

ДОНЕЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ім. М. ГОРЬКОГО

На правах рукопису

ЖУРИЛО ІВАН ПЕТРОВИЧ

УДК: 616.428-053-07(477.62)

**СТРУКТУРА ТА ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА  
ДОБРОЯКІСНИХ ТА ЗЛОЯКІСНИХ УРАЖЕНЬ  
ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ У ДІТЕЙ  
В УМОВАХ ВЕЛИКОГО ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНУ**

Спеціальність 14.01.07 — онкологія  
14.01.34 — дитяча хірургія

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

дисертації на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук

Донецьк — 1995

АВ 34.408

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі дитячої хірургії Донецького державного медичного університету ім. М. Горького.

Наукові консультанти: Заслужений діяч науки України, чл.-кор. АН України, професор БОНДАР Григорій Васильович; доктор медичних наук, професор МОСКАЛЕНКО Валентин Захарович.

Офіційні опоненти:

1. Доктор медичних наук, професор Д. Ю. Кривченя.
2. Доктор медичних наук, професор В. І. Клименко.
3. Доктор медичних наук, професор Ю. Л. Шальков.

Провідна установа: Київський НДІ онкології та радіології

Захист відбудеться «26» квітня 1996 р. на засіданні спеціалізованої ради Д.06.03.01 при Донецькому державному медичному університеті ім. М. Горького за адресою: 340092, м. Донецьк, вул. Полоцька, 2-а, Донецький протипухлинний центр.

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці університету за адресою: м. Донецьк, пр. Ілліча, 16.

Автореферат розісланий «22» Вересня 1996 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
кандидат медичних наук

ЛНБ України ім.В.Стефаника



00754387 (Y)

ЛНБ ім. В. Ст. Попович О. Ю.  
АН України

Актуальність роботи. В останній час помічене інтенсивне зростання кількості дітей з різноманітними захворюваннями лімфатичних вузлів (ЛВ). Але й дотепер не існує єдиної думки у відношенні лімфоаденопатій, як сукупної проблеми. В цьому питанні можливі різні методологічні підходи. Частіш увага акцентується на вивченні окремих нозологічних одиниць (неходжкінські лімфоми, лімфогранульоматоз), які, зокрема, і становлять широку ниву діяльності. Разом з тим, не можна забувати, що злякисні процеси лімфатичних вузлів на етапах диференціальної діагностики тісно пов'язані з багатьма іншими непухлинними лімфоаденопатіями. В одних випадках диференціювати їх між собою не важко, в інших - встановлення дійсного діагнозу, обумовлюючого всю подальшу тактику в лікуванні, стає дуже важким клінічним завданням. Якраз останнє утвердження є головним спонукальним мотивом до розгляду лімфоаденопатій як окремої спільної проблеми.

Лімфатична система - найпотужніша система істотного захисту внутрішнього середовища організму від зовнішніх діянь. В умовах чим далі гірших екологічних обставин безсумнівним є факт негативного впливу вадливих факторів зовнішнього середовища на стан лімфатичної системи. Найбільшу актуальність ці питання одержують у великих промислових регіонах, які являються зонами інтенсивного забруднення навколишнього середовища.

Вищеперелічені факти явилися поштовхом до створення нового наукового напрямку - "екологічної лімфології", що вивчає наслідки впливу на лімфатичну систему зовнішніх діянь. Сама назва сформульована у 1982 році В.В.Купріяновим та закріплена низкою основоположних експериментальних праць (Н.А.Склянова и соавт., 1985; Ю.И.Бородин, 1989; Ю.Е. Выренков, 1989). Лавиноподібне зростання господарської діяльності людини приводить до поширення арсеналу вадносних факторів (Ю.И.Бородин, 1989). Актуальність такого підходу до вивчення лімфатичної системи (як і інших органів та систем) обумовлена різноманітністю залежностей між життєдіяльністю організму та впливом факторів навколишнього середовища.

В сучасних умовах особливий важіль одержують вірогідні статистичні дані про захворюваність, смертність від злякисних новоутворень

у дітей (Е.М.Суслов, 1984; Б.А.Кольгін, 1990; Л.А.Дурнов і соавт., 1991). Разом з тим, до цього моменту не проводилось оцінки взаємозв'язків між захворюваністю лімфоаденопатіями та екологічним становищем, що одержує особливе значення в умовах великого промислового регіону, яким є Донбас.

Значне збільшення кількості дітей з різноманітними ураженнями лімфатичних вузлів настійно вимагає пошук нових та вдосконалення традиційних засобів диференціальної діагностики цих захворювань, для більш раннього, своєчасного виявлення злоякісних лімфом (В.А.Борисова та співавт., 1995) та, відповідно, поліпшення результатів лікування цієї патології (Л.А.Дурнов, 1986; Б.А.Кольгін, 1990).

Так, маловивченими залишаються типи клітинних реакцій лімфатичного вузла при доброякісних реактивних та запалювальних процесах, що створює широку ниву діяльності для розробки нових критеріїв прогнозу течії захворювання (Н.І.Рее et al., 1983; М.С.Рабкін. et al., 1990) та вибору оптимальної тактики у лікуванні.

Не дивлячись на досить велику кількість досліджень, присвячених вивченню імунореактивності при різній патології лімфатичних вузлів (В.Е.Логинский і соавт., 1980; А.Н.Ридуан Ал-Зубаїди, 1987; М.В.Трапаїдзе, 1987; В.Е.Поляков і соавт., 1993 та інші), опубліковані результати досить суперечливі. У світлі вищевикладеного особливе значення одержує заглиблена оцінка показників імунологічного статусу у дітей з лімфоаденопатіями та злоякісними лімфомами, що дозволить розробити та використати у комплексі лікувальних заходів спрямовану стимуляцію окремих кілець імунної системи у кожному конкретному випадку захворювання, добитися скорочення термінів лікування та зниження летальності.

**Мета роботи.** Метою наших досліджень з'явилося вивчення структури та динаміки захворюваності доброякісними та злоякісними ураженнями лімфатичних вузлів у дітей великого промислового регіону і розробка комплексу заходів, поліпшуючого результати первинної діагностики та лікування цієї групи хворих.

