

¹Российская медицинская академия последипломного образования,
²ГУ Российский онкологический научный центр
им. Н.Н. Блохина РАМН,
Москва

ДИАГНОСТИКА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ (СТАДИРОВАНИЕ) НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ

И.В. Поддубная¹, Е.А. Дёмина²

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) начинаются с появления одиночного опухолевого узла и распространяются путем лимфогенного и гематогенного метастазирования. Разнообразие клинического течения и особенности терапевтических подходов при некоторых вариантах НХЛ обусловили необходимость создания специальных классификаций для определения распространенности процесса.

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) начинаются с появления одиночного опухолевого узла и распространяются путем лимфогенного и гематогенного метастазирования. Первичный опухолевый очаг может локализоваться в лимфатических узлах (*нодальное поражение*) или в других органах и тканях (*экстранодальное поражение*). Клинические проявления определяются расположением опухолевых очагов. Отмечается отчетливая разница в частоте поражения разных органов и тканей: так, поражение медиастинальных лимфатических узлов возникает реже, чем при лимфоме Ходжкина, составляя 15–25%, паренхиматозные легочные поражения встречается в 3–6% случаев, вовлечение в процесс селезенки составляет 30–40%, печени – 15–50%, костей – 5–15%, желудочно-кишечного тракта – 10–24%, костного мозга – 30–40%.

Наиболее часто первыми проявлениями болезни бывает поражение лимфатических узлов (45–50%); при этом периферические лимфатические узлы вовлекаются в процесс значительно чаще (35–38%), чем медиастинальные, забрюшинные и внутрибрюшные.

Поражая изначально одну анатомическую зону, опухоль постепенно генерализуется. Закономерности метастазирования при НХЛ в определенной мере зависят от локализации первичного очага. С наибольшей частотой происходит метастазирование в однородные органы и ткани; этот тип генерализации является основным для исходного поражения лимфатических узлов, кожи, костей. Велика вероятность появления опухоли в желудке при начале болезни с поражения лимфатического аппарата кольца Пирогова–Вальдейера. Известно, что при начальном вовлечении в процесс лимфатических узлов средостения происходит преимущественно гематогенная диссеминация с поражением легочной ткани, ЦНС, надпочечников, костного мозга. Костный мозг может поражаться с развитием лейкоэмической или очаговой опухолевой инфильтрации.

В настоящее время еще не принято решение о применении классификации TNM при злокачественных лимфомах. Для определения распространенности НХЛ рекомендуется использовать предложенную в Ann Arbor (1971 г.) классификацию лимфогранулематоза. Существуют две системы стадирования: клиническая (cS) и патологоанатомическая (pS).

Клиническое стадирование (cS). Хотя клиническая классификация по стадиям несовершенна, она легко выполнима и может применяться в различных учреждениях для получения сопоставимых данных. Эта классификация базируется на данных анамнеза, клинического обследования, методов визуализации и биопсии. Биопсия костного мозга должна проводиться из клинически и рентгенологически не пораженного участка кости.

Стадия I. Поражение одной лимфатической зоны (I), или локализованное поражение одного экстралимфатического органа или ткани (IE).

Стадия II. Поражение двух или более лимфатических областей по одну сторону диафрагмы (II) или локализованное поражение одного экстралимфатического органа или ткани и их регионарных лимфатических узлов(а) в сочетании или без поражения других лимфатических областей по ту же сторону диафрагмы (IIE). *Количество пораженных лимфатических областей может указываться следующим образом (II3).*

Стадия III. Поражение лимфатических узлов по обе стороны диафрагмы (III), которое может сочетаться с локализованным поражением одного экстралимфатического органа или ткани (IIIЕ) или с поражением селезенки (IIIС), или поражением того и другого (IIIЕ+S).

Стадия IV. Диссеминированное (многофокусное) поражение одного или нескольких экстралимфатических органов в сочетании или без поражения лимфатических узлов или изолированное поражение экстралимфатического органа с поражением отдаленных (не регионарных) лимфатических узлов.

А и Б подстадии – симптомы интоксикации. Каждая стадия должна быть разделена на А и Б подстадии в зависимости от отсутствия (А) или наличия (Б) симптомов интоксикации, к которым относятся:

- 1) необъяснимая потеря массы тела более чем на 10% за 6 последних месяцев до обращения к врачу;
- 2) необъяснимые подъемы температуры тела выше 38°C;
- 3) ночные поты.

