



ЗМІСТ

V РОЗДІЛ - ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба	7
Класифікація.....	7
Клінічна картина.....	8
Діагностика.....	10
Лікування.....	12
Профілактика.....	14
Функціональна диспепсія.....	15
Хронічний гастрит.....	19
Класифікація.....	20
Клінічна картина.....	23
Діагностика.....	24
Лікування.....	26
Виразкова хвороба	29
Виразкова хвороба, ускладнена кровотечею.....	38
Виразкова хвороба, ускладнена перфорацією.....	43
Виразкова хвороба, ускладнена пенетрацією.....	47
Виразкова хвороба, ускладнена стенозом.....	50
Виразкова хвороба, ускладнена малігнізацією.....	54
Захворювання тонкого кишечника.....	56
Целиакія.....	56
Класифікація.....	57
Клінічна картина.....	57
Діагностика.....	59
Лікування.....	60
Хвороба Уїпла.....	62
Захворювання товстого кишечника.....	65
Неспецифічний виразковий коліт.....	65
Класифікація.....	65
Клінічна картина.....	67
Діагностика.....	68
Лікування.....	71
Хвороба Крона.....	75
Класифікація.....	75
Клінічна картина.....	76
Діагностика.....	77
Лікування.....	81
Синдром подразненого кишечника.....	90
Захворювання жовчного міхура та жовчовивідних шляхів.....	97
Функціональні розлади біліарного тракту.....	97
Клінічна картина.....	98
Діагностика.....	99
Лікування.....	103
Хронічний некалькульозний холецистит.....	105
Клінічна картина.....	106
Діагностика.....	107
Лікування.....	109
Жовчнокам'яна хвороба	110
Клінічна картина.....	112
Діагностика.....	113



Лікування.....	115
Хронічний панкреатит.....	117
Класифікація.....	117
Клінічна картина.....	123
Діагностика.....	127
Лікування.....	130
Захворювання печінки.....	133
Аутоімунний гепатит.....	133
Класифікація.....	134
Клінічна картина.....	137
Діагностика.....	139
Лікування.....	141
Алкоголь-асоційована хвороба печінки.....	144
Клінічна картина.....	145
Діагностика.....	147
Лікування.....	152
Вірусні гепатити.....	156
Хвороба Вільсона.....	167
Печінкова енцефалопатія.....	170
Цироз печінки.....	177
Патогенез.....	177
Класифікація.....	178
Клінічна картина.....	182
Діагностика.....	186
Лікування.....	188
Портальна гіпертензія.....	191
Асцит.....	194
Спонтанний бактеріальний перитоніт.....	197
Варикозно розширені вени стравоходу.....	199
VI РОЗДІЛ - ГЕМАТОЛОГІЯ	
Залізодефіцитна анемія.....	201
Класифікація.....	201
Клінічна картина.....	203
Діагностика.....	204
Лікування.....	206
В₁₂-фолісводефіцитна анемія.....	212
Спадковий мікросфероцитоз.....	215
Клінічна картина.....	217
Гемолітичний криз.....	218
Арегенераторний криз.....	219
Діагностика.....	220
Лікування.....	221
Анемія внаслідок дефіциту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.....	223
Серповидноклітинна анемія.....	225
Аутоімунні гемолітичні анемії.....	229
АІГА з тепловими аглютинінами.....	230
АІГА з холодowymi аглютинінами.....	233
Пароксизмальна холодова гемоглобінурія.....	234
Апластична анемія.....	235
Клінічна картина.....	237
Діагностика.....	238



Лікування.....	240
Лейкемія.....	243
Класифікація.....	244
Гостра лімфобластна лейкемія.....	247
Клінічна картина.....	247
Діагностика.....	250
Лікування.....	254
Хронічні мієлопроліферативні захворювання.....	259
Хронічна мієлолейкемія.....	259
Клінічна картина.....	260
Діагностика.....	262
Лікування.....	264
Хронічна лімфоцитарна лейкемія.....	267
Класифікація.....	267
Клінічна картина.....	268
Діагностика.....	269
Лікування.....	271
Лімфогранулематоз.....	275
Класифікація.....	276
Клінічна картина.....	277
Діагностика.....	278
Лікування.....	281
Неходжкінські лімфоми.....	284
Класифікація.....	284
Клінічна картина.....	287
Діагностика.....	289
Лікування.....	291
Множинна мієлома.....	294
Класифікація.....	294
Клінічна картина.....	295
Діагностика.....	296
Лікування.....	299
Справжня поліцитемія.....	301
Гемофілія.....	306
Клінічна картина.....	308
Діагностика.....	312
Лікування.....	315
Геморагічний васкуліт.....	322
Класифікація.....	323
Клінічна картина.....	324
Діагностика.....	327
Лікування.....	329
Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура.....	331
Клінічна картина.....	333
Діагностика.....	335
Лікування.....	336
Додаток.....	339
Джерела.....	344



