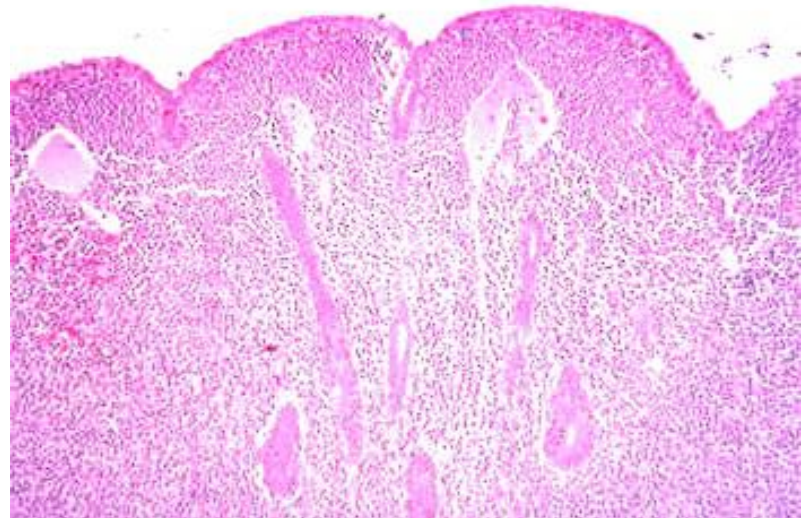
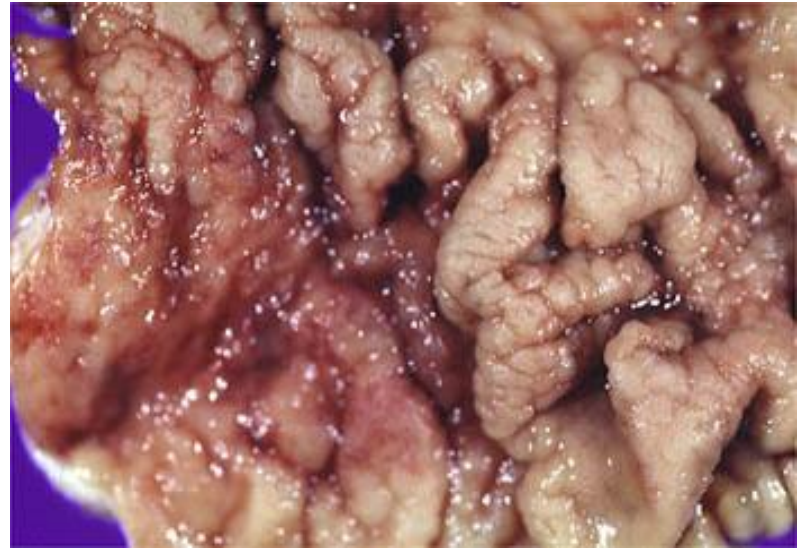


Дифузна крупноклітинна В –клітинна лімфома

- У цю агресивну пухлину трансформуються 50% всіх лімфом
- Експресія CD19, CD20 і CD79a; IgM, IgG.
- t (14; 18)
- Доведено участь у розвитку пухлини вірусів Епштейна-Барра (EBV) і герпесу 8 типу (HHV-8).
- Середній вік хворих 60 років.
- У 15% випадків хворіють діти, частіше дівчинки, у яких уражається середостіння, органи черевної порожнини, ЦНС.
- Найчастіше уражаються лімфатичні вузли, рідше лімфоїдний апарат кишечника, шкіра, кістки, глоткове кільце Вальдейера.