Досягнення встановленої мети реалізовано послідовним розв'язанням таких завдань:

1. Вивчити структуру захворюваності доброякісними та злоякісними ураженнями лімфатичних вузлів серед дитячого населення Донецького регіону.

2. Виявити екологічні фактори, що найвиразніше патогенно діють на лімфатичну систему.

3. Встановити ефективність та вірогідність експрес-методів диференціальної діагностики злоякісних лімфом та інших лімфоаденопатій у дітей.

4. Розробити нові диференціально-діагностичні та прогностичні критерії лімфоаденопатій та злоякісних лімфом у дітей з використанням низки гістохімічних та гістоензиматичних методів.

5. Виявити найзначніші для диференціальної діагностики та індивідуального прогнозу течії лімфоаденопатій імунно-генетичні критерії.

6. Розробити та упровадити новий метод імунотерапії, що дозволяє здійснити спрямовану стимуляцію окремих кілець імунної системи.

**Наукова новизна.** Вперше проведено оцінку захворюваності непухлинними лімфоаденопатіями та злоякісними лімфомами в Донецькій області, встановлені взаємозв'язки між захворюваністю та екологічним становищем у регіоні, що дало можливість виявити фактори екологічного пресінгу, а також розробити спеціалізовану програму оздоровлення зовнішнього середовища у великому промисловому регіоні.

Вперше проведено поглиблений аналіз регіональних особливостей факторів ризику захворюваності різними лімфоаденопатіями. З використанням методів лектинної гістохімії вперше вивчено типи клітинних реакцій лімфатичного вузла при лімфоаденопатіях та злоякісних лімфомах, розроблено робочу класифікацію реактивних процесів, яка дозволила виділити нові критерії прогнозу течії захворювання та встановити диференційовані підходи у лікуванні. Проведена поглиблена оцінка імунологічного статусу та генетичних маркерів у дітей з неспецифічними лімфаденітами, лімфосаркомою, лімфогранульоматозом, що дозволила за допомогою методу дискримінантного аналізу вперше визначити провідні імунно-генетичні фактори ризику захворюваності злоякісними лімфомами.

Проведено клініко-імунологічне обґрунтування використання імунокоректорів в лікуванні непухлинних лімфоаденопатій та злоякісних лімфом у дітей, а також розроблено новий засіб індивідуального підбору препаратів тімусу *in vitro* (патент Російської Федерації №2052192).

Реалізація та упровадження результатів роботи. Одержані у результаті роботи дані про залежність захворюваності дітей лімфоаденопатіями від екологічних факторів запропоновані у вигляді конкретних практичних рекомендацій Донецькій обласній державній адміністрації.

В процесі виконання роботи також створено 2 відеофільми, що демонструють особливості екологічної ситуації у м.Донецьку та її зв'язок з захворюваністю дітей непухлинними лімфоаденопатіями та злоякісними лімфомами.

По розробленому нами засобу вибору препарату для імунокорекції (патент Російської Федерації № 2052192) видано інформаційний лист "Індивідуалізація імунокоригуючої терапії у дітей з лімфоаденопатіями та злоякісними лімфомами" (Донецьк, 1994). Засіб упроваджено у НДІ дитячої онкології (м.Москва), онкологічному відділенні обласного дитячого клінічного об'єднання (ОДКО) м.Донецька, дитячому гематологічному центрі обласного лікувально-клінічного об'єднання (ДОЛКО) м.Донецька.

Бюро раціоналізацій та винаходів при Донецькому областному відділі охорони здоров'я за матеріалами дисертації затвердило 3 рацпропозиції: "Комплексна профілактика побічних дій поліхіміо- та променевої терапії злоякісних новоутворень у дітей" (№259, 1986); "Засіб профілактики променевих уражень шкіри у дітей із злоякісними новоутвореннями" (№599, 1986); "Пристрій для пункційної біопсії лімфовузлів" (№1270, 1988). Ці раціоналізаторські пропозиції упроваджені та використовуються у хірургічних відділеннях Обласного дитячого клінічного об'єднання.

Щодо підвищення якості системи реєстрації злоякісних новоутворень у дітей (злоякісних лімфом зокрема), в процесі виконання роботи здійснювалося постійне співробітництво з Міжнародним агенством по

дослідженням злоякісних новоутворень ВОЗ (IARC, Lyon, FRANCE), а також використовувалися практичні рекомендації Міжнародної асоціації по реєстрації злоякісних новоутворень (IACR).

Після упровадження в 11 дитячих лікувальних установах Донецької області універсальної комп'ютерної бази (для IBM PC AT/XT), з'явилися передумови для створення регіональної мережі для найповнішої реєстрації випадків лімфаденопатій.

Матеріали дисертаційної роботи використовуються для підвищення кваліфікації педіатрів на постійно діючих курсах удосконалення лікарів на базі ОДКО, а також введені до навчальних програм для студентів на кафедрі дитячої хірургії Донецького державного медичного університету (ДонДМУ) ім.М.Горького.

**Апробація результатів роботи та публікації.** Матеріали дисертації обговорено на III (Лондон, Англія, 1993) та IV (Берлін, Німеччина, 1994) Євроконгресах з хірургії.

На Всесвітньому фестивалі медичного фільму "FILMED" (Ам'єн, Франція, 1992) подано відеофільм "La ville au million de roses", демонструючий зв'язок екологічної ситуації в Донбасі із захворюваністю дітей лімфаденопатіями, який одержав високу оцінку журі.

Результати роботи обговорено також на III Всесоюзній конференції по дитячій онкології (Москва, 1991), Російському симпозиумі з міжнародною участю "Злоякісні пухлини голови та шиї у дітей" (Москва, 1993) та IX З'їзді онкологів України (Вінниця, 1995). Крім того, обговорення фрагментів дисертації проведено на 4 конференціях місцевого значення та на засіданні N 846 Донецької обласної наукової спілки хірургів.