Констатация *даже одного* из перечисленных симптомов дает основание для определения подстадии Б.

Клиническая оценка **поражения печени** предусматривает *либо* увеличение размеров печени, *либо* повышение уровня щелочной фосфатазы в сыворотке крови и изменение двух различных функциональных печеночных тестов, *либо* изменения печени, выявленные методами визуализации, и изменение одного функционального теста.

Поражение печени всегда расценивается как диффузное экстралимфатическое распространение болезни (IV стадия).

Клинически **поражение селезенки** устанавливается по пальпаторному увеличению органа, подтвержденному методами визуализации.

Поражение легкого, ограниченное одной долей или корнем легкого, в сочетании с гомолатеральной лимфаденопатией *либо* односторонний плевральный выпот в сочетании или без вовлечения в процесс легкого, но с прикорневой лимфаденопатией расценивается как локализованное экстралимфатическое распространение болезни.

Патологоанатомическое стадирование (pS). Более точное представление о распространенности опухолевого поражения дает определение патологоанатомических (p) стадий процесса. Классификация применяется в тех случаях, когда для нее имеются данные гистологического исследования. Ряд признаков при определении стадии в зависимости от результатов гистологического исследования отмечаются знаками «+» (плюс) или «-» (минус).

Патологоанатомическая информация классифицируется с помощью символов, указывающих тканевую принадлежность исследованного материала. Обозначения символов используют такие же, как и при отдаленных метастазах в классификации TNM (категории M1) злокачественных опухолей других локализаций. Однако при-

меняются также и символы, употребляемые в классификации Ann Arbor.

Легкое	PUL или L	Костный мозг	MAR или M
Кости	OSS или O	Плевра	PLE или P
Печень	HEP или H	Брюшина	PER
Головной мозг	BRA	Надпочечники	ADR
Лимфатические узлы	LYM или N	Кожа	SKI или D
Другие	OTH		

Особенности клинического течения потребовали разработки специальных классификаций, позволяющих установить распространенность при грибовидном микозе, первичных НХЛ желудочно-кишечного тракта, лимфомы Беркитта.

Клинический вариант заболевания с исходным локализованным поражением экстранодальных органов и тканей определяется как **первичная экстранодальная НХЛ**. Предполагается, что подобная трактовка клинической ситуации допустима при выявлении экстранодальной болезни или сочетании с появляющимся впоследствии вовлечением регионарных лимфатических узлов (клинические стадии IЕ или IЕ).

Во всём мире увеличивается число экстранодальных форм НХЛ. В США, где темп прироста заболеваемости НХЛ самый высокий, ежегодно число экстранодальных НХЛ увеличивается на 3,0–6,9% по сравнению с 1,7–2,5% увеличением нодальных проявлений болезни; за последние две декады поражение головного мозга увеличивается на 10% в год, а органа зрения – на 6% в год. Экстранодальные варианты составляют 24–48% среди вновь выявленных НХЛ и часто манифестируют как локальные или локо-региональные опухоли. Первоначальная концепция выделения экстранодальных лимфом предложена I. Dawson в 1961 г. для гастроинтестинальных опухолей и развита позднее К. Lewin и R. Herrmann.

Ранее в соответствии с Ann-Arbor классификацией предполагалось, что опухолевые изменения в лимфоидной ткани (кольцо Пирогова–Вальдейера, тимус, селезенка, аппендикс, пейеровы бляшки тонкой кишки) не относятся к экстранодальным. Однако в настоящее время признано, что к экстранодальным НХЛ относят опухоли, развивающиеся изначально в любых органах и тканях, кроме лимфатических узлов. Частота поражения разных органов и тканей неодинакова: наиболее часто изолированно вовлекается желудочно-кишечный тракт (24,3%), кольцо Пирогова–Вальдейера (19,4%), головной мозг (10%), значительно реже – молочная железа (2,0%), легкие, плевра (1,1%).

С частотой менее 1% опухолевые образования могут возникать изначально в любых областях человеческого тела.

Морфологический спектр экстранодальных лимфом разнообразен; при этом в одном органе могут встречаться различные опухоли. Например, в тонкой кишке могут развиваться диффузные В-крупноклеточные лимфомы, В-лимфомы маргинальной зоны, фолликулярные, зоны мантии и Т-клеточные лимфомы, ассоциированные

с энтеропатией, иммунопролиферативная болезнь (IPSID, болезнь тяжелых альфа-цепей). Если же НХЛ развилась в молочной железе у молодой женщины во время беременности, то это, как правило, высокоагрессивная лимфома; в более старшем возрасте в молочной железе возникают лимфомы маргинальной зоны, фолликулярные или диффузные В-крупноклеточные.

