



kinderkrebsinfo.de

www.kinderkrebsinfo.de

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) (краткая информация)

**Авторское право © 2013 Мультицентровая кооперативная группа
по вопросам детской онкологии и гематологии (КРОН)**

Автор: Мария Яллурос (дипл. биолог), Урсула Кройтциг (проф., канд. мед. наук)

Проверка и разрешение к печати: Кристина Мауц-Кёрхольц (проф., канд. мед. наук)

Последняя редакция: 02.05.2013

Перевод: Мария Шнейдер (канд. мед. наук), Натали Карина-Вельке (канд. фил. наук)

Русская редакция: Натали Карина-Вельке (канд. филол. наук)

в университетской клинике



Оглавление

1. Что такое неходжкинские лимфомы?	3
2. Как часто у детей встречаются неходжкинские лимфомы?	4
3. Какие бывают формы НХЛ?	4
4. Почему дети заболевают неходжкинскими лимфомами?	4
5. Какие бывают симптомы болезни?	5
5.1. Общие симптомы:	5
5.2. Специфические симптомы:	6
6. Как диагностируются неходжкинские лимфомы?	6
7. Как лечат неходжкинские лимфомы?	7
7.1. Какие методы лечения применяются?	8
7.2. Как проходит лечение?	9
7.2.1. Лимфобластная неходжкинская лимфома	9
7.2.2. Зрелые В-клеточные неходжкинские лимфомы (В-НХЛ) и зрелоклеточная В-форма острого лейкоза (В-ОЛЛ)	10
7.2.3. Анаплазированные крупноклеточные лимфомы	11
8. По каким протоколам лечат детей?	12
9. Какие шансы излечиться от НХЛ?	13
Список литературы	14
Глоссарий	16

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) – (краткая информация)

1. Что такое неходжкинские лимфомы?

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) являются злокачественными заболеваниями лимфатической системы [см. *лимфатическая система*]. Они относятся к злокачественным *лимфомам*. Название „злокачественная лимфома“ дословно обозначает „злокачественное увеличение лимфатических узлов“. Этот медицинский термин объединяет большую группу онкологических заболеваний, которые начинаются в *клетках* лимфатической системы. Их основным симптомом является увеличение лимфатических узлов (лимфома).

Злокачественные лимфомы делятся на два главных типа: *лимфома Ходжкина* (названа по имени врача и патолога Томаса Ходжкина) и неходжкинские лимфомы (НХЛ). Название „неходжкинские лимфомы“ означает только то, что этот тип лимфомы не является болезнью Ходжкина. Определить тип лимфомы можно только после исследования образца поражённой ткани.

Неходжкинскими лимфомами заболевают, когда происходит злокачественное изменение (мутация) *лимфоцитов*. Это группа белых клеток крови, которые в основном находятся в лимфатической ткани. Поэтому неходжкинские лимфомы могут появляться везде, где есть лимфатическая ткань. Чаще всего они возникают в лимфоузлах [*лимфатические узлы*]. Но болезнь может начинаться и в других тканях и органах (к ним, например, относятся, селезёнка, тимус [*вилочковая железа*], миндалины и *лимфатические (пейеровы) бляшки* тонкого кишечника).

Редко, когда НХЛ остаются в организме в одном определённом месте. Неходжкинские лимфомы имеют тенденцию переходить на другие органы и ткани, например, на *костный мозг*, печень и центральную нервную систему [*ЦНС*]. Поэтому их, как и *лейкозы*, называют системными злокачественными заболеваниями. У неходжкинских лимфом много общего с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ).

В детском и подростковом возрасте почти все НХЛ имеют высокую степень злокачественности (в медицине используется термин „высокомалигнизированные НХЛ“). Это значит, что они очень быстро распространяются по всему организму человека, приводят к тяжелейшим заболеваниям, и если их не лечить, то болезнь смертельна. Низкозлокачественные НХЛ, которые в организме растут медленно (часто бывают у взрослых), у детей почти не встречаются.

2. Как часто у детей встречаются неходжкинские лимфомы?

В Германии около 120 детей и подростков в возрасте до полных 14 лет ежегодно заболевают неходжкинскими лимфомами (статистика Немецкого Регистра детской онкологии, г. Майнц). Это примерно 7% всех онкологических заболеваний у детей до 14 лет. У подростков старше 14 лет заболеваемость НХЛ значительно выше.

Неходжкинские лимфомы встречаются в любом возрасте, наиболее часто - у пожилых людей. В детском и подростковом возрасте чаще болеют дети старше 5 лет. У детей младше 3 лет НХЛ почти не встречается. Мальчики болеют чаще девочек – приблизительно в два раза. Соотношение заболеваемости у разных полов может значительно меняться в зависимости от конкретного типа (формы) НХЛ.

3. Какие бывают формы НХЛ?

В зависимости от того, как выглядят опухолевые клетки под микроскопом, выделяют три большие группы неходжкинских лимфом в детском и подростковом возрасте:

- **Лимфобластные В- и Т-клеточные лимфомы (Т-LBL, рВ-LBL):** возникают в незрелых клетках-предшественниках *Т-лимфоцитов* и *В-лимфоцитов (лимфобласты)*. Поэтому они находятся в близком родстве с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ). Эта группа встречается у 30 - 35 % детей и подростков, заболевших НХЛ.
- **Зрелые В-клеточные лимфомы и зрелоклеточная В-форма-ОЛЛ (В-ОЛЛ):** возникают из зрелых В-лимфоцитов. Составляя почти 50%, это самая распространённая форма в группе неходжкинских лимфом у детей и подростков.
- **Анаплазированные крупноклеточные лимфомы (ALCL):** встречается у 10-15 % среди всех детей, заболевших НХЛ.

Три главных типа НХЛ имеют ещё некоторые подвиды. Кроме того, встречаются другие, более редкие формы НХЛ. Важно знать, что бывают разные формы болезни и они могут сильно отличаться друг от друга (болезнь может протекать по-другому, у разных форм - разные шансы на выздоровление). Когда выбирают тактику лечения, обязательно учитывают эти различия.

4. Почему дети заболевают неходжкинскими лимфомами?

Никто точно не знает, почему дети заболевают неходжкинскими лимфомами. Мы знаем, что болезнь начинается, когда злокачественно изменяются (мутируют) *лимфоциты* и мутация приводит к изменениям в генетике клетки. Однако, в большинстве случаев неясно, почему вообще начинается *генетический* сбой, и почему с этими изменениями одни дети заболевают, а другие - нет. Сегодня считается, что когда одновременно встречаются несколько факторов риска, дети заболевают НХЛ.