За матеріалами дисертації опубліковано 35 друкованих робіт. З них 1 в зарубіжному (The Brit. J. Surg.), 4 - у вітчизняних центральних журналах. По 1 роботі опубліковано у матеріалах 12 Європейського імунологічного конгресу (Барселона, 1994) та у каталозі Всесвітнього фестивалю медичного фільму "FILMED" (Ам'єн, 1992). 27 робіт вийшло у матеріалах з'їздів, симпозиумів та конференцій різного рівню, а також видано інформаційного листа.

**Обсяг та структура роботи.** Дисертація складається з вступу, огляду літератури, 6 розділів власних досліджень, закінчення, висновків, практичних рекомендацій та бібліографії. Текстову частину дисертації викладено на 355 сторінках машинодруку, ілюстровано 53 таблицями, 37 малюнками та 7 витягами з історій хвороби. Бібліографія містить 231 джерело, з них 142 праці вітчизняних та 89 - іноземних авторів.

**Особистий внесок дисертанта у розробку наукових результатів.** Автор самостійно обстежив та лікував більшу частину хворих з лімфоаденопатіями. Наочне ставлення завдань дослідження здійснене спільно з науковими консультантами. Одержані результати оброблено та проаналізовано особисто автором. Самостійно сформульовані й написані усі наукові положення та висновки дисертаційної роботи.

### **ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ, ЩО ВІНОСЯТЬСЯ НА ЗАХИСТ.**

1. Є безсумнівним зв'язок захворюваності дітей непухлинними лімфоаденопатіями та неходжкінськими лімфомами з екологічним становищем у районах постійного мешкання.

2. Знання регіональних особливостей факторів ризику виникнення злоякісних лімфом (територіальних, сезонних, вікових та ін.) дозволяє підвищити ефективність діагностики.

3. В диференціальній діагностиці злоякісних лімфом та інших лімфоаденопатій у дітей цитологічне дослідження є високоефективним та вірогідним методом.

4. Методи лектинної гістстохімії дозволяють не тільки виділити різні типи клітинних реакцій лімфатичного вузла, але й являються додатковим засобом диференціальної діагностики непухлинних лімфоаденопатій та злоякісних лімфом.

5. Прихильність до захворюваності різними лімфоаденопатіями (в тому числі й злоякісними лімфомами) асоційована з деякими показниками імунологічної реактивності та окремими генетичними маркерами.

6. Індивідуальний підхід до встановлення вмісту та якісних характеристик імунокоригуючих заходів дозволяє істотно підвищити ефективність лікування дітей з лімфоаденопатіями.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Це дослідження об'єднало у собі чималий клінічний матеріал, який ґрунтується на спостереженнях 1924 пацієнтів у віці від 7 діб до 14 років. Серед них 1874 дитини з різними лімфоаденопатіями, в тому числі 240 - із злоякісними процесами.

На протязі 1985-1992 рр. у Центрі дитячої хірургії на базі обласного дитячого клінічного об'єднання м.Донецька знаходилося на лікуванні 1365 дітей у віці від 1 тижня до 14,5 років з лімфоаденопатіями різної етіології. Хлопчиків було 754 (55,24%), дівчаток - 611 (44,76%) (Таблиця 1). Усих цих дітей було оперовано. У 618 випадках здійснено розкриття лімфаденіту, у 64 - аденофлегмон. Відкрита біопсія лімфатичного вузла виконана у 530 дітей, лімфаденектомія - у 42. Ще у 111 пацієнтів біопсія лимфовузлів здійснена під час порожнинних оперативних втручань: лапаротомій (102), торакотомій (5) та лапароскопій (4). З них у 60 випадках разом з біопсією виконано різноманітні втручання на шлунково-кишковому тракті.

Крім того, у катамнестичні терміни після спленектомії по різним показанням, обстежено 152 дитини, у 128 з них виявлені зміни, класифіковані нами як постспленектомічні лімфоаденопатії.

Таблиця 1.

### Розподіл дітей із захворювання по клінічним групам, статі та віку

№ гр.	Характер патології	0-3 роки		4-6 років		7-10 років		11-14 років		УСЬО-ГО:
		М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	
I	Гнійні лімфаденіти	106	127	93	91	56	47	55	49	624
II	Непухлинні лімфоаденопатії	30	13	70	60	66	45	85	53	422
III	Пухлинні лімфоаденопатії	10	9	55	21	22	10	33	29	189
IV	Туберкульозні процеси	60	45	3	6	3	1	7	5	130
РАЗОМ:		206	194	221	178	147	103	180	136	
		400		399		250		316		1365

В межах виконання Договору про співробітництво між ВОНЦ АМН Росії та ДонМІ ім.М.Горького в 1991-1993 рр. проведено сумісну програму поглибленого вивчення лімфоаденопатій у дітей. З метою об'єктивної оцінки диференціально-діагностичного значення цито-

логічного методу при лімфоаденопатіях проведено узагальнення клінічного матеріалу Н,ДІ дитячої онкології (Таблиця 2). Обстежено 407 хворих у віці від 3 місяців до 14,5 років. Хлопчиків було 215 (52,83%), дівчаток - 192 (47,17%).

З метою порівняльної оцінки в роботі також використані результати контрольних імунологічних та імуногенетичних обстежень 339 дітей, серед яких були як практично здорові (192 дитини), так і часто тривало хворіючі (147).

В процесі виконання цієї роботи було створено універсальну комп'ютерну базу даних (для персональних комп'ютерів класу IBM PC AT/XT), що дозволяє реєструвати конкретні випадки захворювань лімфоаденопатіями та виконувати автоматизовану статистичну обробку набутого клінічного матеріалу.

Таблиця 2.

**Структура захворювань ЛВ у дітей,  
виявлених у наслідку цитологічного дослідження**

Гр. №	Характер патології	Кількість спостережень	
		Абс.	%
I	Реактивні процеси ЛВ	330	81,08
II	Злоякісні процеси ЛВ	51	12,53
III	Інші захворювання	26	6,39
<b>РАЗОМ:</b>		<b>407</b>	<b>100,0</b>

Введення до базового масиву кожного з спостережень дозволило систематизувати інформацію про такі параметри: клінічний діагноз, стать та вік хворого, дату встановлення діагнозу, квартал, давнину захворювання, первинну локалізацію патологічного процесу, наявність сумісних уражень інших груп ЛВ тощо.