Необходимо подчеркнуть, что биологические особенности («поведение») опухоли при одних и тех же морфологических вариантах НХЛ различаются в зависимости от их экстранодальной локализации: так, диффузная В-крупноклеточная лимфома ЦНС, яичка или костей обладает различным прогнозом.

Диагноз НХЛ устанавливается на основании морфологического исследования опухолевого образования. Цитологическое исследование высокоинформативно, должно широко выполняться в амбулаторных условиях; значение его в последнее время возрастает, так как разработаны эффективные методы иммунофенотипирования на цитологических препаратах. Однако окончательным следует считать гистологическое исследование биоптата опухолевой ткани с иммунофенотипированием. Цитологическая верификация допускается только в тех случаях, когда взятие материала для гистологического исследования сопряжено с высоким риском для жизни.

В Европе считается признанным положение о том, что для морфологической диагностики НХЛ, во-первых, нужно отдавать предпочтение исследованию нативного опухолевого материала, так как при пересмотре препаратов, приготовленных из парафиновых блоков, бывает больше ошибок; во-вторых, препараты должны подвергаться независимому анализу двух анатомов. Чаще всего выполняется биопсия периферических лимфатических узлов. Необходимо отдавать предпочтение биопсии длительно существующего лимфатического узла, расположенного в легко доступных анатомических областях (лучше шейно-надключичной области, менее желательна биопсия паховых и апикальных аксиллярных лимфатических узлов).

В настоящее время вариант НХЛ устанавливается в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения 2001 г. При создании её на основе REAL-классификации были учтены все известные на сегодня сведения о биологии лимфоидных опухолей. Частота встречаемости различных вариантов НХЛ неодинакова: диффузная крупноклеточная лимфома – 30%, фолликулярная – 22%, маргинальной зоны – 8%, В-мелкоклеточная и периферическая Т-клеточная – 7%, зоны мантии – 5%, лимфома Беркитта – 3%, анапластическая крупноклеточная – 2%, другие варианты составляют – 12%.

Иммунологическая диагностика лимфом заключается в подробном изучении антигенов мембраны и цитоплазмы опухолевых клеток для того, чтобы определить происхождение лимфомы (В- или Т-клеточное) и стадию, на которой остановлено их нормальное развитие. Проводится сопоставление *иммунофенотипа* (т.е. набора маркеров) клеток опухоли с иммунофенотипом нормального клеточного аналога. В процессе формирования лим-

фомы опухолевые лимфоидные клетки приобретают необычные (в норме практически отсутствующие) иммунологические признаки и частично утрачивают типичные антигены.

В- и Т-клеточные лимфомы подразделяются на две большие группы: лимфомы из клеток-предшественников и периферические лимфомы. При этом учитываются моноклональность или монотипность лимфоидного опухолевого пролиферата и его отличия от нормальных клеток лимфатического узла. Наиболее распространенным признаком В-клеточных лимфом является моноклональность злокачественных В-клеток по типу легких полипептидных цепей иммуноглобулинов (каппа или лямбда).

Чаще (>90%) НХЛ имеют В-клеточное происхождение, экспрессируя пан-В-клеточные антигены: CD19, CD20, CD22, обычно в сочетании с HLA/DR и молекулами поверхностных иммуноглобулинов. Наличие других В-клеточных антигенов (CD5, CD10, CD38, CD23 и др.) позволяет с наибольшей достоверностью установить В-клеточный подвариант НХЛ, что лежит в основе выбора адекватной лечебной тактики.

Для Т-клеточных опухолей характерно наличие CD4, CD7, CD8. Дополнительные иммунофенотипические характеристики способствуют дифференциальной диагностике различных вариантов НХЛ.