Класифікація хронічного гастриту (Київська, 2014)

- Н. рулогі-індуковані гастрити;
- Медикаментозно-індуковані гастрити;
- Аутоімунні гастрити;
- Гастрити внаслідок специфічних причин:
 - лімфоцитарний гастрит;
 - хвороба Менетріє;
 - алергічний гастрит;
 - рефлюкс-гастрит;
 - еозинофільний гастрит.
- Інфекційні гастрити (нехелікобактерні):
 - бактеріальні гастрити;
 - вірусні гастрити;
 - грибкові гастрити;
 - гастрити, викликані паразитами;
 - шлункова флегмона.
- Гастрити внаслідок інших захворювань (класифікуються в інших рубриках);
- Гастрити внаслідок зовнішніх причин;
- Гастрити зі специфічними ендоскопічними і патологічними особливостями (неспецифічної етіології);
- Інші гастрити (що не класифікуються).

Клінічна картина

- часто безсимптомний перебіг;
- біль або дискомфорт в епігастральній ділянці, посилюється під час їжі;
- періодичний біль в епігастральній ділянці через 1-2 години після їжі;
- голодні болі;
- відрижка кислим;
- металевий присмак в роті;
- печія, нудота, можливе блювання, гикавка;
- відрижка повітрям, запах тухлих яєць, неприємний присмак в роті;
- з часом розвивається втрата апетиту;
- кровотеча буває рідко (геморагічний гастрит), мелена;
- метеоризм чи відчуття переповнення шлунку після їжі;



- пальпаторно живіт м'який, безболісний, підвищена чутливість в епігастральній ділянці;
- можливий розвиток анемічного синдрому;
- можливе виявлення ознак хронічного зловживання алкоголем.

Ускладнення: виразкова хвороба, кровотеча, рак шлунку.

Діагностика

ЗАК: анемія залізодефіцитна; мегалобластна анемія при аутоімунному гастриті (зниження Hb та Ht зі збільшенням середнього об'єму клітини).

БАК: зниження вітаміну B₁₂ та рівня заліза при аутоімунному гастриті.

Копрограма: позитивна проба калу на приховану кров.

Експрес-тест на виявлення антигенів *Helicobacter pylori* в калі.

Дихальний уреазний тест на *Helicobacter pylori*.

Серологічне дослідження: антитіла до паріетальних клітин при аутоімунному гастриті або антитіла до *H. Pylori*.

ВН! *ППП слід припинити щонайменше за 2 тижні до тесту на H. pylori, щоб мінімізувати хибнонегативні результати.*

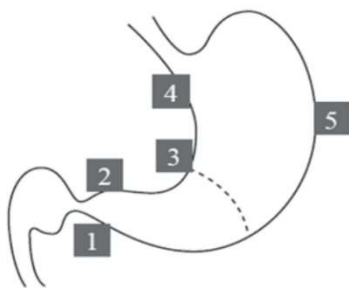
ЕГДС з біопсією:

- неатрофічний гастрит: гіперемія, набряк СО, підслизові крововиливи, ерозії, гіперплазія складок, ексудація, антральний спазм;
- атрофічний гастрит: блідість СО, витонченість і згладженість складок, плямиста гіперемія, підвищена травматизація СО.

Хромоендоскопія для визначення стадії атрофії та метаплазії, виявлення неопластичних змін.

Взяття біопсії:

- біопсія береться з 5 ділянок – передня та задня стінки антрума на 2 см від воротаря, передня та задня стінка середини тіла шлунку, кут шлунку;
- біопсія для виявлення *H. pylori* – велика та мала кривизна 3 см проксимальніше до пілоричної ділянки, передня та задня стінка середини тіла шлунку;
- додатково для виявлення передракового стану біопсія з надрізу.