Мальтлімфома шлунка

- В-клітинна лімфома з лімфоїдної тканини слизових оболонок (слинні залози, шлунково-кишкового тракту, легені, молочна залоза, орбіта).
- Пухлина в шлунку асоційована з *H. Pylori*.
- Щільний лімфоїдний інфільтрат з В-лімфоцитів, у всю товщу слизової оболонки, яка деформується і виразкується



Лімфома Burkitt

- високо злоякісна
В - лімфома у дітей,
ендемична в Африці.
- Доведено зв'язок з
вірусом Епштейна-Барра
- $t(8;14)$, $t(8;2)$, $t(8;22)$ з
утворенням онкогена -
MYC
- Типове ураження
верхньої і нижньої
щелепи.
- У США пухлина частіше
локалізується в
кишечнику,
забрюшинно, в яєчниках

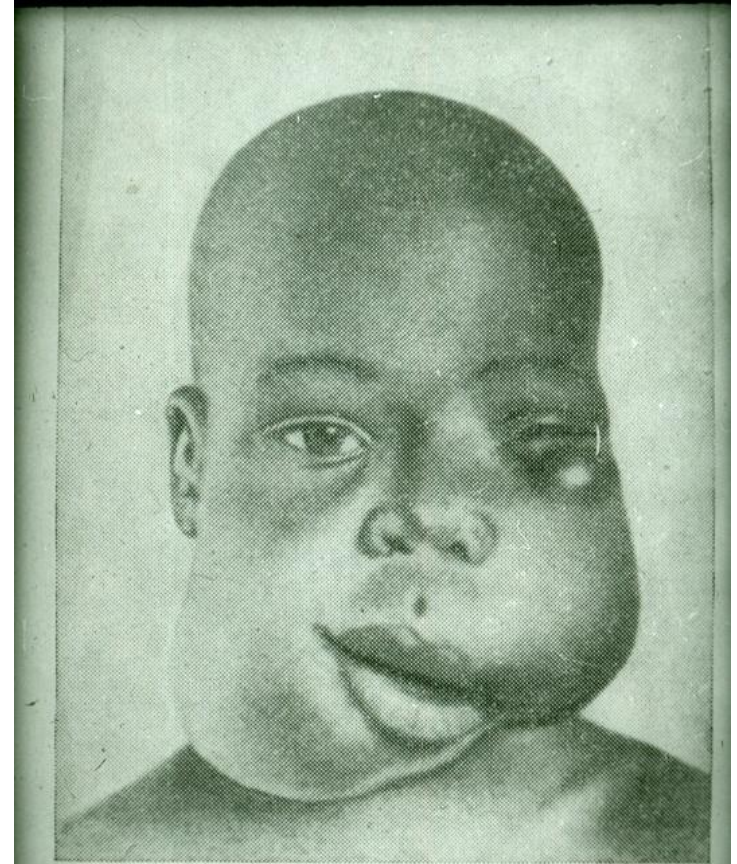
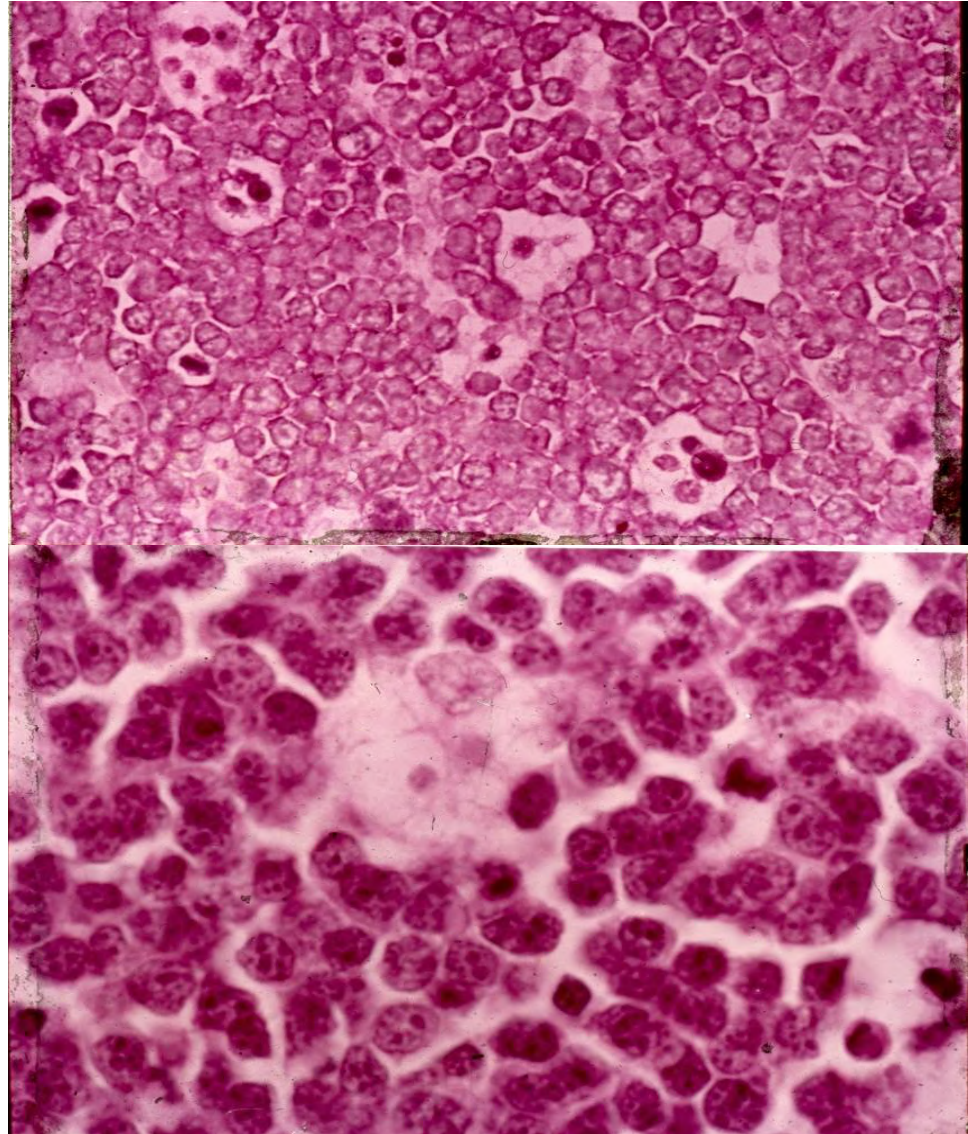