Учитывая возможность расположения опухолей в любых органах и тканях, в **план обследования** включается большой набор диагностических методов. Обследование больного начинается с физикального осмотра с исследованием всех групп периферических лимфатических узлов. Рентгеновское исследование органов грудной клетки позволяет уточнить состояние медиастинальных лимфатических узлов (медиастинальная лимфаденопатия наблюдается в среднем у 15–25% больных, за исключением первичной НХЛ средостения или лимфобластной лимфомы из клеток-предшественников, при которых это является первым или основным проявлением болезни) и выявить паренхиматозное поражение легких, наблюдающееся в 3–6% случаев. Развитие специфического плеврита отмечается нечасто (8–10%), преимущественно при агрессивных и высокоагрессивных НХЛ, или является единственным клиническим симптомом при первичной В-клеточной НХЛ серозных оболочек (primary effusion lymphoma). Доказательством опухолевой природы плеврита является цитологическое исследование выпота; информативность этого метода не превышает 65%. Поражение внутрибрюшных и забрюшинных лимфатических узлов отмечается в среднем у 20–30% больных, печени – у 15–50%, селезенки – у 30–40%. Высокой разрешающей способностью обладает *ультразвуковое исследование* (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства, которое должно выполняться всем больным, независимо от определяемых в момент диагностики клинических проявлений заболевания. Высокая частота поражения костного мозга (30–70%), нередко протекающего без изменений гемограммы, требует обязательного исследования аспирата и трепана костного мозга (стер-

нальная пункция и трепанобиопсия подвздошной кости) для исключения лейкоэмической инфильтрации и гематогенного очагового поражения костного мозга.

Лимфатический аппарат кольца Вальдейера вовлекается в опухолевый процесс в 10–12% случаев. Достоверным подтверждением опухолевого поражения являются данные фиброларингоскопии с биопсией пораженных участков. Сведения о том, что у 1/4 больных с поражением лимфатического кольца Вальдейера следующей областью поражения может быть желудок, а также данные о высокой частоте вовлечения желудочно-кишечного тракта в целом (15–25%) делают настоятельной необходимостью выполнение рентгенологического исследования желудка или, предпочтительно, гастроскопии с множественной биопсией суспендиозных участков слизистой оболочки. При выявлении специфического поражения желудка обязательно рентгенологическое исследование всех от-

делов кишечника, так как у этих больных в 4% наблюдений может быть сочетанное вовлечение нескольких отделов желудочно-кишечного тракта.

Опухолевые изменения в костях наблюдаются у 5–15% больных и могут быть диагностированы при рентгенологическом или радиоизотопном методе исследования. Уточняющими и дополняющими возможностями обладают компьютерная и магнитно-резонансная томографии (КТ и МРТ), показания к применению которых определяются в каждом конкретном клиническом случае.

Кроме того, исследованию должны быть подвергнуты органы, со стороны которых больной испытывает дискомфорт.

При некоторых особых клинических вариантах НХЛ требуется проведение специфических дополнительных методов обследования: при клинических признаках поражения оболочек головного и спинного мозга – осмотр невропатолога и, при показаниях, – люмбальная пункция

Таблица 1
Деление НХЛ в зависимости от прогноза

Пятилетняя выживаемость		
>50% индолентные	30–50% агрессивные	<30% высокоагрессивные
<p>В-клеточные ХЛЛ/мелкоклеточная лимфоцитарная лимфома Волосатоклеточный лейкоз</p> <p><i>Лимфомы маргинальной зоны:</i> лимфома маргинальной зоны селезенки экстранодальные (MALT) нодальные</p> <p>Фолликулярные лимфомы (I–II тип)</p> <p>Т-клеточные Грибовидный микоз Ангиоиммунобластная</p> <p>В,Т,О-фенотип Анапластическая крупноклеточная лимфома</p>	<p>В-клеточные Фолликулярная лимфома (III тип) Диффузная В-крупноклеточная Первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома Беркиттоподобные лимфомы Плазмоцитомы/миелома</p>	<p>Т- и В- лимфобластная лимфома/лейкемия из клеток-предшественников</p> <p>В-клеточные Лимфома зоны мантии Лимфома Беркитта</p> <p>Т-клеточные Т-лимфома/лейкемия взрослых Периферические Т-клеточные лимфомы Тонкокишечная Т-клеточная лимфома</p>

Таблица 2
Клиническая классификация лимфомы Беркитта

Стадия	Проявления
I	Одиночная опухоль (экстранодальная) или одна анатомическая зона (нодальная) за исключением средостения и абдоминальной области
II	Одиночная опухоль (экстранодальная) с регионарными лимфатическими узлами Первичная опухоль желудочно-кишечного тракта в сочетании или без вовлечения мезентериальных лимфатических узлов Две экстранодальные опухоли в сочетании или без вовлечения регионарных лимфатических узлов по одну сторону диафрагмы Два или более нодальных очага по одну сторону диафрагмы
IIIR	Полностью резецированные абдоминальные опухоли
III	По обе стороны диафрагмы: а) две экстранодальные опухоли б) два и более нодальных очага Все первичные внутригрудные опухоли (медиастинальные, плевральные, тимуса) Все первичные интраабдоминальные очаги больших размеров Все первичные параспинальные или эпидуральные опухоли независимо от наличия других опухолей
IIIA	Ограниченные брюшной полостью, но не резектабельные опухоли
IIIV	Распространенные мультиорганные абдоминальные опухоли
IV	Любое вышеуказанное проявление болезни с поражением ЦНС или костного мозга (<25%)