ВИРАЗКОВА ХВОРОБА

Виразкова хвороба (ВХ) – це захворювання шлунку/ДПК, що характеризується появою дефекту $CO > 5$ мм та глибиною, що досягає м'язової оболонки стінки шлунку.

Епідеміологія

- середній вік 18-39 років, не залежить від статі;
- середня захворюваність 1 випадок на 1000 людино-років;
- поширеність 6 мільйонів випадків щорічно в США;
- поширеність в Україні 13,3% випадків захворювань ШКТ;
- виразка ДПК зустрічається в 4 рази частіше виразки шлунку;
- виразка шлунку більш характерна для старшої вікової групи;
- характерна сезонність – весна та осінь.

Етіологія

Основні причини:

- інфекційний агент: *Helicobacter pylori* (40-70% виразок ДПК та 25-50% виразок шлунку);
- тривале застосування НПЗЗ та глюкокортикостероїдів.

Рідкісні причини:

- гіперсекреторні стани: синдром Золлінгера-Елісона, системний мастоцитоз, гіперпаратиреоз;
- інфекції: цитомегаловірус (ЦМГ), вірус герпесу людини 1 типу (ВПГ-1), вірус Епштейн-Барра (ВЕБ), *Helicobacter heilmannii*;
- медикаментозні:
 - біфосфонати;
 - парацетамол;
 - селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну;
 - хіміотерапія;
 - імуносупресори.
- інші: радіація, наркотики (кокаїн, метамфетамін), механічне пошкодження (опіки, оперативні втручання, стороннє тіло), системні запальні захворювання (хвороба Крона, саркоїдоз).

Причини стресової виразки (дія ендогенних глюкокортикоїдів):

- великі оперативні втручання;
- синдром системної запальної відповіді;
- політравма;



- **БЛОКАТОРИ H₂-ГІСТАМІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ:**

Фамотидин 0,02 по 20 мг п/о 2 р/д

NB! З 2020 року ранітидин заборонений в США та ЄС у зв'язку з присутністю в його складі канцерогену N- нітрозодиметиламіну (NDMA).

- **АНТАЦИДИ:**

Кальцію карбонат по 500-2000 мг п/о за потреби (max 7500 мг/д)

Магнію гідроксид по 400-1200 мг п/о за потреби (max 4800 мг/д)

Гідроксид алюмінію по 640 мг п/о (розжувати) після кожного прийому їжі та перед сном за потреби (max 3840 мг/д)

Гідроксиду магнію/ Гідроксиду алюмінію по 400-800/400-800 мг п/о (розжувати) після кожного прийому їжі та перед сном за потреби

Гідроксид алюмінію/ Трисилікат магнію по 80/20 мг п/о (розжувати) після кожного прийому їжі та перед сном за потреби

NB!! Тривалість використання препаратів, які знижують кислотність шлунку та антацидів при виразці ДПК – мінімум 4 тижні, а при виразці шлунку – мінімум 8 тижнів

- **ЦИТОПРОТЕКТОРИ:**

Сукральфат (сульфат-алюмінієвий комплекс сахарози) по 1 г п/о за годину до кожного прийому їжі та перед сном за потреби

NB!! Не слід приймати одночасно з ІПП або H₂-антагоністами

Мізопростол по 100-200 мкг п/о 4 р/д під час кожного прийому їжі

ЕРАДИКАЦІЯ *Helicobacter pylori*

Трьохкомпонентна схема:

ІПП:

Пантопразол, або

Езомепразол, або

Омепразол, або

Рабепразол по 80-120 мг 2 р/д протягом 10-14 днів

Антибіотики:

Кларитроміцин по 500 мг 2 р/д протягом 10-14 днів

Амоксицилін по 1000 мг 2 р/д протягом 10-14 днів

АБО

Протимікробні:

Метронідазол по 500 мг 2 р/д протягом 10-14 днів

Класична квадротерапія без вісмуму:

ІПП:

Пантопразол, або



ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ КИШЕЧНИКА (ЗЗК) НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ

Неспецифічний виразковий коліт (НВК) – це дифузне неспецифічне запалення СО прямої кишки або прямої та ободової кишок, що у важких випадках призводить до утворення виразок.

Фактори ризику

- наявність ЗЗК у близьких родичів;
- наявність HLA-B27;
- інфекційні гастроентерити в анамнезі (протективний фактор для виразкового коліту і фактор ризику для ХК);
- активне куріння або куріння в минулому;
- апендектомія і мезентеріальний лімфаденіт в анамнезі (протективний фактор для ВК);
- неселективні НПЗП збільшують ризик розвитку хвороби Крона.