Известно, риск заболеть НХЛ выше у детей и подростков с определёнными врождёнными болезнями иммунной системы [см. *иммунная система*] (например, *синдром Вискотта-Олдрича* или *синдром Луи-Бар*), или у детей с приобретёнными дефектами иммунитета [см. *дефекты иммунитета*] (например, ВИЧ-инфекция). Или если дети долгое время получают лечение, когда подавляется их собственный иммунитет (например, трансплантация какого-то органа, или *трансплантация стволовых клеток*).

Кроме того *радиация*, некоторые *вирусы*, определённые химические вещества и медикаменты могут провоцировать возникновение НХЛ. Однако у большинства детей так и не удаётся найти точную причину болезни.

5. Какие бывают симптомы болезни?

Агрессивные высокозлокачественные неходжкинские лимфомы (НХЛ) растут с очень большой скоростью, а значит *опухоль* вырастает стремительно. Она становится заметной снаружи, или вызывает разные симптомы в зависимости от того места в организме, в котором выросла опухоль. Чаще всего первый *симптом* НХЛ - это необычно припухшие лимфатические узлы. Они обычно не причиняют никаких болей.

Увеличенные *лимфатические узлы* могут вырасти в области головы, на шее и на затылке, на руках и ногах, в подмышечных впадинах, в паху или одновременно в нескольких местах. Болезнь может начинаться и там, где группы лимфатических узлов, невидны снаружи или их нельзя прощупать, например в брюшной полости или в грудной. Также часто поражаются другие лимфатические и „не-лимфатические“ органы и ткани, например, селезёнка и печень, *мозговые оболочки*, кости или *костный мозг*.

Параллельно могут появляться общие симптомы болезненного состояния: высокая температура, потеря веса, потение по ночам, утомляемость и слабость. Часто три первых симптома наблюдаются у больных с лимфомой одновременно. У ребёнка высокая температура (выше 38°C, причина её появления непонятна), он сильно потеет ночью и без видимой причины теряет вес (больше 10 % за шесть месяцев). Эту комбинацию симптомов в медицине называют В-симптоматикой, а сами симптомы называют "системными" и обозначают буквой "В" (этот символ используют в описании стадии заболевания).

Симптомы, которые встречаются очень часто:

5.1. Общие симптомы:

- высокая температура (выше 38°C), причина её появления непонятна [симптом "В"]
- ночное потение [симптом "В"]
- потеря веса (больше 10 % за шесть месяцев) без видимой причины [симптом "В"]
- утомляемость, общая слабость и состояние "ничего не хочется", отсутствие аппетита, болезненное самочувствие

5.2. Специфические симптомы:

- припухшие *лимфатические узлы*: они безболезненны, их можно прощупать, и они как бы спаяны между собой (например, в области головы, на шее, в подмышечных впадинах или в паху)
- боли в животе, расстройство желудка (может быть понос или запор), рвота и потеря аппетита. Эти симптомы появляются, если в брюшной полости поражены лимфоузлы или другие органы, например, селезёнка и печень
- хронический кашель, одышка: если поражены лимфоузлы в грудной полости, *вилочковая железа и/или лёгкие* и дыхательные пути
- болят кости и суставы: если поражены кости
- головные боли, нарушение зрения, рвота при пустом желудке, паралич черепно-мозговых нервов : если поражена *центральная нервная система*
- частые инфекции: т.к. снижен уровень здоровых белых клеток крови
- бледная кожа: низкий уровень красных клеток крови (анемия)
- склонность к точечным кровоизлияниям на коже (*петехии*): низкий уровень тромбоцитов

Симптомы неходжкинских лимфом, как правило, прогрессируют в течение нескольких недель. У разных людей они отличаются и проявляются по-разному. Если у ребёнка есть один или даже несколько симптомов, это не значит, что он заболел неходжкинской лимфомой. Многие из них появляются при сравнительно безобидных заболеваниях и *инфекциях*, не имеющих отношения к лимфоме. Если есть жалобы, мы рекомендуем как можно скорее проконсультироваться у врача, чтобы получить точный диагноз.

6. Как диагностируются неходжкинские лимфомы?

Если после тщательного осмотра (*наружный осмотр*) ребёнка и в истории болезни (*анамнез*) педиатр находит признаки неходжкинской лимфомы, например, в результатах анализа крови, ультразвукового (*ультразвуковое*) и/или *рентгеновского* обследования, врач даёт направление в стационар со специализацией по болезням крови и злокачественным заболеваниям у детей и подростков (клиника детской онкологии и гематологии). При подозрении на НХЛ назначают дополнительные комплексные исследования, которые могут подтвердить диагноз. Затем выясняют, каким конкретным видом неходжкинской лимфомы заболел ребёнок и как далеко опухоль уже успела распространиться.

Анализ поражённой ткани: Основной метод диагностики лимфомы – исследование поражённого лимфоузла (*лимфатические узлы*) или образца любой другой поражённой ткани. Пробы тканей получают хирургическим путём. Если есть скопления жидкости в полостях тела, например, в брюшной полости (асцит), или в грудной полости (плевральный выпот), то можно исследовать клетки жидкости, не прибегая к хирургическому

вмешательству. Также без хирургического вмешательства обходятся, если опухолевыми клетками поражён *костный мозг*. Тогда выполняется *костномозговая пункция*.

Образцы поражённых тканей, полученные с помощью пункции [*пункция*] (костный мозг, жидкость в полостях тела) или хирургическим путём, отправляют на *цитологический*, *иммунологический* и *генетический* анализ. По их результатам можно точно сказать, заболел ли ребёнок НХЛ, и если да – то каким её видом. Информация о форме болезни нужна, чтобы точно спланировать тактику лечения. Разные виды неходжкинских лимфом отличаются друг от друга на клеточном и молекулярном [*молекулярный*] уровне. Кроме того, у разных типов НХЛ отличается не только то, как протекает болезнь, но и шансы на выздоровление (прогноз). Они по-разному чувствительны к терапии.