Таблица 3

TNMB-классификация грибовидного микоза

Показатель	Описание
Т (кожа)	
T1	Ограниченное поражение, папулы или экзематозные проявления, покрывающие менее 10% кожного покрова
T2	Генерализованные бляшки, папулы или экзематозные проявления, покрывающие более 10% кожного покрова
T3	Опухоли
T4	Генерализованная эритродерма
N (лимфатические узлы)	
N0	Нет клинически измененных лимфатических узлов; биопсия (если производилась) негативна
N1	Клинически измененные периферические лимфатические узлы
N2	Нет клинически измененных лимфатических узлов, но при биопсии выявлено их опухолевое поражение
N3	Клинически и морфологически измененные периферические лимфатические узлы
M (висцеральные проявления)	
M0	Нет висцеральных поражений
M1	Висцеральные проявления, документированные гистологически
В (изменения периферической крови)	
В0	Нет увеличения циркулирующих атипичных клеток в периферической крови (<5%)
В1	Количество циркулирующих атипичных клеток ≥5%

ция с определением клеточности ликвора, его биохимическим и цитологическим исследованием. При появлении симптомов опухолевого поражения ЦНС – компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга и/или уровня поражения спинного мозга, установленное при неврологическом осмотре.

Диагностическая лапаротомия как завершающий этап диагностики не показана больным НХЛ, что объясняется высокими разрешающими возможностями неинвазивных методов обследования (УЗИ, КТ, МРТ).

После морфологического и иммунологического подтверждения диагноза проводится определение распространенности опухолевого процесса в соответствии с Ann-Arbor классификацией 1971 г., разработанной для лимфомы Ходжкина и адаптированной для НХЛ.

Все эти сведения в сочетании с морфоиммунологическим вариантом опухоли лежат в основе выработки лечебной тактики.

Крайне неблагоприятным прогнозом отличаются высокоагрессивные НХЛ (табл. 1).

Таблица 4

Клиническая классификация грибовидного микоза

Стадия	Показатель		
	T	N	M
IA	1	0	0
IB	2	0	0
IIA	1–2	1	0
IIB	3	0–1	0
IIIA	4	0	0
IIIB	4	1	0
IVA	1–4	2–3	0
IVB	1–4	0–3	1

Разнообразие клинического течения и особенности терапевтических подходов при некоторых вариантах НХЛ обусловили необходимость создания специальных классификаций для определения распространенности процесса (табл. 2–5).

Правильное использование диагностических подходов и определение распространенности процесса дают возможность осуществления адекватной терапии.

