

Модератор:

кафедра променевої діагностики
Національної медичної академії
післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика



POSTGRADUATE
EDUCATION

Дистанційне навчання

Ураження скелета при лімфогранулематозі

Т.М. Бабкіна, д. мед. н., професор; **Г.М. Бондар**, к. мед. н.; **Т.К. Сахно**, к. мед. н.;
О.В. Поліщук, к. мед. н.; **Ю.А. Кригін**, к. мед. н.

/Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ/

Пухлини системи крові або гемобластози розподіляють на дві групи:

- лейкози – пухлинні захворювання кровотворної тканини;
- лімфоми – регіонарні пухлинні захворювання кровотворної і/або лімфатичної тканини.

Лімфоми – це регіонарні захворювання без наявності пухлинних клітин у крові, що з'являються там тільки у разі лейкемізації. До лімфом відносять: лімфосаркому, грибовидний лейкоз, хворобу Сезарі, ретикулосаркому і лімфогранулематоз (хворобу Ходжкіна).

Лімфогранулематоз (ЛГМ) – це злоякісне новоутворення лімфоїдної тканини, яке характеризується гранульоматозною будовою

з наявністю гігантських клітин Ріда–Березовського–Штернберга, ураженням лімфатичних вузлів і внутрішніх органів і скелету.

Вирізняють ізольований і генералізований ЛГМ. У разі ізольованого ЛГМ первинно уражається одна група лімфовузлів (шийні, медіастинальні або заочеревні, рідше – аксілярні, пахвинні). На початку захворювання лімфовузли збільшені в розмірах, спаяні між собою, м'які, соковиті, сірого кольору. Потім лімфовузли стають щільними з ділянками некрозу і склерозу. Іноді первинна пухлина може бути не в лімфовузлах, а в селезінці, печінці, легенях, шлунку або шкірі.

У випадках генералізованого ЛГМ розростання пухлинної тканини спо-

стерігається не тільки у вогнищі первинної локалізації, але і за його межами. Розвиток генералізованого ЛГМ пояснюють метастазуванням пухлини із первинного вогнища.

Ураження скелета виникає на пізніх стадіях захворювання під час одного з повторних загострень у разі генералізації процесу, через 1–7 років після появи перших клінічних проявів. Найчастіше розвивається лімфогрануломатозне ураження хребців (переважно поперекових і нижньогрудних), рідше спостерігається ураження клубових кісток тазу, груднини, лопаток, ребер, а іноді стегнових, великогомілкових та інших кісток.

Мікроскопічно пухлина складається із лімфоцитів, гістіоцитів, ретикулярних клітин, серед яких зустрічаються гігантські клітини. Проліферуючі клітини утворюють вузли, які можуть зазнавати некрозу і склерозу. Найбільш характерними ознаками ЛГМ є наявність у пухлині малих клітин Ходжкіна (лімфобластів), одноподібних гігантських клітин (гігантських клітин Ходжкіна) і багатоядерних клітин Ріда–Березовського–Штернберга.

Ураження лімфатичних вузлів і внутрішніх органів краще діагностується при застосуванні ультразвукового методу (УЗД), комп'ютерної (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ). Кісткові ураження розпізнаються під час рентгенологічного дослідження і особливо – КТ. За допомогою променевих методів дослідження визначають збільшення лімфатичних вузлів понад 0,5 см в діаметрі, асиметрію розмірів і порушення їх структури.

За рентгенологічними ознаками виділяють чотири форми уражень скелета: остеолітичну, остеосклеротичну, змішану і періостальну, які супроводжуються м'якотканинним компонентом лімфогранульоми.