Анализ распространения болезни в организме: Когда поставлен диагноз НХЛ и необходимо выбрать тактику лечения и составить его план, выясняют насколько болезнь успела распространиться по организму и какие органы она успела поразить. С помощью различных методов диагностики по снимкам [*методы исследования по снимкам*] оценивают стадию болезни: *ультразвуковое* исследование (УЗИ), *рентген*, *магнитно-резонансная томография* (МРТ) и *компьютерная томография*(КТ). В некоторых случаях *позитронно-эмиссионная томография* (ПЭТ) может дать дополнительную информацию. Чтобы проверить, поражена ли опухолевыми клетками *центральная нервная система*, берут пробу спинномозговой жидкости [*ликвор*] и исследуют, есть ли в ней лимфомные клетки, или нет [*люмбальная пункция*]. Также всем пациентам делают пункцию костного мозга, чтобы понять, поразили его опухолевые клетки, или нет.

Исследования и анализы до курса лечения: Перед лечением у ребёнка проверяют, как работает сердце (*электрокардиограмма* – ЭКГ и *эхокардиограмма* – ЭхоКГ). Комплексные лабораторные исследования помогают проверить общее состояние ребёнка, как неходжкинская лимфома повлияла на работу каких-либо органов (например, почек или печени), есть ли нарушения обмена веществ, или какие-то инфекции. Результаты анализов обязательно учитываются до лечения или во время лечения. Если во время лечения происходят какие-то изменения, их можно лучше интерпретировать, имея на руках результаты анализов до лечения. Для возможно необходимых переливаний крови (*переливание крови*) устанавливают группу крови (*группа крови*) пациента.

Полезно знать: Не все анализы и исследования обязательны для каждого пациента. Некоторым детям могут назначить другие исследования, которые мы не назвали. Лечащий врач и специалисты, которые ведут пациента, проинформируют Вас, какая индивидуальная программа диагностики необходима Вашему ребёнку и для чего выполняются те или иные анализы.

7. Как лечат неходжкинские лимфомы?

Если диагноз неходжкинской лимфомы подтверждается, ребёнок должен лечиться в специализированном детском отделении онкологии/гематологии. Именно там высококвалифицированный персонал (онкологи, гематологи, медсёстры) специализируется

на детских онкологических болезнях и работает по современным программам терапии. Врачи специализированных отделений постоянно находятся в тесном контакте. Детей лечат по планам, которые совместно разрабатывают профильные рабочие группы. Эти программы постоянно совершенствуются. Цель терапии для пациентов с НХЛ – вылечить ребёнка в максимально щадящем режиме, т.е. с минимальными побочными осложнениями и отдалёнными последствиями.

7.1. Какие методы лечения применяются?

Центральное место в лечении неходжкинских лимфом занимает **химиотерапия**. Химиотерапия - это лечение медикаментами (цитостатики), которые блокируют деление клеток или убивают опухолевые клетки. Так как одного препарата недостаточно, чтобы убить все лимфомные клетки, используют комбинации *цитостатиков*, которые по-разному действуют на клетки (полихимиотерапия). Такой способ позволяет добиться максимального эффекта в уничтожении раковых клеток. После химиотерапии [*химиотерапия*] некоторым пациентам дополнительно назначают **лучевую терапию** (например, *облучение* головы), чтобы повысить эффективность лечения.

Так как НХЛ являются так называемыми системными [*системный*] заболеваниями, которые поражают весь организм человека, то их практически невозможно вылечить только при помощи операции. Хирургическое вмешательство (операция) проводится только в целях диагностики, например, чтобы получить образец поражённого лимфоузла (*лимфатические узлы*). Если у больного нашли маленькую опухоль, её можно полностью удалить с помощью операции, так что её больше как-будто не видно. В таком случае пациенту также необходимо пройти курс химиотерапии, хотя и менее интенсивный. Полный отказ от лечения *цитостатиками* возможен только в очень редких исключительных случаях (например, если лимфомные клетки поразили только кожу).

В некоторых случаях, например, когда болезнь не реагирует на стандартное лечение, или когда происходит повторное заболевание (рецидив), назначается *высокодозная химиотерапия*. Доза *цитостатиков* в курсе **высокодозной химиотерапии** настолько высока, что способна убивать в организме даже самые резистентные и стойкие лимфомные клетки. Но одновременно этот вид лечения разрушает кроветворение в костном мозге [*костный мозг*]. Поэтому сразу после него необходимо как бы перенести в кроветворную систему стволовые клетки (т.е. трансплантировать). Обычно у донора из костного мозга или из крови берут *гемопозитические стволовые клетки*, которые вводят больному (так называемая *аллогенная трансплантация стволовых клеток*). Другие виды лечения (например, терапия *антителами*) ещё проходят испытания в клинических исследованиях.

Насколько интенсивным должен быть курс химиотерапии, как долго она длится, нужно ли проводить облучение или трансплантацию стволовых клеток, каков *прогноз* заболевания (т.е. как болезнь будет протекать и какие шансы выздороветь)? Ответы на эти вопросы зависят от того, каким конкретно видом НХЛ болен ребёнок, насколько болезнь успела распространиться в организме к моменту её диагноза (стадия болезни) и как она реагирует на лечение.

7.2. Как проходит лечение?

Больных с неходжкинскими лимфомами лечат по разным программам лечения в зависимости от конкретного типа НХЛ.

Общим у этих протоколов является то, что лечение (основной метод - химиотерапия) состоит из нескольких этапов (терапевтические фазы). У каждого этапа есть конкретная цель лечения, поэтому они отличаются по продолжительности, по набору используемых медикаментов, и проводятся с разной степенью интенсивности. Выбор тактики лечения зависит не только от вида лимфомы, но и от стадии болезни. Иногда он зависит и от других факторов (например, поражены ли какие-то другие органы). То есть оценивается конкретная индивидуальная ситуация у каждого пациента.

Обычно *цитостатики* вводят через переливание *инфузия* или выполняется *инъекция* в вену [*вена*] (внутривенно). Некоторые препараты принимают также в виде таблеток. По кровеносным сосудам они разносятся по всему организму и начинают бороться с лимфомными клетками (системная химиотерапия). Если есть подозрение, что поражена *центральная нервная системы* (ЦНС) или результаты анализов уже говорят о поражении ЦНС, тогда кроме обычной химиотерапии пациенту дополнительно вводят медикаменты непосредственно в мозговую жидкость (интратекальная химиотерапия). Мозговая жидкость заполняет пространство вокруг головного и спинного мозга. Поэтому этот вид лечения необходим, т.к. большинство цитостатиков из-за гематоэнцефалического барьера слабо проникают в мозговые ткани по кровеносным сосудам.

Здесь мы познакомим Вас с лечением трёх основных форм неходжкинских лимфом.

7.2.1. Лимфобластная неходжкинская лимфома

Больных с лимфобластной лимфомой лечат по той же стратегии, что и *острый лимфобластный лейкоз*. Такое многоэтапное лечение доказало свою эффективность. Общая продолжительность терапии составляет обычно два года.