З метою оцінки стану імунологічної реактивності у дітей з лімфоаденопатіями в цій роботі використано низку методів дослідження. Встановлювали імунолобулини класів G, A, M реакцією радіальної імунодифузії по G.Mancini et al. (1965); імунні комплекси (Ю.А.Гриневич, А.Н.Алферов, 1981); фагоцитарну активність нейтрофілів (ФАН) с нітросинім тетразолієм (NST) за B.N.Park (1968); компле-

мент - реакцією 50% гемолізу (Л.В.Козлов и соавт., 1985); диференцировочні антигени моноклеарів CD3, CD4, CD5, CD8, CD22, CD38; константні частки молекул HLA I, HLA II за допомогою реакції імуофлюоресценції, використовуючи моноклональні антитела фірми "Ortho", "Антиген"; реакцію бластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ) з фітогемаглютиніном (ФГА) (А.Г.Стопчанская, Л.М.Турбина, 1970; P.Nowell, 1960).

В роботі використані також імуогенетичні методи. Проводилося встановлення алоантигенів HLA локусів А, В, С мікролімфоцитотоксичним тестом Тerasакі (Mittal K.K. et al., 1968).

При морфологічному дослідженні використовували фарбування гематоксилином та еозином, пікрофуксином за Ван-Гізоном. У окремих випадках ставилася ШІК-реакція, використовувалася реакція з альціановим синім при рН 1,0 та 2,6, визначалася активність кислої та лужної фосфатази, неспецифічної естерази. Крім того, вивчався вміст рецепторів до деяких лектинів у макрофагальних елементах. Було використано лектини сої (SBA), виноградного слимака (HPA), арахису (PNA), бобовника анагіролистного (LAL), сочевиці (LCA), зародків пшениці, мічених пероксидазою (WGA) та до лектину пшениці після обробки трізів нейроамідазою (WGA\*), що вилучала сіалові кислоти.

Статистична обробка одержаних результатів містила встановлення середнього арифметичного, середнього квадратичного відхилення, середньої помилки. Оцінюючи вірогідність різниць, використовували метод Стьюдента, критерій  $\chi^2$  та метод кутного перетворення Фішера. Обробка результатів, в тому числі й проведення дискримінантного аналізу, здійснювалася за допомогою персонального комп'ютеру IBM PC/AT (486-2DX) з використанням програмного забезпечення "STATGRAF".

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Вивчення найважливіших показників онко-гематологічної статистики у педіатрії відіграє істотну роль у створенні загальних уявлень про окремі захворювання, а також дозволяє виявити регіональні епідеміологічні особливості.

Одержані результати свідчать про збільшення в динаміці, за період з 1985 по 1992 рр., гнійно-запалювальних захворювань лімфатичних

вузлів в 1,96 рази, доброякісних непухлинних лімфоаденопатій - в 1,97, а туберкульозних уражень та ускладнень БЦЖ-вакцинації - в 4,56 рази. Виявлено пік захворюваності злоякісними процесами лімфовузлів (3,70 випадків на 100 тис. дитячого населення), який прийшовся на 1989 рік.

Показники захворюваності лімфогранульоматозом за досліджений період були відносно стабільними, із середнім значенням 0,94 на 100 тис. дитячого населення. Вихідний рівень її при лімфосаркомах склав 0,37 (1985 г.), різко збільшився до 1989 року (2,25), а у 1992 році знов знизився до 0,54. Характеризуючи динаміку захворюваності лімфосаркомами, необхідно зауважити, що її рівень у 1989 році в 6,08 разів перебільшив вихідний та в 2,30 рази - середній (0,98).

За нашими даними, у період з 1985 по 1992 рр. в Донецькій області зареєстровано 569 випадків захворювань дітей на гемобластози, що становить біля 66% серед усіх злоякісних новоутворень. Таким чином, середній рівень захворюваності на гемобластози склав 6,42 випадки на 100 тис. дитячого населення. Питома вага лімфогранульоматозу та лімфосарком у цій структурі належить відповідно 14,59% та 15,29%.

У спільному масиві хворих велика кількість випадків лімфоаденопатій припадала на вік від 4 до 6 років та від 11 до 14 років. Ці вікові групи можна визначити, як відповідаючі загальним критичним періодам захворюваності у дітей, на які припадає більшість випадків захворювань злоякісними процесами лімфатичних вузлів (70,69%). Вони аналогічні у дітей з доброякісними непухлинними лімфоаденопатіями та із злоякісними ураженнями лімфатичних вузлів, що опосередковано свідчить про єдність пускових механізмів цих патологічних процесів.

У віці 4-6 років серед дітей із злоякісними захворюваннями лімфатичних вузлів в значній мірі переважали хлопчики (72,37%). Останнє пояснюється піком захворюваності злоякісними процесами у цьому віці з великою питоною вагою лімфосарком (43 хворих - 56,58%), серед яких 81,40% пацієнтів (35 спостережень) - особи чоловічої статі. Відносна частість хлопчики/дівчатка при лімфосаркомах приблизно складає 4,4:1 серед хворих віку 4-6 років.

Віразно просліджується сезонність частоти виникнення лімфоаденопатій з максимумом в осінньо-зимовий період, що характерно, перш

за все, для доброякісних лімфопроліферативних захворювань та злоякісних процесів. У хворих з лімфогранульоматозом та лімфосаркомама максимум зареєстрованих випадків припадає на I та IV квартали (61,45% та 64,37% відповідно). Помітне зниження захворюваності в літній період (III квартал), найвиразніше при ЛГМ (6,02% спостережень), ніж при ЛСа (17,24%).

Аналіз структури первинних уражень дуже важливий та дозволяє відокремити основні локалізації-маркери зовнішніх впливів (пресінгу). Одержані результати свідчать, що найчастіше у дітей має місце ураження шийних, пахових, підщелепних, стегнових, паховинних та мезентеріальних груп лімфатичних вузлів.