Вогнища остеолітичного ураження кісток зумовлені розсмоктуванням кісткових пластинок під дією остеокласт-активуючого фактора лімфоцитів лімфогрануломатозної тканини. Остеокласт-активуючий фактор – це набір цитокінів ІІ-1-альфа, ІІ-1-бета, TNF-альфа, TNF-бета і трансформуючого росткового фактора-альфа, кожний із яких сприяє резорбції кісток за рахунок активізації колагеназ, які пошкоджують білковий матрикс кісток. Резорбція кісток може супроводжуватися розвитком гіперкальціємії, що підтверджує ураження скелета. Резорбція кісткової тканини відбувається за участі гігантських багатоядерних клітин – остеокластів. Характерною особливістю активації остеокласта є поява у нього функціональної зони, так званого «гофрованого краю», що представляє спірально-скручену мембрану клітини з багатьма цитоплазматичними складками, які спрямовані у бік місця резорбції, де відбувається активне окислення тканин. Група остеокластів розчиняє мінеральний компонент кістки, а також гідролізує органічний матрикс. Деструкція кістки розпочинається з прикріплення остеокласта до мінералізованої кісткової поверхні «гофрованим краєм». Через «гофрований край» виділяються гідролітичні ферменти, іони водню, а також адгезивні молекули типу інте-

гринів-альфа-1, альфа-2, бета-1, бета-3, які беруть участь у розчиненні кістки.

Склеротичні ділянки в кістках зумовлені потовщенням пластинок кісткової речовини відповідно до заміщення кісткового мозку фіброзною тканиною, яка з часом костеніє.

Періостальне формування кісткової тканини у вигляді періостозів зумовлене субперіостальним розвитком лімфогранульоми.

Розвиток параосального м'якотканинного компоненту пов'язаний як з поширенням лімфогранульоми за межі кістки (у разі лімфо-гематогенного ураження), так і зі збільшенням прилеглих лімфовузлів.

Променеві особливості ураження кісток залежать від шляху поширення ЛГМ: лімфогематогенного, контактного або змішаного.

Для лімфогематогенного поширення ЛГМ характерно або центральне розташування остеолітичних вогнищ у кістках, нерідко з ободком остеосклерозу навколо, або рівномірне склерозування кістки, а також наявність періостальних нашарувань і симетричне збільшення об'єму оточуючих м'яких тканин. Нерідко спостерігається множинне ураження кісток.

За контактного поширення ЛГМ виникають патологічні зміни у кістках на рівні збільшених лімфовузлів внаслідок інфільтруючого росту лімфогранульоми і, можливо, під дією остеокласт-стимулюючого фактора, який продукується лімфоцитами лімфогранульоми. Тому рентгенологічні зміни в кістках характеризуються утворенням крайових вогнищ деструкції,



Рис. 1. Лімфо-гранулематоз (дані МРТ), остеолітична деструкція хребця Th 10; крайова деструкція хребців Th 12 – L2

іноді з обідком остеосклерозу навколо і вираженим м'якотканинним компонентом. Частіше уражаються одна або дві суміжні кістки.

Вищезгадані патологічні зміни можуть виявлятися в хребцях, ребрах, кістках тазу, груднині. Ці ознаки особливо чітко визначаються на КТ і МРТ сканах (рис. 1). У разі застосування МРТ в ділянці патологічного процесу на T1 33 спостерігається досить однорідне зниження сигналу, а на T2 33 – його підвищення, що особливо добре виявляється при придушенні сигналу від жиру.

У деяких випадках в різних відділах скелета одночасно можна виявити ознаки лімфогематогенного і контактного поширення процесу.

Залежно від локалізації патологічних змін у скелеті рентгенологічна картина може мати певні особливості.



Рис. 2. Лімфогранулематоз, остеолітична деструкція хребця L1

В хребті лімфогранулематозне ураження частіше виявляється в грудному і поперековому відділах. Гематогенне і контактне поширення процесу спостерігається майже з однаковою частотою, а ознаки змішаного ураження зустрічаються зрідка.

Гематогенне ураження характеризується утворенням центрально розташованих вогнищ остеолітичної деструкції тіл і дуг хребців (рис. 2) або дифузним остеосклерозом (рис. 3).