В лечебный план входят:

- a. **подготовительное лечение или профазы** (*циторедуктивный* предварительный этап): на этом этапе идёт подготовка к лечению. Он состоит из короткого курса химиотерапии [*химиотерапия*] (не дольше недели), в котором используется один или два препарата. Их вводят *внутривенно*, или принимают в виде таблеток. Чтобы убить лимфомные клетки в центральной нервной системе, один препарат вводят непосредственно в канал со спинно-мозговой жидкостью (интратекальная химиотерапия). Цель лечения профазы – постепенно уменьшать количество лимфомных клеток в максимально щадящем для организма режиме. Это очень важно, так как при разрушении лимфомных клеток из них в организм выбрасываются определённые продукты обмена веществ (например, *мочевая кислота*). Если они накапливаются в большом количестве, то наносят вред организму, прежде всего нарушается работа почек (так называемый *синдром лизиса опухоли*).

- b. **индукция**: этап интенсивной химиотерапии с использованием большого числа препаратов. Его цель – уничтожить за несколько недель максимально возможное количество лимфомных клеток и достичь ремиссии [*ремиссия*]. Индукция продолжается около 8 недель.
- c. **консолидация**: на этом этапе лечение проводится с помощью новых комбинаций препаратов. Его цель – продолжить уничтожение лимфомных клеток и свести к минимуму риск возврата болезни (рецидива). Эта фаза лечения длится примерно два месяца.
- d. **реиндукция** : этот вид лечения получают только больные на поздних стадиях (III и IV стадии), правда, их большинство среди всех пациентов с лимфобластной лимфомой. Этап интенсивной химиотерапии похож на лечение в период индукции. То есть больному вводятся комбинации *цитостатиков* в высокой дозировке. Реиндукция длится около 7 недель. Её цель – окончательно разрушить все лимфомные клетки.
- e. **терапия ЦНС**: этот этап является профилактикой и лечением поражения центральной нервной системы (*ЦНС*). Его цель – помешать лимфомным клеткам попасть в головной или спинной мозг, либо не дать им распространяться дальше. Как правило, в спинномозговой канал вводятся медикаменты (интратекальная [*интратекально*] химиотерапия). Если опухолевые клетки попали в центральную нервную систему, дополнительно назначается *облучение* головного мозга. Лучевая терапия в зависимости от программы лечения может продолжаться от двух до трёх недель.
- f. **поддерживающее лечение или длительная терапия**: на этом этапе назначаются невысокие дозы химиопрепаратов. Особенность лечения заключается в том, что оно проводится длительно и непрерывно. Ребёнка лечат в основном *амбулаторно*. То есть он может находиться дома. Если позволяет состояние здоровья, он может ходить в садик или в школу. Ребёнка лечат максимально долго, пока не уничтожены все лимфомные клетки, которые смогли выжить даже после интенсивной терапии. Этот этап проводится столько времени, пока общий срок лечения не составит два года от начала химиотерапии.

7.2.2. Зрелые В-клеточные неходжкинские лимфомы (В-НХЛ) и зрелоклеточная В-форма острого лейкоза (В-ОЛЛ)

Интенсивность лечения больных с диагнозом В-НХЛ или В-ОЛЛ зависит в первую очередь от того, насколько болезнь успела распространиться по организму и сколько лимфомных клеток находится в организме. Ответ на последний вопрос даёт анализ крови на содержание определённого вещества (лактатдегидрогеназа, сокращённо ЛДГ). Кроме того, оценивают размер опухоли, которую смогли удалить, когда проводили диагностику лимфомы.

В лечебный план входят:

- a. **подготовительное лечение или проффаза** (*циторедуктивный* предварительный этап): это короткий (пятидневный) курс химиотерапии [*химиотерапия*]. Используется один или два препарата. Их вводят *внутривенно*, или принимают в виде таблеток. Чтобы убить лимфомные клетки в центральной нервной системе, один или два препарата вводят непосредственно в канал со спинно-мозговой жидкостью (интратекально). Цель этапа

– постепенно уменьшать количество лимфомных клеток в максимально щадящем для организма режиме и таким образом избежать осложнения - *синдром лизиса опухоли*.

- b. **интенсивная терапия** : может состоять из двух до шести курсов химиотерапии. Они короткие (от 5 до 6 дней) и повторяются каждые две или три недели. Комбинацию из нескольких лекарственных препаратов могут назначать в форме таблеток [*приём вовнутрь*], их могут вводить *внутривенно*, или *интратекально*. Цель - уничтожить с каждым блоком как можно больше лимфомных клеток. Если у ребёнка опухоль была полностью удалена, то ему назначают два блока. Всем остальным больным назначают минимум четыре блока. Если у детей поражена центральная нервная система, то они получают ещё более интенсивную интратекальную терапию.

Как правило, стандартная терапия продолжается от 6 недель до 7 месяцев, если во время или после лечения не было рецидива. И/или если ребёнку не назначалась *высокодозная химиотерапия*, а вслед за ней не проводилась *трансплантация стволовых клеток*. Вопрос об этом виде лечения может возникнуть в некоторых ситуациях, когда болезнь не отвечает на стандартное лечение.

7.2.3. Анаплазированные крупноклеточные лимфомы

Интенсивность лечения зависит от того, в какую терапевтическую группу попадает больной ребёнок. При выборе группы имеет значение, какие органы и ткани успела поразить болезнь. Также имеет значение, если во время диагностики лимфома была полностью удалена (но это касается немногих пациентов). Если у ребёнка поражена только кожа (бывает редко), то его сначала не лечат химиотерапией.

В лечебный план входят:

- a. **подготовительное лечение или профазы** (*циторедуктивный* предварительный этап): это этап перед началом основного лечения, короткий (пятидневный) курс химиотерапии (*химиотерапия*) из одного или двух препаратов. Их вводят *внутривенно*, или принимают в виде таблеток. Чтобы убить лимфомные клетки в центральной нервной системе, дополнительно один или два препарата вводят непосредственно в канал со спинномозговой жидкостью (*интратекально*). Цель этого этапа – постепенно уменьшать количество лимфомных клеток в максимально щадящем для организма режиме и таким образом избежать осложнения - *синдром лизиса опухоли*.
- b. **интенсивная терапия** : может состоять из трёх до шести курсов химиотерапии. Они короткие (5 дней) и интенсивные. Курсы химиотерапии повторяются в жёстко определённом режиме через короткие промежутки времени. Дети на первой стадии, если у них полностью была удалена опухолевая ткань, получают три цикла. Для всех остальных стадий предписано 6 курсов химиотерапии. В одном курсе используются несколько препаратов. Их вводят системно [*системный*], то есть *внутривенно*, или дают в форме таблеток, а также *интратекально*. Цель этапа - уничтожить с каждым блоком как можно больше лимфомных клеток. Если у детей поражена *центральная нервная система* (бывает очень редко), то в некоторых случаях делают *облучение* головного мозга.