Класифікація

За локалізацією:
E1 (виразковий проктит): ураження обмежене прямою кишкою (запалення знаходиться дистальніше ректосигмоїдного з'єднання);
E2 (лівосторонній НВК або дистальний НВК): ураження обмежене частиною ободової та прямої кишки до рівня селезінкового кута;
E3 (поширений або панколіт): ураження розповсюджується за селезінковий кут.
За ступенем важкості:
S0: клінічна ремісія (відсутність симптомів);
S1 (легка форма НВК): ≤ 4 випорожнень/д (з/без крові), відсутність будь-якого системного прояву та маркери запалення в нормі;
S2 (помірно виражений НВК): > 4 випорожнень/д, але з мінімальними ознаками системної токсичності;
S3 (важка форма НВК): ≥ 6 кров'янистих випорожнень/д, ЧСС ≥ 90/хв, температура тіла ≥ 37,5°C, рівень гемоглобіну < 105 г/л, ШОЕ > 30 мм/год.
Фульмінантна форма: >10 випорожнень/добу, постійна кровотеча, виражена інтоксикація, болочість та здуття живота, потреба в переливанні крові та дилатація товстої кишки.

За перебігом:

- гострий (менше 6 міс);
- хронічний безперервний (ремісії менше 6 міс);
- хронічний рецидивний (ремісії більше 6 міс):
 - рідко рецидивний (≤ 1 р/рік);



Циклоспорин приймається на постійній основі та контролюється визначенням його концентрації у крові (150-200 нг/мл).

◦ **МОНОКЛОНАЛЬНІ АНТИТІЛА:**

Антитіла до TNF- α :

Інфліксімаб по 5 мг/кг в/в кр на NaCl 0,9%-250ml впродовж 2-х год 0, 2 та 6-й тиждень, далі по 5 мг/кг кожні 8 тижнів

Адалімумаб по 160 мг п/ш на 0-му тижні, 80 мг на 2 тижні, надалі по 40 мг кожен другий тиждень, починаючи з 4 тижня

Голімумаб по 200 мг п/ш на 0-му тижні, потім 100 мг на 2-му тижні, потім 100 мг кожні 4 тижні, починаючи з 6-го тижня

Інгібітори α -4- β -7-інтегрину:

Ведолізумаб спочатку по 300 мг в/в на 0, 2 і 6 тиждень, потім по 300 мг кожні 8 тижнів

Антагоністи IL-12 та IL-23:

Уstekінумаб 260-390 мг в/в інфузія залежно від маси тіла, підтримувальна доза 90 мг п/ш кожні 8 тижнів

Симптоматична терапія

◦ **АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ** (при ускладненому перебігу):

Цефалоспорини (Цефтріаксон, Цефуроксим, Цефазолін)

◦ **ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ** (за показами)

◦ **ПРОТИДІАРЕЙНІ:**

Лоперамід стартова доза 4 мг п/о, далі після кожної діареї 2 мг

Холестирамін стартова доза 4 г п/о, далі збільшувати на 4 г кожен тиждень до 12-24 г

◦ **ПАРЕНТЕРАЛЬНЕ ХАРЧУВАННЯ** (при важких загостреннях).

Схеми лікування

Гострий важкий виразковий коліт:

• госпіталізація;

• глюкокортикоїди в/в:

Гідрокортизон натрію сукцинат 100 мг в/в кожні 6 год

Метилпреднізолон 0,75-1 мг/кг в/в 1 р/д, мах 60-80 мг/д

• підтримувальна терапія:

- інфузійна терапія із заміщенням електролітів;

- профілактичне застосування НМГ;

- переливання крові при необхідності.



ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Хронічний некалькульозний холецистит – це хронічний запальний процес жовчного міхура (ЖМ), який виникає у зв'язку з дискінезією ЖМ та жовчовивідних шляхів, за наявності або відсутності конкрементів у жовчному міхурі або паразитарної інвазії.

Причини

- бактеріальна інфекція:
 - умовно-патогенна: кишкова паличка;
 - патологічна флора: стрептокок, стафілококи, черевнотифозна;
 - шляхи проникнення: висхідний, низхідний, лімфогенний або гематогенний.
- паразитарна інвазія (часто лямблії);
- панкреатичний та дуодено-біліарний рефлюкси;
- хронічні запальні захворювання ШКТ;
- гіпотонічна та атонічна дискінезія жовчних шляхів;
- гіподинамія + нерегулярне та незбалансоване харчування.