У разі контактного поширення спостерігається крайова деструкція бокової або передньої поверхні тіл хребців (рис. 4), яка в поперековому відділі поєднується з вираженим окостенінням передньої поздовжньої зв'язки за типом спондилозу, іноді деструкція поширюється на ніжку дугої і поперечний відросток.



Рис. 3. Лімфогранулематоз, остеосклеротична деструкція хребців L4, L5, S1



Рис. 4. Лімфогранулематоз, крайова деструкція тіла хребця L4

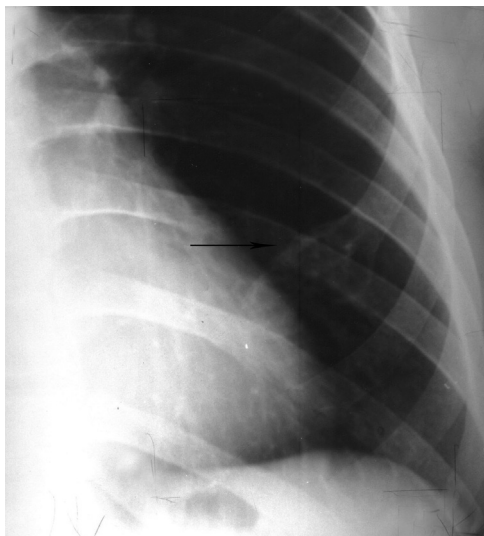


Рис. 5. Лімфогранулематоз, остеолітична деструкція переднього відділу IV ребра

У більшості хворих на ЛГМ на рівні ураженого хребця виявляється м'якотканинне утворення (див. рис. 2), зумовлене лімфогранулематою. Воно зазвичай симетричне, слабо виражене у разі гематогенного ураження, а у випадках контактного розповсюдження – асиметричне і досягає значного розміру.

Майже у всіх хворих міжхребцеві диски не змінені. Як виняток – після кількох рецидивів процесу з'являється зниження висоти диска на фоні збереження замикаючих пластинок.

Ураження ребер у разі гематогенного поширення процесу проявляється осередками остеолітичної деструкції невеликих розмірів (до 5 мм) з нечіткими контурами (рис. 5); крім деструктивних змін

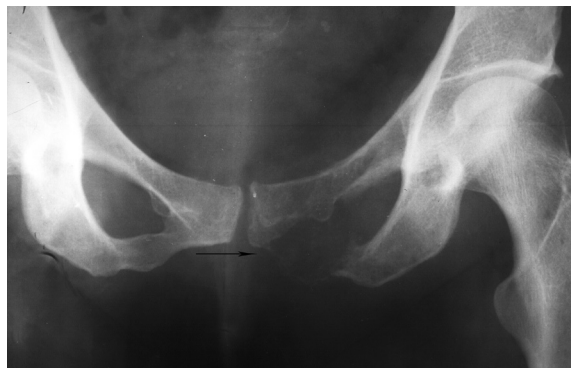


Рис. 6. Лімфогранулематоз, остеолітична деструкція лівої тазової кістки

відмічаються лінійні періостози. У випадках контактного розповсюдження процесу спостерігається крайова деструкція, на рівні якої локалізується м'якотканинний компонент лімфогранульоми, який поширюється як у грудну порожнину, так і назовні.

В груднині у разі гематогенного ураження виявляються поліморфні осередки деструкції. Нерідко їх утворення супроводжується здуттям груднини. У разі контактного ураження по її передній чи задній поверхні визначають крайові дефекти зі значним м'якотканинним компонентом.

У кістках тазу за будь-якого розвитку процесу утворюються остеолітичні осередки деструкції (рис. 6), які можуть обмежуватися склеротичним обідком і супроводжуватися лінійними і голчастими періостозами.

У довгих кістках скелета лімфогранульоми утворюються рідко. Переважає гематогенне ураження, при якому вини-

кають остеолітичні осередки деструкції з розташованими на їх рівні лінійними періостальними нашаруваннями (рис. 7).

Зміни в інших кістках не патогномічні для ЛГМ, тому можуть бути вірно розпізнані тільки за повного клініко-лабораторного обстеження хворого.