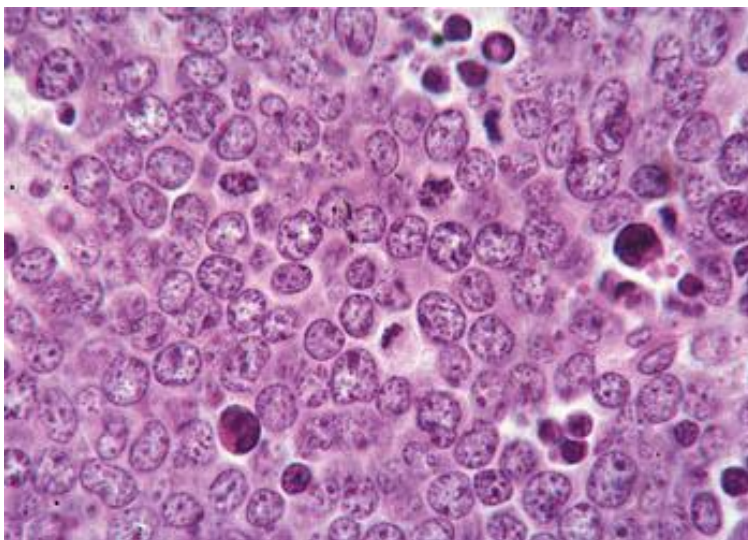
Рис. 66. Африканская лимфома Бер-
китта (по В. М. Бергольцу и
Н. В. Румянцеву).

Лімфома **Burkitt**

"Зоряне небо"
макрофаги зі
світлою
цитоплазмою
на тлі мономор-
фних клітин
пухлини з
дрібними
ядерцями, що
експресують
CD19, CD10; IgM