Таблица 5

Классификация лимфом желудочно-кишечного тракта

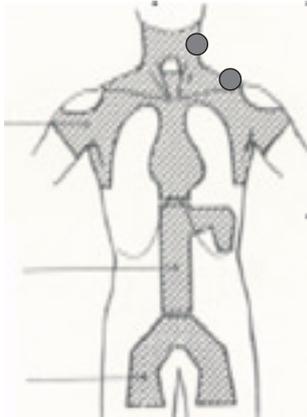
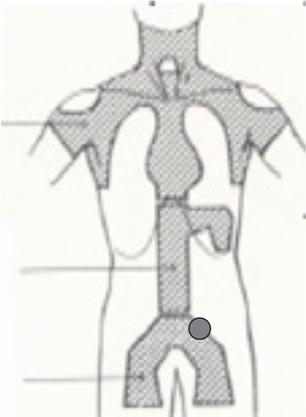
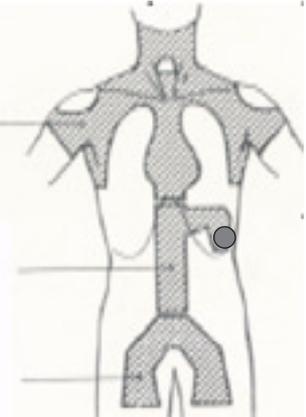
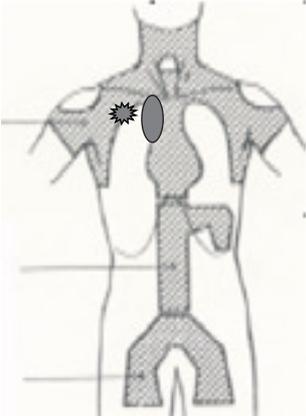
I стадия	
I	Опухоль в пределах желудочно-кишечного тракта: 1) одиночный первичный очаг 2) множественные первичные очаги в пределах одного органа
II стадия	
II	Опухоль, выходящая за пределы желудочно-кишечного тракта
II ₁	Вовлечение лимфатических узлов: Локальные лимфатические узлы (парагастральные в случае поражения желудка; параинтерстициальные для лимфом любого отдела кишечника)
II ₂	Отдаленные лимфатические узлы (мезентериальные для лимфом кишечника, парааортальные, паракавальные, тазовые, подвздошные и др. в пределах брюшной полости и забрюшинного пространства)
IIЕ	Пенетрация серозного покрова в сочетании или без прорастания прилежащих органов и тканей (IIЕ поджелудочная железа; IIЕ ободочная кишка; II ₁ Е печень)
IV стадия	
IV	Поражение желудочно-кишечного тракта с вовлечением супрадиафрагмальных лимфатических узлов или диссеминированные экстраганальные очаги с любым объемом поражения лимфатического аппарата

Литература

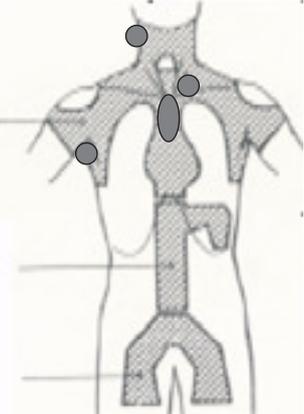
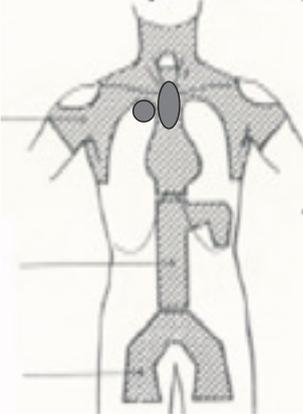
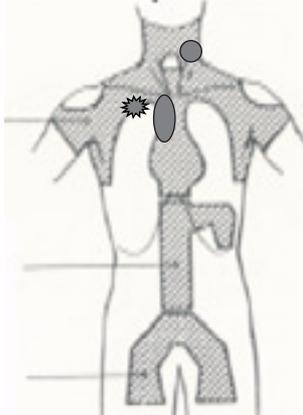
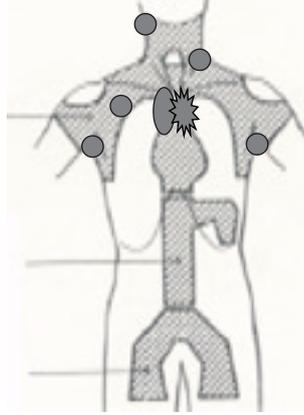
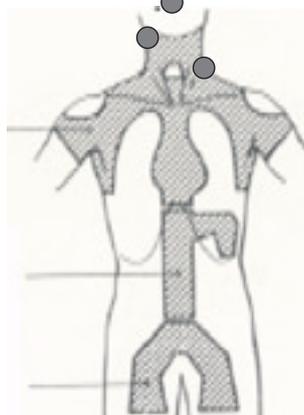
1. *Armitage J.* Lymphomas / Eds. by G. Canellos, T.A. Lister, J.L. Sklar – 1st ed. – Philadelphia; London: W.B. Saunders Company, 1998. – P. 439-449.
2. Clinical evaluation of the REAL-WHO-Classification, German-Study // Blood. – 1997. – Vol.89. – P. 3909-3918.
3. *Gospodarowicz M.K., Ferry J.A., Cavalli F.* Unic Aspects of Primary Extranodal Lymphomas in Non-Hodgkin`s Lymphomas / Eds. Mauch P.M., Armitage J.O., Coiffier B. et al. – New York: Lippincott Williams Wilkins, 2003. –Chapter 43. – P.685-707.
4. World Health Organization Classification of Tumors. Tumors of Hematopoietic and Lymphoid Tissues / Eds. by E.S. Jaffe, N.L. Harris, H. Stein, J.W. Vardiman. – Lyon: IARC Press, 2001. – 351 p.