Класифікація

За клінічною формою:

- хронічний безкам'яний холецистит;
- хронічний калькульозний холецистит.

За характером перебігу:

- латентний перебіг;
- постійний перебіг;
- рецидивний перебіг.

За фазою захворювання:

- фаза загострення;
- фаза стихаючого загострення;
- фаза ремісії.

За ступенем важкості:

- легкий;
- середній;
- важкий.



Клінічна картина

- тупий біль або відчуття важкості в правому підребер'ї;
- біль виникає при порушенні дієти (переїдання; вживання жирних, смажених та гострих страв, холодної або гарячої їжі; газовані та алкогольні напої), при інтенсивних фізичних навантаженнях, психоемоційних перевантаженнях;
- при гіпотонічній дискінезії – біль тупий, ниючий, постійний, відчуття важкості в правому підребер'ї;
- при гіпертонічній дискінезії – біль раптовий, гострий, інтенсивний, періодичний;
- іррадіація болю в праве плече, лопатку, інколи в ключицю;
- диспепсичний синдром: блювання, після чого зменшується біль при гіпотонічній дискінезії та посилюється при гіпертонічній, блювотні маси містять жовч, блювання виникає після порушення дієти, нудота, відчуття гіркоти в роті, відрижка гірким, зниження апетиту, печія, метеоризм;
- відчуття гіркоти в роті, відрижка гірким, блювання жовчю;
- здуття живота, часто діареї, рідше закрепи;
- свербіж шкіри (більш типово для ЖКХ);
- інколи свербіж шкіри (застій жовчі);
- можливе підвищення температури тіла у фазі загострення;
- загальна слабкість, швидка втомлюваність, дратівливість;
- субіктеричність шкірних покривів, СО та склер;
- пальпаторно локальна болючість в правому підребер'ї;
- **позитивні симптоми ураження жовчного міхура:**

с-м Березнеговського-Єлекера – іррадіація болю в праве плече.

с-м Боткіна – переймоподібний біль у ділянці серця, під лівою лопаткою та в лівому плечі.

с-м Губерґріца – локальна болючість під мечоподібним відростком.

с-м Шофара – біль в холедохо-панкреатичній зоні.

с-м Караванова – зміщення пупка доверху та вправо.

с-м Кера – болючість при натисканні в однойменній точці.

с-м Мерфі – після натискання в точці Кера на видиху хворий не може зробити вдих.

с-м Ортнера – біль при постукуванні по реберній дугі.

с-м Макензі – розширення зіниць при натисканні в точці Кера.



нестачі заліза → порушення гемопоезу через нестачу заліза → зменшення концентрації заліза в еритроцитах та зменшення розмірів еритроцитів → розвиток гемічної гіпоксії → гіпоксичне пошкодження ЦНС, міокарда.

Стадії розвитку дефіциту заліза

I. Прелатентний період: клінічні прояви відсутні, зниження рівня феритину, виснаження депо заліза, зменшення гемосидерину в макрофагах.

II. Латентний період: прояви сидеропенічного синдрому, зниження феруму в тканинах, зниження сироваткового заліза, насичення трансферину залізом, підвищення загальної залізов'язувальної здатності крові.

III. Залізодефіцитна анемія: анемічний та сидеропенічний синдром, зниження заліза в еритрокаріоцитах, порушення синтезу гемоглобіна.

Клінічна картина

Анемічний синдром:

- головний біль, нудота;
- мерехтіння мушок перед очима, шум у вухах;
- слабкість, сонливість, швидка втомлюваність;
- погана переносимість фізичних навантажень;
- зниження апетиту аж до анорексії;
- запаморочення, непритомність;
- задишка, серцебиття, кардіалгія;
- блідість шкірних покривів та слизових оболонок, інколи з зеленуватим відтінком (хлороз);
- пастозність гомілок, стоп, обличчя;
- артеріальна гіпотонія;
- тахікардія, розширення меж серця, систолічний шум на верхівці серця, приглушення серцевих тонів;
- анемічна кома;
- гіпоксія ЦНС: роздратованість, плаксивість, в'ялість, знижений емоційний тонус, відставання у психомоторному розвитку.