Обычно общий срок лечения составляет от десяти недель (у больных с I стадией болезни, у которых предварительно была полностью удалена опухоль) до пяти месяцев. Это не относится к случаям с рецидивами во время лечения или после него, и/или если проводилась *высокодозная химиотерапия* и сразу за ней *трансплантация стволовых клеток*.

8. По каким протоколам лечат детей?

В Германии почти всех детей и подростков с неходжкинской лимфомой лечат по плану/по программам, которые называются *исследования оптимизации терапии*. Это клинические исследования, они контролируются. Их цель – лечить пациентов по последним разработкам и одновременно повышать эффективность лечения. Детей также лечат по терапевтическим регистрам. Регистры работают только тогда, когда одно исследование завершилось, а новое ещё не началось. В этот период работает терапевтический регистр, который гарантирует качество лечения.

До недавнего времени в Германии работали несколько мультицентровых исследований оптимизации терапии для детей и подростков с НХЛ (первичное заболевание), в их числе, **B-NHL BFM 04** и **B-NHL BFM Rituximab**, по лечению зрелых В-клеточных неходжкинских лимфом (В-НХЛ) и зрелоклеточной В-формой острого лейкоза (В-ОЛЛ). А также исследование **ALCL 99** по лечению анаплазированных крупноклеточных лимфом. Дети и подростки с лимфобластными лимфомами были включены в регистр **LBL-Register** и лечились по терапевтическим рекомендациям центральной исследовательской группы. С 15 июня 2012 г. эти исследования и регистр завершили свою работу. Все пациенты с первичными НХЛ регистрируются в едином терапевтическом регистре, пока не открылось новое исследование.

Сегодня для детей НХЛ работают следующие исследования оптимизации терапии и регистры:

- **регистр NHL-BFM Registry 2012** - международный регистр исследовательской группы BFM для всех детей и подростков с первичным НХЛ (независимо от типа НХЛ). Название группы BFM - это сокращение первых букв трёх городов, Берлин, Франкфурт и Мюнстер, в клиниках которых сначала лечили по этим программам терапии. Цель регистра - гарантировать качество лечения, пока не открыто новое исследование. В нём не вводятся новые терапевтические программы. Детей лечат по рекомендациям из предыдущих исследований.
- **исследование рецидивов ALCL-Relapse 2004**: международное исследование Германского Общества Детских Гематологов и Онкологов (GPOH) по лечению рецидивов анаплазированных крупноклеточных лимфом у детей и подростков. В исследовании участвуют практически все европейские страны.

Руководителями исследовательской группы NHL-BFM являются приват-доцент, канд. мед. н. Биргит Бургхардт (г. Мюнстер) и приват-доцент, канд. мед. н. Вильгельм Вёссманн (г. Гисен).

9. Какие шансы излечиться от НХЛ?

Методы лечения неходжкинских лимфом (*неходжкинские лимфомы*) достигли за последние тридцать лет большого прогресса, значительно увеличив шансы детей излечиться от НХЛ. Благодаря современным методам диагностики и стандартизированным протоколам интенсивной комбинированной химиотерапии выздоравливают около 90% заболевших детей и подростков. Если ребёнок прожил 5 лет после лечения без рецидивов, он считается здоровым (пятилетняя бессобытийная выживаемость).

У каждого конкретного пациента *прогноз* зависит в первую очередь от того, каким типом НХЛ он заболел и насколько болезнь успела распространиться к моменту диагноза (стадия заболевания). У больных на первой стадии болезни (т.е. у них нашли единичную опухоль за пределами грудной клетки и брюшной полости), шансы на выздоровление очень хорошие (почти 100% прогноз). Хороший прогноз у больных на второй стадии. Если болезнь успела распространиться в грудной и/или брюшной полости (III стадия), или она уже поразила *костный мозг* и/или центральную нервную систему, *ЦНС* (IV стадия), то дети получают более интенсивное лечение. Благодаря этому их шансы на выздоровление тоже хорошие.

У 10-15% детей и подростков с НХЛ болезнь возвращается (происходит рецидив). Их шансы на выздоровление значительно ниже, хотя у некоторых групп больных достигнуты вполне приемлемые результаты лечения, например, у больных с анаплазированной крупноклеточной лимфомой. Но точных цифр о *прогнозе* у детей с рецидивом НХЛ нет.

Современные *исследования оптимизации терапии* работают над тем, чтобы повысить шансы на выздоровление детей с пока неблагоприятным прогнозом.

Необходимое замечание: названные проценты выздоровевших являются статистическими показателями. Они точно и достоверно описывают лишь совокупность заболевших неходжкинскими лимфомами. Статистика не может предсказать, выздоровеет конкретный ребёнок, или нет. НХЛ даже при самых благоприятных или неблагоприятных условиях могут протекать абсолютно непредсказуемо.