Поступила в редакцию 06.08.2004 г.

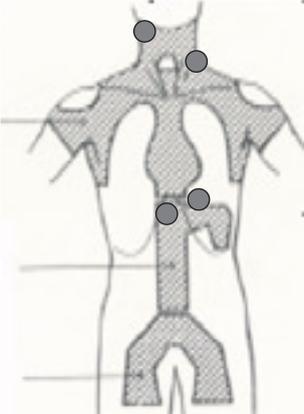
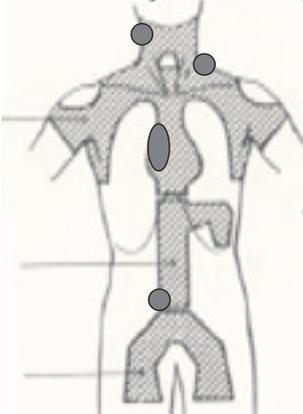
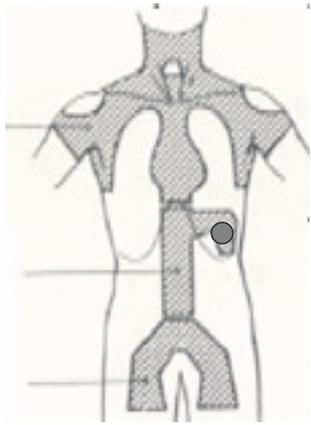
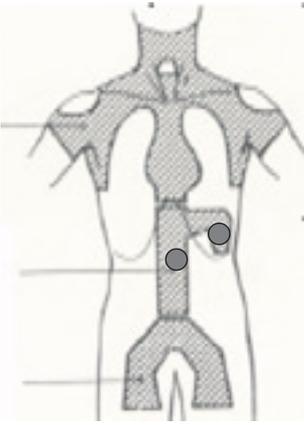
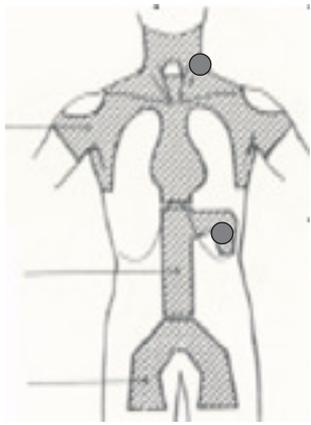
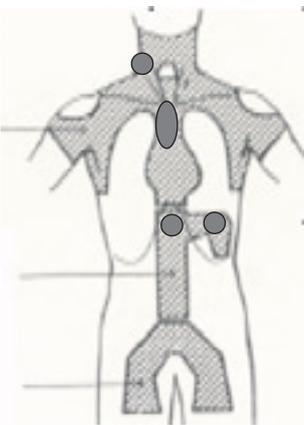
Приложение
Клиническая классификация лимфом
Ann Arbor (1971 г.), дополненная в Cotswald (1989 г.)

Символ	Значение
Стадия I	<p>Поражение одной зоны лимфатических узлов (а, б) или одной лимфатической структуры (в). К лимфатическим структурам относят лимфатические узлы, селезенку, вилочковую железу, кольцо Вальдейера, червеобразный отросток, пейеровы бляшки.</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-end;"> <div style="text-align: center;">  <p>а – стадия I с поражением шейно-надключичных лимфатических узлов слева</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>б – стадия I с поражением подвздошных лимфатических узлов слева</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>в – стадия I: изолированное поражение селезенки</p> </div> </div>
«Е»	<p>Локализованное (в пределах одного сегмента органа) экстранодальное поражение (стадии IЕ, IIE, IIIE).</p>
Стадия IЕ	<p>Локализованное поражение одного экстралимфатического органа или ткани в пределах одного сегмента в сочетании или без поражения регионарных лимфатических узлов</p> <div style="text-align: center;">  </div> <p style="text-align: center;">Стадия IЕ с поражением медиастинальных (регионарных) лимфатических узлов и верхней доли левого легкого</p>

(Продолжение на след. стр.)