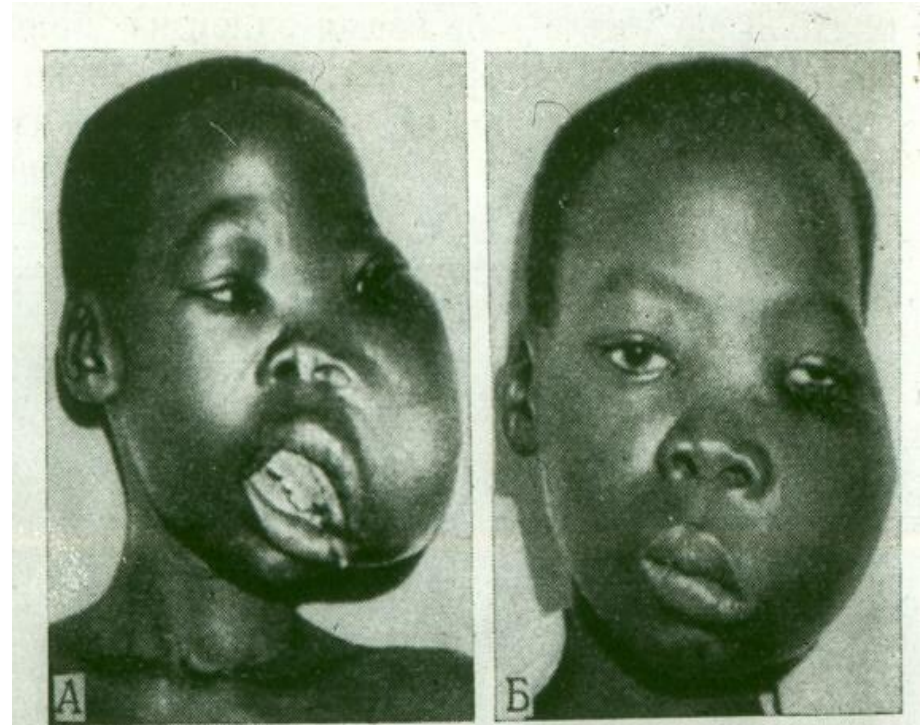


Лімфома **Burkitt**



Лімфома **Burkitt**

- Зліва - типова локалізація пухлини у верхній щелепі
- Справа – та ж хвора після однієї ін*єкції циклофосфана

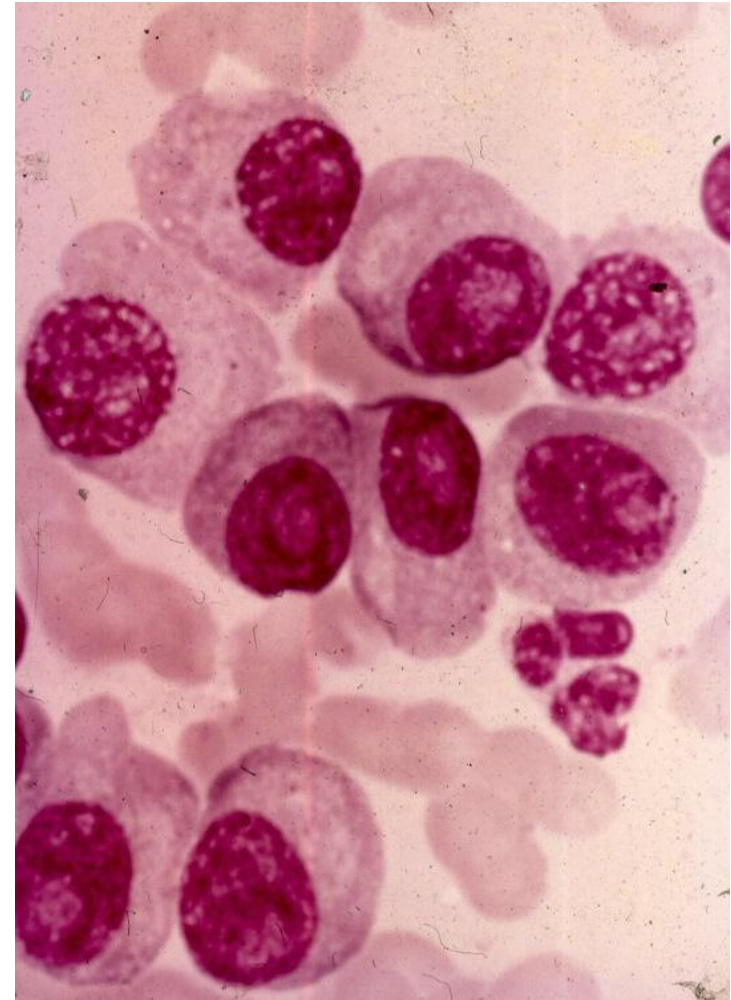


Плазмоклітинні неоплазми

- Множинна мієлома (плазмоклітинна мієлома)
- Макроглобулінемія Вальденстрема
- Хвороба важких ланцюгів - Середземноморська лімфома тонкого кишечника)
- Первинний імуно-асоційований амілоїдоз
- Моноклональних гаммапатія невизначеного походження