Список литературы

- [1] Burkhardt B, Woessmann W, Zimmermann M, Kontny U, Vormoor J, Doerffel W, Mann G, Henze G, Niggli F, Ludwig WD, Janssen D, Riehm H, Schrappe M, Reiter A „Impact of cranial radiotherapy on central nervous system prophylaxis in children and adolescents with central nervous system-negative stage III or IV lymphoblastic lymphoma“, *J Clin Oncol* 2006;24:491-9, 16421426 pubmed
- [2] Burkhardt B, Zimmermann M, Oschlies I, Niggli F, Mann G, Parwaresch R, Riehm H, Schrappe M, Reiter A; BFM Group „The impact of age and gender on biology, clinical features and treatment outcome of non-Hodgkin lymphoma in childhood and adolescence“, *Br J Haematol* 2005;131:39-49, 16173961 pubmed
- [3] Le Deley MC, Reiter A, Williams D, Delsol G, Oschlies I, McCarthy K, Zimmermann M, Brugières L, European Intergroup for Childhood Non-Hodgkin Lymphoma „Prognostic factors in childhood anaplastic large cell lymphoma: results of a large European intergroup study.“, *Blood* 2008 ;111(3):1560-6, 17957029 pubmed
- [4] Ferris Tortajada J, Garcia Castell J, Berbel Tornero O, Clar Gimeno S „Risk factors for non-Hodgkin's lymphomas“, *An Esp Pediatr* 2001,55:230, 11676898 pubmed
- [5] Gutjahr P „Krebs bei Kindern und Jugendlichen“, *Deutscher Ärzte-Verlag Köln* 5. Aufl. 2004, 3769104285 isbn
- [6] Henze G „Maligne Non-Hodgkin-Lymphome, in Gutjahr P: Krebs bei Kindern und Jugendlichen.“, *Deutscher Ärzte-Verlag Köln* 5. Aufl. 2004:328-346, 3769104285 isbn
- [7] Kaatsch P, Spix C. „Registry - Annual Report 2008 (Jahresbericht 2008 des Deutschen Kinderkrebsregisters)“, *Technischer Bericht, Universität Mainz* 2008, <http://www.kinderkrebsregister.de/extern/veroeffentlichungen/jahresberichte/jb2008/index.html> uri
- [8] Lones MA, Perkins SL, Sposto R, Tedeschi N, Kadin ME, Kjeldsberg CR, Wilson JF, Zwick DL, Cairo MS „Non-Hodgkin's lymphoma arising in bone in children and adolescents is associated with an excellent outcome: a Children's Cancer Group report“, *J Clin Oncol* 2002;20:2293-301, 11981000 pubmed
- [9] Reiter A, Wössmann W. „Non-Hodgkin-Lymphome“, *Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie* 2009, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-013.pdf uri
- [10] Reinhardt D, Ritter J „Klassifikation der Leukämien und malignen Lymphome“, *In: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J, editors. Pädiatrische Hämatologie und Onkologie*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 2006: 647-655, 3540037020 isbn
- [11] Reiter A, Schrappe M, Ludwig W, Tiemann M, Parwaresch R, Zimmermann M, Schirg E, Henze G, Schellong G, Gadner H, Riehm H „Intensive ALL-type therapy without local radiotherapy

provides a 90% event-free survival for children with T-cell lymphoblastic lymphoma“, *Blood* 2000;95:416-421, 10627444 pubmed

- [12] Reiter A, Schrappe M, Tiemann M, Ludwig W, Yakisan E, Zimmermann M, Mann G, Chott A, Ebell W, Klingebiel T, Graf N, Kremens B, Müller-Wehrich S, Pluss H, Zintl F, Henze G, Riehm H „Improved treatment results in childhood B-cell neoplasms with tailored intensification of therapy“, *Blood* 1999;94:3294-3306, 10552938 pubmed
- [13] Salzburg J, Burkhardt B, Zimmermann M, Wachowski O, Woessmann W, Oschlies I, Klapper W, Wacker HH, Ludwig WD, Niggli F, Mann G, Gadner H, Riehm H, Schrappe M, Reiter A „Prevalence, clinical pattern, and outcome of CNS involvement in childhood and adolescent non-Hodgkin's lymphoma differ by non-Hodgkin's lymphoma subtype: a Berlin-Frankfurt-Munster Group Report.“, *Journal of clinical oncology* 2007;25(25):3915-22, 17761975 pubmed
- [14] Seidemann K, Tiemann M, Lauterbach I, Mann G, Simonitsch I, Stankewitz K, Schrappe M, Zimmermann M, Niemeyer C, Parwaresch R, Riehm H, Reiter A „Primary mediastinal large B-cell lymphoma with sclerosis in pediatric and adolescent patients“, *J Clin Oncol* 2003;21:1782-1789, 12721255 pubmed
- [15] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW (Eds) „WHO Classification of Tumours of the Haematopoietic and Lymphoid Tissues“, *Lyon, France: IARC Press* 2008: 109-138

Глоссарий

аллогенная трансплантация стволовых клеток	пересадка больному стволовых клеток донора. Условием для аллогенной трансплантации является максимальная тканевая совместимость донора и больного. Стволовые клетки получают из крови или костного мозга.
амбулаторно	т.е. медицинское обслуживание без полной госпитализации. В диагностических и лечебных целях пациент не остаётся на ночь в медицинском учреждении, а может в тот же день уходить домой.
анамнез	история болезни
антитела	субстанции (белки), которые формирует собственная иммунная система организма как защитную реакцию на попавшие в организм инородные частицы (антигены), прицельно направляя их против проникшего антигена.
вена	кровеносный сосуд, по которому кровь движется к сердцу. Эти сосуды не пульсируют, и, как правило, вены несут бедную кислородом кровь от органов к сердцу. Исключение составляют лёгочные вены, они переносят кровь, насыщенную кислородом.
вилочковая железа	орган лимфатической системы, расположенный ниже щитовидной железы. Это часть иммунной системы организма. Особенно в детстве она важна для формирования системы иммунитета. С наступлением полового созревания теряет свою роль и значение.
вирус	инфекционная частица без собственного обмена веществ, которая размножается за счёт клеток хозяина и, как правило, вызывает у них болезнь (в латинском языке слово „вирус“ означает „слизь“, „яд“)
ВИЧ	сокращение от „вирус иммунодефицита человека“. Относится к семейству ретровирусов. С момента заражения проходит различное время инкубационного периода. На последней стадии приводит к СПИДу (синдром приобретённого иммунодефицита), болезни с критическим снижением функции иммунной системы. Она в настоящее время пока является неизлечимой.

В-лимфоцит	подгруппа лимфоцитов. Они полностью контролируют процесс распознавания возбудителей болезней, вырабатывая специфические антитела.
внутривенно	т.е. через вену, непосредственно в саму вену
высокодозная химиотерапия	использование одного или нескольких препаратов (цитостатики), препятствующих росту клеток, в особо высоких дозах, чтобы уничтожить все опухолевые клетки. Т.к. при этом в костном мозге разрушается кроветворная система, сразу за высокодозной химиотерапией проводится пересадка собственных или донорских стволовых клеток крови (аутологичная или аллогенная трансплантация костного мозга).
гемопозитические стволовые клетки	клетки-предшественники всех видов клеток крови. Из них созревают красные кровяные тельца (эритроциты), белые кровяные клетки (лейкоциты), кровяные пластинки (тромбоциты) и некоторые другие виды клеток. Этот процесс созревания называют термином „кроветворение“ или „гемопоз“. Разные виды клеток крови вырастают в костном мозге и оттуда частично вымываются в кровь.
генетический	т.е. связанный с генами, с наследственностью; врождённый
группа крови	важные характеристики структуры (антигенные характеристики крови) компонентов крови (например, группы крови по системе АВ0); они, как правило, стабильны и находятся на поверхностной мембране клеток крови и других клеток тканей. Перед каждым переливанием компонентов крови, например, у пациентов с лейкозом или анемией, необходимо контролировать совместимость группы крови донора, чтобы не произошло реакции отторжения. При несовместимости крови происходит склеивание эритроцитов, когда их смешивают с сывороткой крови другого человека (реакция „антиген-антитело“).
дефекты иммунитета	врождённый или приобретённый сбой иммунной системы, который приводит к ослаблению иммунного ответа собственного организма. В результате сопротивляемость организма к различным инфекциям не является оптимальной, то есть она недостаточна.
иммунная система	собственная система организма человека для сохранения организма здоровым, которая обеспечивает защиту от чужеродных веществ и уничтожает аномальные клетки