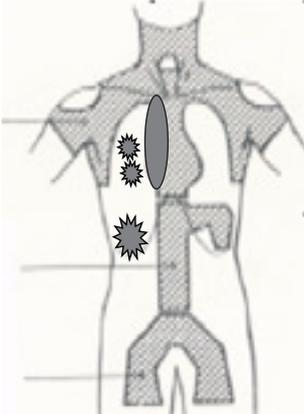
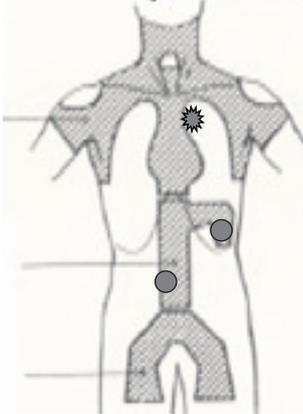
Символ	Значение
<p>Стадия II</p>	<p>Поражение двух или более лимфатических зон по одну сторону диафрагмы. Для II стадии следует указывать число пораженных лимфатических зон, например, II4 (а). Лимфатические узлы средостения и лимфатические узлы корней легких – отдельные самостоятельные зоны (б).</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">  <p>а – стадия II4 с поражением шейно-надключичных с обеих сторон, подмышечных и медиастинальных лимфатических узлов</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>б – стадия II2 с поражением медиастинальных лимфатических узлов и лимфатических узлов корня правого легкого</p> </div> </div>
<p>Стадия IIIЕ</p>	<p>Локализованное в пределах одного сегмента органа поражение одного экстралимфатического органа или ткани и их регионарных лимфатических узлов с поражением или без поражения других лимфатических областей по ту же сторону диафрагмы (а, б, в).</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">  <p>а – стадия IIIЕ2 с поражением шейно-надключичных слева и медиастинальных лимфатических узлов и верхней доли правого легкого</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>б – стадия IIIЕ6 с поражением шейно-надключичных с обеих сторон, подключичных справа, подмышечных с обеих сторон и медиастинальных лимфатических узлов и прорастанием в ткань левого легкого</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>в – стадия IIIЕ2 с поражением кольца Вальдейера и шейно-надключичных лимфатических узлов с обеих сторон</p> </div> </div>

(Продолжение на след. стр.)

Символ	Значение
<p>Стадия III</p>	<p>Поражение лимфатических узлов или структур по обе стороны диафрагмы. Рекомендуется выделять верхние абдоминальные лимфатические узлы (ворота печени, селезенки, чревные) – III1 (а) и нижние абдоминальные (парааортальные, мезентериальные) – III2 (б).</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">  <p>а – стадия III1 с поражением шейно-надключичных, с обеих сторон, ворот селезенки и чревных лимфатических узлов</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>б – стадия III2 с поражением шейно-надключичных и подмышечных слева, медиастинальных и парааортальных лимфатических узлов</p> </div> </div>
<p>«S»</p>	<p>Поражение селезенки. Стадии IS (а), IIS (б), IIIS (в, г).</p> <div style="display: flex; flex-wrap: wrap;"> <div style="width: 50%; text-align: center;">  <p>а – стадия IS – изолированное поражение селезенки</p> </div> <div style="width: 50%; text-align: center;">  <p>б – стадия IIS с поражением парааортальных лимфатических узлов и селезенки</p> </div> <div style="width: 50%; text-align: center;">  <p>в – стадия IIIS с поражением шейно-надключичных слева лимфатических узлов и селезенки</p> </div> <div style="width: 50%; text-align: center;">  <p>г – стадия IIIS с поражением шейно-надключичных справа, медиастинальных, мезентериальных лимфатических узлов и селезенки</p> </div> </div>

(Продолжение на след. стр.)

Продолжение.

Символ	Значение
Стадия IV	<p>Диссеминированное (многофокусное) поражение одного или нескольких экстралимфатических органов в сочетании или без поражения лимфатических узлов (а) или изолированное поражение экстралимфатического органа с поражением отдаленных (не регионарных) лимфатических узлов (б). Метастазы в печень и костный мозг – всегда IV стадия</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start;"> <div style="text-align: center;">  <p>а – стадия IV с поражением медиастинальных лимфатических узлов и ткани правого легкого</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>б – стадия IV с поражением селезенки, параортальных лимфатических узлов и верхней доли левого легкого</p> </div> </div>
«А»	Отсутствие симптомов интоксикации
«Б» – симптомы интоксикации*	Наличие одного или более из следующих симптомов: 1) ночные профузные поты; 2) повышение температуры тела выше 38°C не менее трех дней подряд без признаков воспаления; 3) снижение массы тела на 10% за последние 6 мес

* Кожный зуд исключен из симптомов интоксикации.