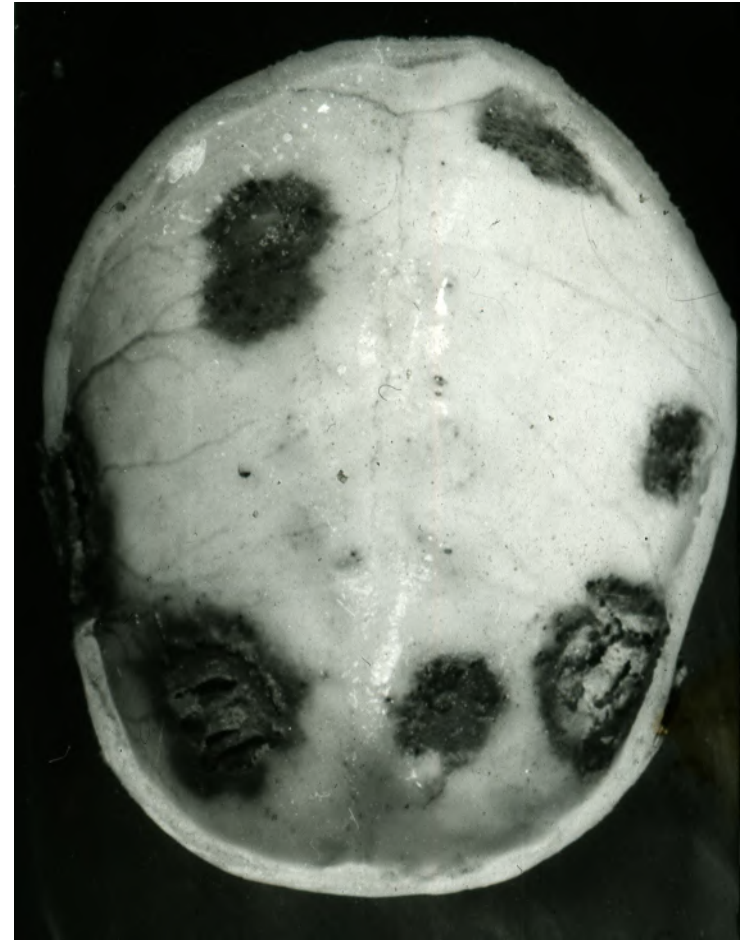
Плазмоцитома

- Плазматичні клітини з ексцентрично розташованим ядром.



Мієломна хвороба

- Купол черепа з множинними «штампованими» вогнищами «розсмоктування» кісткової тканини.



Множинна мієлома (плазмоцитома)

Характерні ознаки:

- Пухлинне ураження губчастої і трубчастих кісток;
- Дифузне ураження кісткового мозку;
- Дефекти кісткової тканини при рентгенологічному дослідженні;
- Патологічні переломи кісток;
- Гіперкальціємія

- 
- Кістково-мозковий синдром - анемія, лейкопенія, лейкемоїдні реакції, тромбоцитопенія;
 - Гіперглобулінемія (Ig M, Ig A, легкі ланцюги - білок Бенс -Джонса в сечі);
 - Синдром підвищеної вязкості крові;
 - протеїнурія;
 - Парапротейінемічна нефропатія (мієломна нирка), ниркова недостатність;
 - Амілоїдоз **AL**;
 - Імунодефіцит - вторинні інфекції.



REAL класифікація / Revised European, American Classification of Lymphoid Neoplasm \ 2002 р розроблена для визначення тактики лікування та прогнозу

Вона відображає:

- клінічні особливості,
- гістологічні і цитологічні ознаки,
- імуногістохімічну і генетичну характеристики.