Етапність залучення до патологічних процесів окремих груп ЛВ чітко простежується за аналізом вікових залежностей. Різні комбінації шляхів проникнення до організму дитини інфекційних агентів та вадоносних факторів зовнішнього середовища обумовлюють вікові відмінності домінуючих локалізацій лімфоаденопатій.

У лімфатичних вузлах шиї та підщелепних областях частіше виникають патологічні процеси у віці від 1 до 3 років. Це зв'язано із появою вхідних воріт інфекції під час прорізування зубів, ранньому карієсі, а також збільшенням частоти запальовальних захворювань лімфоглоточного кільця та вірусно-бактеріальних інфекцій верхніх дихальних шляхів.

Найбільшу питому вагу лімфоаденопатій підпахвенних областей помічено у віковій групі до 1 року, разом з цим домінують лівобічні (обумовлені БЦЖ-вакцинацією) ураження.

Максимальна кількість лімфоаденопатій паховинних та стегнових лімфовузлів підпадає на вік 4-10 років, що пояснюється великою кількістю інфекційованих ран нижніх кінцівок у дітей цього віку.

Пік частоти мезентеріальної локалізації лімфоаденопатій, серед яких більшість складають лімфосаркоми, чітко простежується у віковій групі від 4 до 6 років. Тільки у мезентеріальній групі ЛВ простежується різко виражена перевага патологічних процесів у хлопчиків. З віком чітко помітна тенденція до збільшення питомої ваги лімфоаденопатій другорядних груп ЛВ.

Аналіз сезонних змін кількості лімфоаденопатій різних локалізацій свідчить про чітку перевагу уражень шийних та підщелепних груп в осінньо-зимовий період. Лімфоаденопатії ЛВ стегнових груп, що є регіонарними для нижніх кінцівок, значно частіше уражалися в теплу частину року.

У дітей із злоякісними новоутвореннями домінантними локалізаціями є шийні, мезентеріальні та внутрішньогрудні лімфовузли. Ці локалізації слід розглядати, як зони найвищого ризику у відношенні розвитку злоякісних новоутворень. Для лімфогранульоматозу найчастіше зустрічаються вади шийних і медіастинальних лімфатичних вузлів, при лімфосаркомах домінує мезентеріальна локалізація.

Вищевикладене дозволяє висунути загальну патогенетичну концепцію лімфоаденопатій у дітей. Суть її така:

1) В залежності від локалізації окремі групи лімфатичних вузлів зазнають антигенного впливу різної інтенсивності;

2) Ступінь відбиття антигенної нагрузки на ЛВ окремих груп корелює з віком дитини на час їх втягнення до патологічного процесу;

3) Сенсibilізація клітинних елементів та викривлення їх реакцій може стати як причиною непухлинних лімфоаденопатій, так і ґрунтом до виникнення злоякісних процесів;

4) Групи ЛВ найвищого ризику у відношенні розвитку злоякісних новоутворень (шийні, мезентеріальні, внутрішньогрудні) схильні до найінтенсивнішої антигенної стимуляції.

Це нам дало можливість встановити показник загальної захворюваності на лімфоаденопатії за моделлю м.Донецька. Це дозволило з'ясувати близький до реального показник загальної захворюваності на лімфоаденопатії у дітей. Він склав 41,330 випадки на 100.000 дитячого населення за рік (в тому числі 2,508 - для злоякісних процесів лімфатичних вузлів). Але відмічені зауважени досить значні коливання цього показнику в різних районах міста в межах від 27,381 до 52,182 ( $p < 0,005$ ).

Діапазон значень показників захворюваності злоякісними процесами ЛВ в окремих районах міста був значно ширшим, ніж при непухлинних захворюваннях. Якщо у Ворошиловському районі за досліджений період не відмічено випадків злоякісних вад ЛВ, а мінімальний зареєстрований рівень склав 0,858 вип. на 100.000 дитячого населення

у рік (Ленінський район), то максимальний рівень (4,658, Кіровський район) перебільшив його в 5,43 рази ( $p < 0,005$ ). Крім цього, яскраво виражене збільшення питомої ваги злоякісних вад ЛВ у Кіровському (11,27% -  $p < 0,04$ ) та Будьоновському (9,23%) районах м.Донецька.

Щодо ГВЗ лімфатичних вузлів, а також туберкульозних процесів та ускладнень БЦЖ-вакцинації, коливання показників захворюваності в різних районах міста були не такими істотними.

Мають інтерес результати аналізу захворюваності на лімфоми в окремих районах м.Донецька. Найвищі показники захворюваності на лімфосаркому та лімфогранульоматоз зареєстровано відповідно у Кіровському (3,494 на 100 тис. дитячого населення) та Куйбишевському (1,505) районах м.Донецька.

Для злоякісних захворювань в Донецькій області середній показник захворюваності (2,045) був трохи нижчим, ніж у м.Донецьку (2,508). На відміну від обласного центру (1,254), середньобласний рівень захворюваності на лімфосаркоми був значно нижчим (0,914).

В окремих районах Донецької області відмічено істотне перебільшення середніх показників захворюваності. Так, в Червоноармійському районі прослідковується найвищий її рівень серед дітей із злоякісними ураженнями лімфовузлів (12,855), який перебільшує такий показник по м.Донецьку в 5,13 рази ( $p < 0,005$ ). Тут дуже висока захворюваність на ЛСа (7,346,  $p < 0,021$ ) та ЛГМ (5,509,  $p < 0,05$ ). Вище середніх значень зауважений рівень захворюваності в Олександрівському, Краснолиманському, Артемівському, Старобешевському, Добропільському, Волновахському районах. Слід зауважити, що більшість з них - сільськогосподарські. Дуже високий рівень захворюваності на ЛСа в таких районах як Старобешевський, Добропільський, Краснолиманський та Олександрівський, де його коливання склали від 3,861 до 2,457 на 100.000 дитячого населення.

Неблагополучними щодо захворюваності дітей на ЛГМ були Артемівський та Олександрівський райони Донецької області, де показники захворюваності склали відповідно 3,119 та 2,457.