	<p>организма (например, раковые клетки). Она умеет распознавать „своих“ и „чужих“, опасных и безвредных; в основном она работает через органы лимфатической системы, через клетки, перемещающиеся по всему организму (например, лейкоциты), и молекулы (например, иммуноглобулин).</p>
иммунологический	<p>т.е. связанный со структурой и функциями иммунной системы организма (защитной системы организма). Означает механизмы распознавания чуждых и собственных веществ и тканей, а также механизмы защиты организма.</p>
интратекально	<p>т.е. вовнутрь канала со спинномозговой жидкостью/пространства с ликвором</p>
инфекция	<p>проникновение мельчайших организмов (например, бактерий, вирусов, грибков) в тело человека, где они начинают размножаться. Инфекции могут развиваться в различные инфекционные болезни в зависимости от особенностей микроорганизмов и реакции иммунитета организма.</p>
инфузия	<p>введение жидкости в организм человека. Как правило, это длительное введение через центральный венозный катетер. Во время интенсивной терапии с помощью инфузии вводят, например, воду, электролиты, белки и/или медикаменты.</p>
инъекция	<p>быстрое введение в организм человека растворимых лекарственных препаратов (в отличие от инфузии), например, через вены, в мышцы, под кожу.</p>
исследования оптимизации терапии	<p>контролируемые клинические исследования. Их цель - лечить пациентов по последним разработкам и одновременно повышать эффективность терапевтических возможностей. При этом оптимизация лечения заключается не только в улучшении/увеличении шансов на выздоровление, но и в том, чтобы ограничивать побочные осложнения и отдалённые последствия, возникающие из-за лечения.</p>
клетка	<p>самая маленькая единица строения и жизнедеятельности живых организмов, у которой есть собственный обмен веществ, способность отвечать на внешние раздражители, способность к произвольному движению мышц и размножению. Каждая клетка состоит из ядра и клеточного тела (цитоплазмы), а снаружи покрыта клеточной мембраной.</p>
компьютерная томография	<p>метод диагностики по снимкам, в котором используются рентгеновские лучи и компьютеры для послойного получения</p>

	изображений частей тела (трёхмерное изображение, поперечный или продольный срез тела)
костномозговая пункция	взятие образца ткани костного мозга для исследования, есть ли в ней опухолевые клетки. Пункция (прокол) делается специальной полой иглой. Для исследования врачи берут немного костного мозга из тазовой кости. Т.к. эта процедура достаточно болезненная, детям её проводят под наркозом короткого действия (т.е. вводят лёгкое снотворное).
костный мозг	место кроветворения; мягкая губчатая ткань с сильным кровоснабжением, заполняет внутренние полости многих костей (например, в позвонках, костях таза, бедренных костях, рёбрах, груди, лопатках и в ключице). В костном мозге из клеток-предшественников (стволовые клетки крови) образуются все формы клеток крови.
лейкоз	злокачественное заболевание кроветворной системы и самая распространённая болезнь рака у детей и подростков (примерно 33%). В зависимости от происхождения опухолевых клеток различают лимфобластный лейкоз и миелобластный лейкоз. У детей и подростков лейкозы протекают, как правило, остро (поэтому их называют острыми лейкозами).
ликвор	это жидкость. Как правило, этим термином называют спинномозговую жидкость, которая вырабатывается клетками желудочка мозга. Ликвор заполняет полости спинного и головного мозга. Он защищает их от повреждений и доставляет питание для мозговых клеток.
лимфатическая система	собираемый термин, который обозначает совокупность лимфатических сосудов, стволов, узлов, тканей (лимфоциты в соединительных тканях, слизистых оболочках, железах) и лимфоидные органы (селезёнка, миндалины, костный мозг, вилочковая железа).
лимфатические (пейеровы) бляшки	лимфатические узлы в кишечнике: являясь частью иммунной системы, играют важную роль при защите от инфекций в кишечнике. Распространяя иммунологическую информацию по всему организму, тем самым они имеют большое значение для всей иммунной системы.
лимфатические узлы	небольшие органы округлой и овальной формы, которые относятся к иммунной системе организма. Они располагаются в разных частях тела, являясь фильтрами жидкости в тканях

	(лимфы) в определённой части организма. В них находятся клетки иммунной системы.
лимфобласты	незрелые (в данном контексте поломанные) клетки-предшественники лимфоцитов
лимфома	собирательный термин болезней, при которых происходит увеличение лимфатических узлов
лимфома Ходжкина	злокачественное заболевание лимфатической системы. Это разновидность злокачественных опухолей (злокачественной лимфомы), которой болеют примерно 5 % пациентов из числа всех детей и подростков, заболевших раком.
лимфоцит	подгруппа белых кровяных телец (лейкоцитов). Их производит костный мозг, но созревают они до полноценных клеток в лимфатических тканях (например, в лимфатических узлах, селезёнке, вилочковой железе). Проникая по лимфатическим руслам в кровь, они (так называемые В-лимфоциты и Т-лимфоциты) отвечают за иммунитет организма и, в особенности, за противовирусную защиту.
люмбальная пункция	прокол в позвоночном канале в нижней части спины для взятия спинномозговой жидкости (ликвора), например, для исследования, есть ли в ней опухолевые клетки, для ввода лекарств непосредственно в спинномозговой канал (интратекальное лечение) или для снижения давления.
магнитно-резонансная	магнитно-резонансная томография - метод диагностики по снимкам. Очень точный метод исследования для получения изображения внутренних тканей и органов, в котором не используется излучение. С помощью магнитных полей сканируют тело, полученные снимки очень хорошо помогают оценить состояние органов и произошедшие в них изменения.
методы исследования по снимкам	методы диагностики, при которых получают изображения внутренних частей тела. К таким методам относятся, например, УЗИ и рентген, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и сцинтиграфия.
мозговые оболочки	слои соединительных тканей, которые покрывают мозг и защищают его. Сверху к трём оболочкам головного мозга примыкают кости черепа. Спинной мозг покрывает оболочка спинного мозга, также состоящая из трёх слоев. Она охватывает остальные области центральной нервной системы.
молекулярный	т.е. связанный с молекулами.