Сидеропенічний синдром:

- спотворення смаку (*pica chlorotica*) та/або нюху: поїдання крейди, глини, піску, сирих продуктів, облизування стін, пристрась до запаху лаку, керосину, бензину, ацетону;
- дистрофічні зміни шкіри та її придатків (волосся, нігтів): волосся стоншується, тускніє, розшаровується, підвищується ламкість та випадіння,



Покращують всмоктування заліза: апельсиновий, морквяний фреш.

Погіршують всмоктування заліза: кава (поліфеноли), чай (таніни), молоко і молочні продукти (кальцій).

Продукти, що містять гемове залізо

Продукти, 100 г	Вміст заліза, мг	Продукти	Вміст заліза, мг
Морські молюски	27,5	М'ясо кроля	3,3
Свиняча печінка	17,6	М'ясо коня	3,1
Устриці	8,8	Креветки	3
Печінка курчати	8,3	Яловичина	2,9
Мідії	6,2	Баранина	2,09
Теляча печінка	6,9	Свинина	1,94
Теляче серце	5,95	Курятина	1,6
Телячий язик	4,1	Творог	0,4

Продукти, що містять негемове залізо

Продукти, 100 г	Вміст заліза, мг	Продукти, 100 г	Вміст заліза, мг
Фасоль	72	Сушені гриби	5,5
Лісні горіхи	51	Житній хліб	3,9
Халва	33,2	Боби	3
Свіжі гриби	35	Курага	2,7
Горох	20	Арахіс	2,3
Какао	11,7	Свіжі яблука	2
Суніця	7,8	Капуста	1,2
Печена картопля	7	Морква	1,1
Гречка	7	Буряк	0,8
Горіхи кеш'ю	6	Гранат	0,8

Препарати заліза

Легка анемія → пероральний препарат 2-х-валентного заліза (для більш швидкого відновлення рівня Hb) → відсутній ефект → парентеральний препарат (ін'єкції 200 мг 3 р/тжд АБО 1000 мг/тжд) → Hb > 100 г/л → п/о препарат заліза.

При **латентному залізодefіциті** можна почати з перорального препарату 3-х-валентного заліза.

Середня і важка анемія → парентеральний препарат (ін'єкції 200 мг 3 р/тжд АБО 1000 мг/тжд) → Hb > 100 г/л → п/о препарат заліза.

I. пероральні препарати заліза – їм надають перевагу!

• Рекомендовано елементарного перорального заліза **40-80 мг** щоранку з



ГОСТРА ЛІМФОБЛАСТНА ЛЕЙКЕМІЯ

Морфологічна FAB (FAB- франко-американо-британська класифікація) класифікація

Характеристика бластних клітин	Морфологічні типи		
	L1	L2	L3
Розміри	Міlkі (1/2 розміру лімфоцита)	Середні (в 2-3рази більші лімфоцитів)	Крупні
Цитоплазма	Вузкий обідок	Більш широкий обідок	Виразена, базофільна з наявністю вакуолей
Ядро	Округлі без висмок	Неправильної форми, з узурями.	Округле, з висмками
Ядерця	Майже не контуруються	Чітко контуруються (1-2 ядерця)	Чітко з контуром (3-5 ядерць)
Частота, %	70	27	1
Особливості		Інколи випадково приймають за мієлобласти	Часто – як маркер В-клітинного варіанту ГЛІ

За морфологічними критеріями бластів гостру лімфобластну лейкемію поділяють на 3 типи:

L1 – дрібні мономорфні клітини з округлими ядрами, які містять ледь помітні ядерця, інколи зустрічаються розщеплені і зазубрені ядра;

L2 – великі клітини різного розміру з одним або двома ядерцями в ядрах неправильної форми;

L3 – великі та відносно мономорфні клітини з базофільною і вакуолізованою цитоплазмою.

FAB-класифікація використовується для прогнозування лейкемії: найбільш сприятливий – L1, найбільш несприятливий - L3.

Клінічні прояви

1. Початкова стадія:

- в'ялість, зниження апетиту (інколи до анорексії);
- швидка втомлюваність, блідість шкірних покривів;
- головний біль, біль в суглобах, в животі, болі в кістках, суглобах, хребті;
- тривала лихоманка (субфебрильна → фебрильна);
- нудота, блювання, діарея;
- довготривала кровотеча після екстракції зуба.