Рівень захворюваності на злоякісні процеси ЛВ в окремих містах області також помітно перебільшував середній по м.Донецьку (мм.Костянтинівка, Дебальцево, Дружковка, Торез) та коливався в ме-

жах 2,601-3,595 на 100.000 дитячого населення. Показники захворюваності на лімфосаркоми у мм. Костянтинівці, Дружковці, Торезі були досить високими (відповідно 2,397, 1,931 та 1,561); а у мм.Дебальцеві (2,219), Червоноармійську (1,507), Артемівську (1,445), Макіївці(1,346), Дружковці (1,287) та Сніжному (1,245) існує неблагополучна епідеміологічна ситуація по ЛГМ.

Значно вища захворюваність на злоякісні процеси лімфатичних вузлів простежується серед дитячого сільського населення, що підтверджує тезу про нижчу його стійкість до вадоносних факторів навколишнього середовища.

Проведений в процесі виконання нашої праці аналіз екологічного стану атмосферного повітря та кліматичних умов у м.Донецьку показав, що переважаючі вітри південно-східного напрямку найневигодніші для північно-східних територій міста. Пересування повітряних мас з зон розміщення підприємств центральної частини м.Донецька сприяють додатковому забрудненню атмосфери Куйбишевського, північної частини Кіровського та південно-західної частини Київського районів. Таким чином, простежується явний зв'язок між захворюваністю на лімфоаденопатії у дітей, що мешкають у екологічно неблагополучних районах м.Донецька.

Зона максимальної забрудненості атмосфери у м.Донецьку займає територію між постами стаціонарного контролю №№ 7, 9, 14 та має форму трикутника. Рожа вітрів сприяє додатковому забрудненню її атмосферного повітря. На території зони розташовано завод хімічних реактивів, два цехи коксохімзаводу. Крім високої її запиленості, на цій території у повітрі відмічається найвищий вміст двоокису азоту (4,7-8,9 ПДК), аміаку (3,3-4,9 ПДК), сірководню (3,1-4,5 ПДК). Значне перебільшення припустимих рівнів зареєстровано і за фенолу (от 4,3 ПДК до 5,3 ПДК).

Порівнюючи дані про захворюваність на лімфоаденопатії у дітей різних районів м.Донецька з результатами аналізу екологічного стану атмосфери цих територій, можна зробити висновок про відвертий взаємозв'язок їх між собою. Головними етіологічними факторами, що чинять токсичну дію на лімфатичну систему, є сполуки азоту (двоокис азоту, аміак) та сірководень, тому що власне ці вадоносні домішки

домінували у територіальній зоні високої захворюваності на лімфоаденопатії. Ці сполуки є попередниками канцерогенних нітрозамінів, які чинять найінтенсивніший патогенний вплив на організм (І.О.Черниченко та співавт., 1995).

Механізм формування схильності до виникнення лімфоаденопатій під впливом екзогенних факторів, за нашою уявою, зв'язаний з сенсифікацією організму взагалі та лімфатичної системи зокрема. Загальний стан останньої характеризується неадекватністю захисних клітинних реакцій у лімфатичних вузлах, можливо як з гіперергічним компонентом, так і з глибоким пригніченням імунної відповіді.

Гістохімічне дослідження відіграє важливу роль у диференціальній діагностиці лімфоаденопатій, тому що поширює наше уявлення про суть змін у лімфовузлах, дозволяє уточнити діагноз. Вивчаючи біоптовані лімфовузли, застосували методи лектинової гістохімії у 26 дітей з різними лімфоаденопатіями. Виконані дослідження показали, що наявність або брак на рецептори до окремих лектинів достатньо точно характеризує патологічний процес, ступінь його активності, давнину захворювання тощо.

Визначимо загальні закономірності нагромадження рецепторів до лектинів макрофагальними елементами лімфатичних вузлів при різних захворюваннях.

1) Сполучення високої активності кислої фосфатази та естерази з великою кількістю LCA, WGA та LAL рецепторів характерно для гіперпластичної форми хронічного лімфаденіту.

2) При васкулярній (продуктивній) формі хронічного лімфаденіту для макрофагів центрів фолікулів характерний як низький вміст кислої фосфатази та естерази, так і мала кількість рецепторів до лектинів сочевиці (LCA), пшениці (WGA), бобовнику (LAL).

3) Відмінною рисою гранулематозних лімфаденітів є наявність клітинних елементів з рецепторами до лектину слимака (HPA), причому велика кількість HPA-позитивних макрофагів у фолікулах характерна винятково для фелінозу, незначна - зустрічається при туберкульозі ЛВ та БЦЖ-лімфаденітах.

4) Для великих макрофагів центрів лимфоїдних фолікулів за лімфогранулематозом характерні: брак на активність кислої та лужної

фосфатази на фоні дуже високого вмісту естерази; малий вміст SBA, WGA і LAL-позитивних клітинних елементів; повний брак на рецептори до лектинів арахісу (PNA), сочевиці (LCA) та слимака (HPA).

Узагальнюючи вищевикладене, слід зауважити, що найінформативнішою, в плані диференційної діагностики різних захворювань методом лектинної гістохімії, є оцінка рецепторної активності та вмісту ферментів у великих макрофагах центрів лімфоїдних фолікулів. Грунтуючись на одержаних даних, вважаємо доцільним запропонувати свій варіант робочої класифікації макрофагів лімфатичних вузлів, що дозволяє, на наш погляд, не тільки оцінити якість різних клітинних елементів, але й диференціювати окремі види лімфоаденопатій.

### РОБОЧА КЛАСИФІКАЦІЯ ЛІМФОАДЕНОПАТІЙ.

#### **А. Патологічні процеси лімфатичних вузлів з:**

- 1) багатьма великими макрофагами;
- 2) помірною кількістю великих макрофагів та перевагою дрібних клітинних елементів;
- 3) малою кількістю або браком макрофагів.

#### **Б. За кількісним вмістом ферментів (кислої фосфатази та естерази) у великих макрофагах:**

- 1) високий вміст КФ та Е;
- 2) помірний вміст КФ та Е;
- 3) малий вміст КФ та Е;
- 4) брак на КФ на фоні високої активності Е.