мочевая кислота	конечный продукт пуринового обмена веществ; его большая часть выводится из организма почками.
наружный осмотр	это важный элемент диагностического исследования. Врач прослушивает определённые органы и ощупывает их (пальпация), проверяет определённые рефлексy, чтобы оценить вид заболевания или получить показания, как заболевание протекает.
неходжкинские лимфомы	большая группа злокачественных заболеваний лимфатической системы, основным симптомом является увеличение лимфатических узлов. Неходжкинские лимфомы (НХЛ) относятся к злокачественным лимфомам. Они составляют примерно 7 % от числа всех онкологических заболеваний у детей и подростков.
облучение	контролируемое применение ионизирующего излучения для лечения злокачественных заболеваний
опухоль	любое новообразование (разрастание ткани). Может быть доброкачественной или злокачественной.
острый лимфобластный лейкоз	лимфобластный лейкоз является самой распространённой формой лейкозов в детском и юношеском возрасте
переливание крови	введение больному цельной крови донора или её компонентов (например, эритроцитарной массы, тромбоцитарной массы).
петехии	мелкие кровоизлияния в виде точек на коже или слизистых
позитронно-эмиссионная томография	относится к методам исследования по снимкам в ядерной медицине. После введения радиоактивного препарата можно получить снимки процесса обмена веществ в теле, его отдельных частях или органах.
приём вовнутрь	т.е. через рот
прогноз	ожидаемое течение болезни, предсказание вероятности её излечения/шансы на выздоровление.
пункция	взятие жидкости и образцов ткани человека на анализ с помощью специальных инструментов (например, специальной полой иглой) для диагноза или лечения
радиация	излучение, которое возникает в результате распада (ядерного распада) радиоактивных субстанций. См. "радиоактивное излучение"

ремиссия		временное ослабление или исчезновение симптомов болезни (злокачественного заболевания), но ещё не полное выздоровление.
рентген		метод диагностики по снимкам, в котором используются рентгеновские лучи для получения изображений органов или определённых частей органов.
рецидив		возврат болезни, повторное заболевание после выздоровления.
симптом		признак болезни, как болезнь проявляется
синдром Олдрича	Вискотта-	врождённое заболевание. Это иммунодефицитное состояние, при котором нарушена свёртываемость крови. Его типичными симптомами являются, например, повышенная кровоточивость, склонность к вирусным инфекциям, к аллергическим реакциям, кожная экзема. У больных выше риск заболеть раком.
синдром лизиса опухоли		это изменение в обмене веществ, которое наступает из-за разрушения большого количества злокачественных (раковых) клеток после курса химиотерапии. Увеличивается концентрация мочевой кислоты, калия, фосфора, в сыворотке крови снижается уровень кальция – в результате нарушается работа почек.
синдром Луи-Бар		врождённое заболевание; у больных нарушена центральная нервная система, повреждена иммунная система, расширены капилляры глаз и кожи (т.е. телеангиэктазия), есть предрасположенность заболеть раком. Дегенеративное заболевание центральной нервной системы проявляется, например, в нарушении координации движений (атаксия) и способности контролировать глазные яблоки. Иммунодефицитное состояние предрасполагает к частым повторяющимся инфекционным заболеваниям.
системный		т.е. такой, который охватывает полностью весь организм
T-лимфоцит		подгруппа лимфоцитов. Они созревают в вилочковой железе (тимусе) и играют важную роль в так называемом клеточном иммунном ответе: обеспечивают прямую защиту от вирусных и грибковых инфекций и регулируют активность других клеток иммунной системы (например, гранулоцитов).
трансплантация стволовых клеток		пересадка стволовых клеток крови после этапа подготовительной химиотерапии, лучевой терапии или

		<p>иммунносупрессии (т.е. подавления иммунитета) у пациента. Стволовые клетки получают из костного мозга или крови. В первом случае процедура называется трансплантацией (пересадкой) стволовых клеток костного мозга, а во втором – трансплантацией (пересадкой) стволовых клеток периферической крови. В зависимости от того, кто является донором, трансплантация бывает двух видов – аллогенная и аутологичная.</p>
ультразвуковое		<p>исследование. Метод диагностики по снимкам, при котором звуковые волны проникают в организм через кожу. На границе тканей и органов они отражаются, информация обрабатывается компьютером и переводится в изображение.</p>
химиотерапия		<p>в данном контексте: использование медикаментов (химиопрепараты, цитостатики), которые специфически препятствуют росту опухолевых клеток в организме.</p>
центральная нервная система		<p>состоит из головного и спинного мозга, за их пределами располагается периферическая нервная система. Как центральный орган, выполняющий функции интеграции, координации и регулирования, центральная нервная система обеспечивает обработку внешней информации через органы чувств, а также внутренней информации о раздражении (возбуждении), которая поступает из организма.</p>
цитологический		<p>т.е. связан со строением и работой клеток</p>
циторедуктивный		<p>часть слова „цит“ указывает на отношение к клетке, „редуктивный“ означает уменьшающий; всё слово означает уменьшающий количество клеток.</p>
цитостатик		<p>препарат, который задерживает рост клеток. Может уничтожать абсолютно разные клетки, в особенности те, которые быстро делятся, влияя на их обмен веществ; может препятствовать росту клеток, или значительно его замедляет.</p>
ЦНС		<p>сокращение термина "центральная нервная система": состоит из головного и спинного мозга, за их пределами располагается периферическая нервная система. Как центральный орган, выполняющий функции интеграции, координации и регулирования, центральная нервная система обеспечивает обработку внешней информации через органы чувств, а также внутренней информации о раздражении (возбуждении), которая поступает из организма.</p>
электрокардиограмма		<p>метод диагностики электрических импульсов сердца.</p>

эхокардиограмма

метод диагностики для изучения работы сердца, т.е. расположения сердечных клапанов, толщину сердечной мышцы, параметров „выталкиваемого“ потока крови, и т.д.