Наказ Міністерства охорони здоров'я України
08 жовтня 2013 року № 866

**УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ
ПЕРВИННОЇ, ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ),
ТРЕТИННОЇ (ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ)
МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ**

**НЕХОДЖКІНСЬКІ ЛІМФОМИ ТА
ЛІМФОМА ХОДЖКІНА**

Діагностика

- Діагноз лімфоми встановлюється на основі гістологічного(цитологічного) висновку по матеріалах морфологічного дослідження біопсії лімфатичних вузлів та пухлинного утворення у закладах спеціалізованої допомоги
- Встановлюють вид лімфоми, стадію захворювання
- Крім злоякісних новоутворень, при яких в патологічний процес залучаються лімфатичні вузли, причинами лімфоаденопатії можуть бути інфекційні та імунні захворювання.

Положення протоколу

- Пацієнти зі збільшеними лімфатичними вузлами мають бути направленні до спеціаліста – онколога, гематолога після виключення інфекційного процесу впродовж 10 днів.

Необхідні дії лікаря

1. Збір скарг та анамнестичних даних, в т.ч. спрямований на виявлення В-симптомів .
2. Фізикальний огляд, спрямований на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів, визначення розмірів печінки, селезінки.
3. Виключити інфекційний характер процесу.
4. Скерувати пацієнта зі збільшеними лімфатичними вузлами, якщо відсутня позитивна динаміка при наявності В-симптомів впродовж 10 днів до закладу спеціалізованої допомоги за місцем реєстрації або іншого – за бажанням пацієнта.

Лікування

- Спеціальне протипухлинне лікування
- У випадках прогресування захворювання, коли відсутні показання для продовження спеціального лікування, пацієнти потребують **адекватного знеболення згідно з уніфікованим клінічним протоколом паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі, інших заходів з паліативної допомоги, а також симптоматичного лікування.**

Положення протоколу

- Доведено, що спеціальне протипухлинне лікування сприяє досягненню тривалих ремісій та навіть одужанню пацієнтів з лімфомами.

Необхідні дії лікаря

1. Не призначати пацієнту фізіотерапевтичні процедури на ділянки збільшених лімфатичних вузлів до верифікації процесу.
2. Під час обстеження та спеціального лікування сприяти виконанню пацієнтом всіх рекомендацій онколога, гематолога та інших спеціалістів та надавати інформацію на основі даних адаптованої клінічної настанови «Діагностика і лікування лімфом у дорослих» та пам'ятки для пацієнта з лімфомами.

Положення протоколу

- Пацієнт після спеціального лікування перебуває на обліку у лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничного терапевта, який веде необхідну медичну документацію та сприяє виконанню пацієнтом рекомендацій спеціалістів.
- Пацієнту після спеціального лікування під час диспансерного спостереження надається симптоматичне лікування, направлене на корекцію патологічних симптомів з боку органів і систем, лікування інших захворювань і підтримку якості життя, при необхідності пацієнт скеровується в заклади, що надають вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу.
- Пацієнту з прогресуючим захворюванням після завершення спеціального лікування надається адекватне знеболення згідно з уніфікованим клінічним протоколом паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі, іншу паліативну медичну допомогу, симптоматичне лікування.

Положення протоколу

- Деякі форми психотерапії приносять користь пацієнтам, хворим на рак, оскільки мають позитивний вплив на якість життя пацієнта та, можливо, на загальне лікування лімфоми.
- Дослідження показали, що підвищення фізичної активності сприяє більш тривалій виживаності.
- Існують докази, що своєчасне виявлення рецидиву збільшує загальну виживаність, тому після проведеного лікування злоякісної лімфоми пацієнт потребує постійного нагляду лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничного терапевта.

Необхідно

- Надавати інформацію пацієнтам, які перенесли спеціальне лікування, або особі, яка доглядає за пацієнтом, щодо можливих віддалених побічних ефектів лікування, необхідності проведення періодичних обстежень у зв'язку з високою небезпекою виникнення рецидиву або іншої пухлини.
- Надавати рекомендації щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.