#### **В. За якісним та кількісним складом рецепторів до окремих лектинів (LCA, LAL, HPA):**

1) високий вміст рецепторів лектинів сочевиці (LCA), бобовнику (LAL), слимаку (HPA):

- а) SBA+, PNA+; б) SBA+, PNA-; в) SBA-, PNA+; г) SBA-, PNA-.

2) помірний вміст рецепторів лектинів сочевиці (LCA), бобовнику (LAL):

- а) HPA-слабопозитивні, SBA+;  
б) HPA-слабопозитивні, SBA-;  
в) HPA-, SBA+; г) HPA-, SBA-;

3) малий вміст рецепторів до лектину бобовнику

анагіролистного (LAL):

а) LCA-слабокопозитивні; б) LCA-негативні.

Г. За співвідношеннями між активністю ферментів та вмістом рецепторів до лектинів:

1) високий або помірний вміст рецепторів до лектинів та значна ферментативна активність;

2) помірний або малий вміст рецепторів до лектинів з незначною активністю ферментів;

3) малий вміст рецепторів та значна ферментативна активність.

Відповідно до приведеної робочої класифікації, по кожному конкретному клінічному спостереженню можна сформулювати схематичне заключення, що відбиває усі вищепідкреслені розділи. Визначимо розділ А теперішньої класифікації - макрофаги (МФ), розділ Б - ферменти (Ф), розділ В - рецептори до лектинів (РЛ), а розділ Г - співвідношення активності ферментів та вмісту рецепторів до лектинів (Ф/Р).

Наприклад, подібне заключення щодо гістохімічної картини гіперпластичної форми хронічного лімфаденіту (ХГЛТ) буде виглядати так: МФ1, Ф1, РЛ2(в,г), Ф/Р1. Тут йде мова про випадок патологічного процесу з наявністю у лімфатичному вузлі багатокількісних великих макрофагів гістіоцитів, з високим вмістом кислій фосфатази та естерази, помірним вмістом рецепторів до лектину сочевиці (LCA), бобовнику (LAL) та браком НРА-рецепторів. Слід підкреслити, що помірна кількість рецепторів до лектинів сполучається з високою активністю ферментів.

З іншого боку, це схематичне заключення щодо васкулярної форми хронічного лімфаденіту (ХВЛТ) виглядає принципово іншим чином: МФ3, Ф3, РЛ3(а), Ф/Р2.

Грунтуючись на запропоновану робочу класифікацію, за якісним складом рецепторної активності до лектинів та вмісту ферментів у макрофагальних елементах лімфатичних вузлів, можна виділити різноманітні варіанти лімфоаденопатій, диференціювати окремі субпопуляції морфологічно однакових клітин, а також оцінити прогноз течії різних патологічних процесів. Все вищевикладене робить перспетивним використання зауважених засобів у вивченні лімфоаденопатій.

Не дивлячись на досить велику кількість літературних даних, присвячених питанням цитологічної діагностики захворювань лімфатичних вузлів, зустрічаються досить суперечливі думки щодо ступеня її інформативності.

У нашій серії з 407 спостережень (Таблиця 2) інформативність цитологічного дослідження щодо злоякісних процесів була абсолютною, хоч після виконання первинної аспіраційної біопсії діагноз був встановлений тільки у 93,86% випадків. Серед реактивних процесів (305 дітей) достатньо високим була питома вага гнійно-запалювальних захворювань (90 спостережень - 29,51%), а у 2 випадках (0,66%) був діагностований доброякісний синусний гістиоцитоз (хвороба Розаї-Дорфман). Слід підкреслити, що найбільші труднощі для уточнюючої діагностики створюють дослідження, де цитологічне видовище представлено тільки проліферацією лімфоїдних клітин. Дослідження продемонстрували чіткі діагностичні критерії, що розмежовують окремі типи реактивних процесів у лімфатичних вузлах: зрілоклітинна проліферація (115 хворих), лімфобластна реакція (79), імунобластна реакція (19).

Слід підкреслити, що підсумок цитограм з диференціально-діагностичною метою конче необхідний в останніх трьох варіантах реактивних процесів.

Таблиця 3.

**Цитологічна характеристика лімфопроліферативних реактивних процесів**

Клітинні елементи	Середньостатистична кількість клітин (M±m)		
	Зрілоклітинна проліферація (n=115)	Лімфобластна реакція (n=79)	Імунобластна реакція (n=19)
Лімфобласти	3,71 ± 0,77	14,98 ± 0,93	5,16 ± 0,56
Пролімфоцити та лімфоцити	85,10 ± 1,84	75,30 ± 1,47	83,21 ± 1,43
Імунобласти	2,45 ± 0,84	2,99 ± 0,29	6,29 ± 0,56
Плазматичні клітини	0,94 ± 0,09	1,24 ± 0,17	1,45 ± 0,32
Нейтрофіли	2,83 ± 0,55	1,75 ± 0,57	1,03 ± 0,31
Еозинофіли	0,07 ± 0,03	0,04 ± 0,02	0,05 ± 0,04
Гістіоцити	0,66 ± 0,08	0,61 ± 0,06	0,68 ± 0,15

Лімфобластну реакцію діагностували у випадках, коли кількість бластних елементів перебільшувала 5% від загальної кількості клітин що підсумовуються. Імунобластна реакція характеризувалася високим (більш за 3%) вмістом імунобластів. У випадках, якщо кількість лімфобластів не перебільшувала 5%, а імунобластів - 3%, спостереження відносили до групи хворих із зрілоклітинною проліферацією.

У 51 спостереженні аспіраційна біопсія з подальшим цитологічним дослідженням дозволила у найкоротші терміни діагностувати злоякісні процеси у лімфатичних вузлах (Таблиця 4).

У 22 хворих діагностовано нозологічні одиниці, що не мають відношення до лімфоаденопатій (5,41%). Серед них уроджені кисти шиї (10 спостережень), сумішана пухлина слинної залози (3), епітеліома Малерба (2), сіалоаденіт (2), фіброма (2), аденома щитовидної залози (1), атерома (1) та ліпома (1). Ще у 4 дітей цитологічно виявлено туберкульоз лімфатичних вузлів.