Діагностика

ЗАК:

- нормохромна арегенаторна анемія;
- від лейкопенії до гіперлейкоцитозу;
- в лейкоцитарній формулі: бласти (в нормі в крові бласти відсутні), лейкемічний провал (відсутність промієлоцитів і мієлоцитів, присутні метамієлоцити, паличкоядерні та сегментоядерні), нейтропенія;
- тромбоцитопенія;
- відсутність еозинофілів та базофілів;
- різко збільшена ШОЕ.

ЗАС: специфічні особливості відсутні, при ураженні нирок - протеїнурія, мікрогематурія, циліндрурія.

БАК: можливе збільшення вмісту ЛДГ, фібриногену, при ураженні печінки - гіпербілірубінемія, підвищення активності АЛТ, АСТ, лужної фосфатази, гіпоальбумінемія; при ураженні нирок і розвитку ниркової недостатності - підвищення вмісту сечовини і креатиніну; визначення електролітного складу (K^+ , Na^+ , Cl^-); коагулограма.

Мієлограма (пункція кісткового мозку):

- кістковий мозок гіперцелюлярний, мономорфний, переважають однотипні бластні клітини (мієлокаріоцитоз);
- кількість бластів більше 20-30% (в нормі до 5%);
- виражена редукція еритроїдного, гранулоцитарного і мегакаріоцитарного ростків кровотворення;
- мієлоїдно-еритроїдне співвідношення (відображає відсоткове співвідношення клітинних елементів еритробластичного і лейкоцитарного паростків) = 30:1 (в нормі 3:1).

Цитохімічне дослідження: визначення за допомогою цитохімічного фарбування приналежність клітин до певної лінії диференціювання.

Реакція на мієлопероксидазу: система перекис-пероксидаза гранул лейкоцитів здатна окислювати різні барвники. Висока активність мієлопероксидази проявляється в мієлобластах, лімфоласти дають негативну реакцію.

Реакція на неспецифічну естеразу: негативна для лімфоластної та мієлобластної лейкої.

(PAS) ШИК-реакція: визначення вмісту глікогену (в мієлобластах глікоген розподілений в цитоплазмі дифузно, в лімфобластах – у вигляді гранул).



Необхідність профілактики нейролейкемії обумовлена частим екстрамедулярним рецидивуванням гострої лейкемії в головному чи спинному мозку та непроникністю ГЕБ для цитостатичних препаратів.

5. Лікування рецидиву.

6. Лікування резистентних форм.

Лікування нейролейкемії:

Введення ендолюмбально 3 препаратів: метотрексату, цитарабіну, преднізолону до отримання 3-х нормальних аналізів ліквору. Надалі 1 раз на 1-1,5 міс з метою підтримувальної терапії.

При показах із терапевтичною метою – повторна гамма-терапія на область головного мозку.

Препарати для лікування ГЛЛ згідно з рекомендаціями NCCN 2021

Антрацикліни	
Ідарубіцин	по 12 мг/м ² /д в/в
Даунорубіцин	по 45 мг/м ² /д в/в через день 3 ін'єкції
Доксорубіцин	по 40-75 мг/м ² /д в/в
Антиметаболіти	
Цитарабін	- стандартна доза по 100 мг/м ² /д в/в кожні 12 годин протягом 7 днів; - високі дози по 3000 мг/м ² в/в кожні 12 годин 1-, 3-, 5-, 7-й день
Флударабін	по 25 мг/м ² /д в/в
Клофарабін	по 52 мг/м ² /д в/в за 2 години
Неларабін	по 1500 мг/м ² /д в/в за 2 години
Метотрексат	до 30 мг/м ² п/о 1 р/тжд
6-меркаптопурин	по 60 мг/м ² /д в/в
Ферментні цитостатики	
Пегаспаргаза	по 2500 МО/м ² /д в/в або в/м кожні 2 тижні
Каласпаргаза	по 2500 МО/м ² /д в/в кожний 21-ий день
Аспарагіназа	по 5000 МО/м ² /д в/в
Рослинні алкалоїди (інгібітор утворення мікротрубочок)	
Вінкрестин (алкалоїд барвінка)	по 1,4-1,5 мг/м ² /д в/в на 1-, 8-, 15-, 22-день
Інгібітори тирозинкінази	



Диференційна діагностика

Ходжкінські лімфоми, гостра лімфобластна лейкемія, інфекційний мононуклеоз, ВІЛ/СНІД, вірусні гепатити, туберкульоз, саркоїдоз, сифіліс, апластична анемія, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит.