ДЛЯ УСТАНОВ НЕОНКОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ, ЩО НАДАЮТЬ ВТОРИННУ (СПЕЦІАЛІЗОВАНУ) МЕДИЧНУ ДОПОМОГУ

Необхідні дії лікаря ;Обов'язкові

- 1. Збір анамнестичних даних, в т.ч. спрямований на виявлення В-симптомів (див. розділ IV.1.1).**
- 2. Фізикальний огляд, спрямований на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів, визначення розмірів печінки, селезінки.**
- 3. Лабораторне дослідження крові:**
 - 3.1. Розгорнутий загальний аналіз крові з обов'язковим визначенням ШОЕ;**
 - 3.2. Біохімічний аналіз крові: ЛДГ, загальний білок, креатинин, сечовина, АЛТ, АСТ, рівень глюкози;**
 - 3.3. Обстеження на сифіліс, гепатити, ВІЛ.**
- 4. Інструментальні дослідження:**
 - 4.1. ЕКГ;**
 - 4.2. Рентгенографія органів грудної клітки в 2 проекціях;**
 - 4.3. УЗД лімфатичних вузлів шиї, аксилярних, пахвинних, черевної порожнини (печінки, селезінки), малого тазу;**
 - 4.4. Ендоскопія при наявності симптомів ураження шлунково-кишкового тракту.**

Необхідні дії лікаря

5. Консультація:

5.1. Інфекціоніста;

5.2. Гастроентеролога;

5.3. Дерматолога;

5.4. Гінеколога та ін. за показаннями.

6. При формуванні за результатами обстеження підозри на лімфому, виключення інфекційного характеру процесу, при відсутності позитивної динаміки та наявності В-симптомів – скерувати пацієнта впродовж 10 днів до закладу спеціалізованої допомоги за місцем реєстрації або іншого – за бажанням пацієнта .

Симптоми, з якими необхідно скерувати пацієнта до спеціаліста онколога/гематолога

НОВОУТВОРЕННЯ:

- Збільшення лімфатичних вузлів або пухлинне новоутворення без ознак інфекційного процесу;
- Пухлинне новоутворення на шкірі, не пов'язане з дерматологічним захворюванням;
- Збільшення селезінки та печінки.

СИМПТОМИ ІНТОКСИКАЦІЇ (В-симптоми):

- Нічне профузне спітніння;
- Температура тіла вище 38°C не менш 3-х діб без ознак запалення;
- Втрата ваги більше, ніж 10 % маси тіла за останні 6 місяців.

Верифікація діагнозів «неходжкінська лімфома» та «лімфома Ходжкіна»

- Верифікація лімфом проводиться за допомогою гістологічного методу вивчення структури пухлини, за результатами якого визначається алгоритм імуногістохімічного дослідження. Верифікація лімфом проводиться в патологоанатомічних відділеннях, які здійснюють імуногістохімічні дослідження.

Терапія супроводу при лікуванні пацієнтів з неходжкінськими лімфомами та лімфомою Ходжкіна

Ускладнення хіміотерапії, які виникають часто:

- 1. Анемія
- 2. Тромбоцитопенія
- 3. Інфекції при нейтропенії
- 4. Фебрильна нейтропенія (одноразове підвищення температури тіла пацієнта $> 38,3^{\circ}\text{C}$ або тривала температура тіла $38,0^{\circ}\text{C}$ більше 1 години при рівні абсолютної кількості нейтрофілів $< 0,5/\text{мкл}$ або $< 1,0/\text{мкл}$ у випадку, якщо очікується подальше їх зниження до $< 0,5/\text{мкл}$).
- 5. Мукозити (синдром запалення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, що веде до вторинного інфікування, больового синдрому, порушення слиновиділення, ентерального харчування та анорексії)
- 6. Диспепсичний синдром
- 7. Токсичні флебіти та екстравазація (виникає під час в/венного введення ХП внаслідок його попадання з вени або катетера у оточуючі тканини)
- 8. Синдром лізису пухлин

Контрольні запитання

- Рання діагностика лімфом (В-симптоми)
- Необхідні дії сімейного лікаря/терапевта при підозрі на лімфому
- Класифікація Неходжкінських лімфом
- Класифікація лімфоми Ходжкіна
- Верифікація діагнозів «Неходжкінська лімфома» та «лімфома Ходжкіна»

**Дякую
за
увагу !**