Хворим, у яких зміни в кістках виявлено своєчасно, призначають променеву і хіміотерапію. У разі ефективного лікування виявляється склеротичне обмеження осередків деструкції та зменшення м'якотканинного компоненту. Однак навіть під час клінічної ремісії зміни в кістках можуть не зменшуватися, а навіть прогресувати, що вказує на недостатню ефективність терапії.

Деструктивні прояви ЛГМ в кістках нерідко супроводжуються переломами. Компресійні переломи тіл хребців спостерігаються більше ніж у третини хворих. Тіла хребців нерівномірно знижуються за висотою і набувають клиноподібної форми, що призводить до розвитку кутового кіфозу. У ребрах найчастіше виникають лінійні переломи без зміщення уламків.

Диференціальну діагностику уражень скелета у разі ЛГМ необхідно проводити із запальними захворюваннями і вторинними пухлинами кісток.

Гематогенні остеолітичні і змішані ураження хребців у разі ЛГМ відрізняються від неспецифічного спондиліту тривалим збереженням міжхребцевого диска і можливим залученням до процесу не тільки суміжних, а й ізольованих хребців.

У разі диференціальної діагностики з туберкульозним спондилітом врахо-



Рис. 7. Лімфо-гранулематоз, остеолітична деструкція стегнової кістки

вують такі ознаки, як збереження диска і наявність вираженої кісткоутворюючої реакції передньої поздовжньої зв'язки.

Остеолітичні, змішані та склерозуючі зміни в скелеті необхідно також диференціювати з різними видами метастазів. На відміну від метастазів, при ЛГМ спостерігають виражену реакцію передньої поздовжньої зв'язки хребта та окістя довгих і деяких плоских кісток, а також виявляють значний м'якотканинний компонент лімфогранульоми.

Література

Контактні ураження хребців у разі ЛГМ характеризуються крайовою остеолітичною деструкцією, яка відрізняється від інфільтруючої вторинної злоякісної пухлини склеротичним обмеженням, кісткоутворюючою реакцією передньої поздовжньої зв'язки, вираженим асиметричним превертебральним компонентом і відсутністю ураження поряд розташованих органів первинною пухлиною.

Ураження скелета у хворих на ЛГМ нерідко виявляють випадково, у зв'язку з тим, що на фоні загального тяжкого стану пацієнтів біль у кістках не виступає на перший план.

Таким чином, своєчасне обстеження скелета у пацієнтів з ЛГМ за допомогою променеви методів дослідження надає додаткову інформацію щодо ступеня поширеності захворювання і має практичне значення для планування ефективного лікування та оцінки його результатів.

1. Коваль Г.Ю., Загородская М.М., Антонова Р.А., Симонова З.Н. и др. Рентгенодиагностика пораженных органов грудной, брюшной полости и опорно-двигательного аппарата при лимфогранулематозе. Методические рекомендации. – Киев, 1979. – 29 с.
2. Bettica P., Moro L. Biochemical markers of bone metabolism in assessment of osteoporosis // JIFCC. – 1995. – Vol. 7, issue 1. – P. 16–22.
3. Strewler G.J., Nissengon R.A. Hypercalcemia in malignancy // West J. Med. – 1990. – Vol. 183. – P. 635.
4. Риггз Б.Л., Мелтон Л.Дж. Остеопороз (пер. с англ.). – М.-СПб.: БИНОМ, Невский диалект, 2000. – 560 с.
5. Променева діагностика: в 2-х тт. / Коваль Г.Ю., Мечев Д.С., Сиваченко Т.П. та ін. / За ред. Г.Ю. Коваль // Медицина України. – 2009. – Т. II. – 682 с.
6. Мягков О.П., Мягков С.О. Атлас променевої діагностики пухлин кісток і м'яких тканин (навчальний посібник). – Запоріжжя: Шамрай Г.С., 2017. – 296 с.