Приклад формулювання діагнозу

Неходжкінська злоякісна лімфома, В-клітинна фолікулярна, переважно з малих клітин з розщепленим ядром, низького ступеня злоякісності, II стадія.

Неходжкінська злоякісна лімфома, дифузна великоклітинна В-клітинна, високого ступеня злоякісності з лейкоемізацією (IIIБ стадія).

Лікування

Лімфоми низького ступеня злоякісності:

1-ша лінія:

I-II стадія: схеми CHOP (циклофосфамід, доксорубіцин, вінкрестин, преднізолон), CAP, COP (циклофосфамід, вінкрестин, прокарбазин), CID (3-4 курси) та регіонарна променева терапія.

III-IV стадія: CHOP, COP, CID, CAP (6 курсів), схеми з флударабіном (FC, FCD, FM, FMD, FID).

2-га лінія:

- використання моноклональних антитіл (ритуксимаб);
- схеми R-CHOP, R-FMD, R-FID.

Лімфоми високого та дуже високого ступеня злоякісності:

1-ша лінія: протоколи лікування ГЛЛ;

2-га лінія:

- схеми ESHAP (етопозид, цисплатин, високодозовий цитарабін і метилпреднізолон);
- DHAP (дексаметазон, високодозовий цитарабін та цисплатин);
- DexamBEAM (дексаметазон, кармустин, етопозид, цитарабін і мелфалан).

Агресивна В-клітинна лімфома:

• дифузна великоклітинна В-клітинна лімфома (DLBCL):

- Стадії I-II не об'ємні (<10 см): R-CHOP-21 (ритуксимаб + циклофосфамід, доксорубіцин, вінкрестин, преднізолон протягом 21 дня) 6-8 циклів або 3 цикли + регіональна променева терапія (30-40 Гр);
- Об'ємні стадії I-II (маса >10 см): R-CHOP-21 протягом 6 циклів + регіональна променева терапія (30-40 Гр);
- Стадії III-IV: R-CHOP-21 протягом 6-8 циклів;



Диференційна діагностика

Метастази раку в кістки, остеомієліт, гіперпаратиреоз, гломерулонефрит, амілоїдоз, хвороба важких ланцюгів, макроглобулінемія Вальденстрема, моноклональна гаммопатія, солітарна плазмочитома.

Приклад формулювання діагнозу

Мієломна хвороба, активний перебіг, II стадія за Durie and Salmon. Компресійний перелом тіл хребців Th10-Th11. Анемія легкого ступеня

Лікування

● ІНГІБИТОРИ ПРОТЕАСОМИ:

Бортезоміб по 1,3 мг/м² в/в

Карфілзоміб стартова доза 20 мг/м² в/в 1 р/тжд з можливим подальшим збільшенням дози до 70 мг/м²

● МОДУЛЯТОРИ МІКРООТОЧЕННЯ:

Талідомід стартова доза 200 мг/д, підвищувати на 100 мг кожен тиждень (max 800 мг/д)

Леналідом по 10-25 мг/д

Помалідомід по 4 мг/д п/о щодня

● МОНОКЛОНАЛЬНІ АНТИТІЛА ДО CD38:

Даратумумаб по 16 мг/кг в/в інфузія

● ГЛЮКОКОРТИКОЇДИ:

Преднізолон по 15-60 мг/м² п/о 2/3 зранку та 1/3 в обід

Дексаметазон по 20-40 мг п/о 2/3 зранку та 1/3 в обід

● АЛКІЛУЮЧІ ЦИТОСТАТИКИ:

Циклофосфан по 50-100 мг/д

Алкерант по 0,15 мг/кг/д за 3 прийоми

Бендамустин по 120-150 мг/м² в/в інфузія за 30-60 хв

● променева терапія при локалізованій формі

● алострасплантатія стовбурових клітин ЧКМ (ало-ТСК)

Підтримувальна терапія

● БІФОСФОНАТИ (сповільнення остеодеструкції):

Клодронат по 800 мг п/о 2 р/д протягом 10 днів

Алендронат по 70 мг 1 р/тиждень

Памідронат по 15-90 мг в/в кр за 4-6 год 1/4 тижні

Золедронат по 4 мг в/в

Ібандронат по 150 мг п/о 1 р/місяць