Проект «Дистанційне навчання на сторінках журналу «Мистецтво лікування»

Випуск 2/2018



Фах: терапія, променева діагностика, гематологія

Модератор: кафедра променевої діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Термін відправлення відповідей: протягом одного місяця з дати отримання журналу

Анкета учасника проекту

«Післядипломне навчання на сторінках журналу «Мистецтво лікування»

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА

1. ПІБ _____
Прізвище, ім'я, по батькові

2. Лікарська атестаційна категорія (на даний момент) _____

3. Професійні дані

Спеціальність _____ Звання _____ Посада _____
Останнє удосконалення (вид) _____ Останнє удосконалення (років) _____

4. Місце роботи

Повна назва закладу _____

Повна адреса закладу _____

Відомча належність: _____ (підкреслити): МОЗ, МШС, МО, СБУ, МВС, АМН, ЛОО або ін.

5. Домашня адреса

Індекс _____ Область _____ Район _____ Місто _____

Вулиця _____ Будинок _____ Корпус _____ Квартира _____

6. Контактні телефони

Домашній _____ Робочий _____ Мобільний _____

7. E-mail _____

Особистий підпис _____

Я, _____ (П.І.Б.), надаю свій дозвіл на обробку моїх, вказаних вище, персональних даних відповідно до сформульованої в анкеті (учасника проекту) мети

_____ Ваш підпис

Надсилати лише оригінали тестів на адресу: 03151, м. Київ, а/с 90, ТОВ «Медікс груп»

Правила відповідей на тексти:

- позначте правильну відповідь на запитання;
- ви можете вказати один або декілька правильних варіантів відповідей.

Тестові запитання для самоконтролю

1. **Який відділ скелета уражується при лімфогранулематозі:**
 - а) череп;
 - б) хребет;
 - в) стопа;
 - г) кисть.
2. **Ураження яких кісток не є характерним для лімфогранулематоза:**
 - а) ребра;
 - б) груднина;
 - в) таз;
 - г) ключиці;
 - д) хребет.
3. **Який відділ хребта найчастіше уражується при лімфогранулематозі:**
 - а) шийний;
 - б) грудний;
 - в) поперековий;
 - г) крижовий.
4. **Які клітини виявляють в лімфогранулемах при мікроскопічному дослідженні:**
 - а) мононуклеари;
 - б) клітини Купфера;
 - в) клітини Ріда–Березовського–Штернберга.
5. **Який метод променевої діагностики найменш ефективний для виявлення уражень скелета при лімфогранулематозі:**
 - а) ультразвуковий;
 - б) рентгенологічний;
 - в) комп'ютерна томографія;
 - г) магнітно-резонансна томографія.
6. **Яка форма ураження скелета за рентгенологічними ознаками не характерна для лімфогранулематозу:**
 - а) остеолітична;
 - б) остеонекротична;
 - в) остеосклеротична;
 - г) періостальна;
 - д) змішана.
7. **Який можливий шлях поширення лімфогранулематозу на скелет:**
 - а) лімфогематогенний;
 - б) контактний;
 - г) змішаний;
 - д) всі названі.
8. **Яка рентгенологічна ознака ураження кісток не характерна для лімфогематогенного поширення лімфогранулематозу:**
 - а) остеолітична деструкція;
 - б) остеонекротична деструкція;
 - в) склерозування кісток.
9. **У разі контактного поширення лімфогранулематозу на кістки визначається:**
 - а) центральна остеолітична деструкція;
 - б) остеосклероз;
 - в) остеопороз;
 - г) крайова деструкція.
10. **Які зміни електролітного складу крові при лімфогранулематозі вказують на ураження скелета:**
 - а) гіпернатріємія;
 - б) гіперкаліємія;
 - в) гіперкальціємія;
 - г) гіпокальціємія;
 - д) гіпонатріємія.
11. **Ураження скелета при лімфогранулематозі треба диференціювати насамперед з такими захворюваннями:**
 - а) дегенеративно-дистрофічні зміни;
 - б) метастази;
 - в) травматичні ушкодження;
 - г) запальний процес.