Таблиця 4.

**Злоякісні процеси лімфатичних вузлів у дітей,  
виявлені у наслідку цитологічного дослідження**

№ п/п	Характер патології	Кількість спостережень	
		Абс.	%
1	Гематосаркоми:		
	а) лімфобластна LSa (тип L1)	2	3,92
	б) лімфобластна LSa (тип L2)	8	15,69
	в) лімфобластна LSa (тип L3)	4	7,84
	г) імунобластна LSa	1	1,96
	д) великоклітинні анапластичні лімфоми (Кі - I <sup>+</sup> )	2	3,92
	е) злоякісний гістиоцитоз	2	3,92
	ж) гострий лімфобластний лейкоз	3	5,89
	з) мієлобластна саркома	1	1,96
2	Лімфогранульоматоз	22/1*	45,10
3	Гістиоцитоз-Х	4	7,84
4	Нейробластома	1	1,96
РАЗОМ:		51	100,0

\*ЗАУВАЖЕННЯ: один хворий з підозрою на лімфогранульоматоз

випав з під спостереження.

З метою оцінки стану імунологічної реактивності у дітей з лімфоаденопатіями обстежено 121 пацієнта, серед яких - хворі на непухлинні лімфоаденопатії (НЛ - 67 дітей), ЛГМ (37) і ЛСа (25).

Дослідження фагоцитарної активності нейтрофілів (ФАН) показало аналогічні для всіх захворювань зміни: підвищення індексу ФАН ( $P < 0,05-0,001$ ), зниження кількості клітин, що відбудовують нітросиній тетразолій у хворих на ЛГМ та ЛСа ( $P < 0,01-0,001$ ).

Рівні Ig G ( $12,61 \pm 0,78$  г/л), Ig A ( $1,73 \pm 0,10$  г/л), Ig M ( $1,15 \pm 0,12$  г/л) у периферичній крові хворих на ЛГМ були істотно вище аналогічних показників здорових осіб ( $10,32 \pm 0,25$  г/л;  $1,15 \pm 0,09$  г/л;  $0,86 \pm 0,06$  г/л). Статистично вірогідні різниці простежуються при порівнянні вмісту Ig A у дітей з ЛГМ та НЛ ( $1,25 \pm 0,11$  г/л;  $P < 0,01$ ). Найвищий рівень Ig M (при істотному збільшенні цього показнику в усіх досліджених групах хворих) зареєстровано серед дітей з ЛСа ( $1,79 \pm 0,20$  г/л).

Визначено, що у хворих на лімфоаденопатії мають місце істотні зміни експресії більшості досліджених диференційованих антигенів мононуклеарів. Так, імунний статус дітей з лімфоаденопатіями характеризувався підвищеним, у порівнянні із здоровими особами аналогічного віку, питомим вмістом лімфоцитів маючих маркери CD 22. В усіх групах хворих знайдено підвищення рівнів мононуклеарів, що володіють молекулами HLA I, II класів ( $P < 0,05-0,001$ ).

За всіма вивченими захворюваннями зареєстровано різке зниження питомої ваги зрілих Т-клітин (CD3+) ( $P < 0,001$ ) та Т-хелперів-індукторів (CD4+ лімфоцити) ( $P < 0,001$ ). Абсолютні значення вищеперелічених субпопуляцій також були істотно нижче у хворих на ЛГМ (відповідно  $1,04 \pm 0,09$  та  $0,48 \pm 0,07 \times 10^9$  /л), ніж у здорових дітей ( $1,88 \pm 0,10$  і  $0,80 \pm 0,06 \times 10^9$ /л). Вірогідно зменшеною була також кількість CD3+ мононуклеарів у дітей з лімфосаркомамаи ( $1,30 \pm 0,21 \times 10^9$ /л) в той час, як аналогічний показник у дітей з неспецифічними лімфаденітами ( $1,54 \pm 0,20 \times 10^9$ /л) не мав вірогідних відмін з контрольними результатами (тенденція  $t=1,52$ ).

При значному (відповідно  $P < 0,05$ ;  $P < 0,001$ ) зниженні у периферичній крові хворих на ЛГМ та ЛСа питомої ваги Т-супресорів-кілерів, істотне зниження абсолютного вмісту цієї субпопуляції мало місце

тільки у дітей з лімфогранульоматозом ( $0,35 \pm 0,03 \times 10^9$  /л; у контролі  $0,53 \pm 0,03 \times 10^9$ /л). Цей показник був також значно нижчим, ніж у дітей з НЛ ( $0,58 \pm 0,05 \times 10^9$ /л;  $P < 0,01$ ) та ЛСа ( $0,47 \pm 0,05 \times 10^9$ /л;  $P < 0,05$ ).

Необхідно зауважити, що у дітей з ЛГМ ( $16,11 \pm 0,73\%$ ), в порівнянні з хворими на НЛ ( $19,34 \pm 1,10\%$ ), зареєстровано істотно більш виражене зниження відсотку клітин експресуючих диференціюючі антигени CD8 ( $P < 0,05$ ).

Абсолютні значення клітин периферійної крові, що володіють маркерами зрілих Т-клітин (про Т-супресори-кілери раніш у тексті), у дітей з НЛ також були вище аналогічного показника групи хворих на лімфогранульоматоз (відповідно  $1,54 \pm 0,20$ ;  $1,04 \pm 0,09 \times 10^9$ /л). Ступінь зниження питомого вмісту лімфоцитів, що володіють вищеописаним диференційовочним антигеном (CD3), у дітей з НЛ була значно менш виражена, ніж у хворих з ЛСа.

Зміни експресії (в %) серед інших диференційовочних антигенів мононуклеарів (CD5, CD8, HLA1) були також менш виражені у хворих на НЛ у порівнянні з результатами, одержаними в групах хворих на ЛГМ та ЛСа.

Слід підкреслити, що у дітей з лімфоаденопатіями відмічається зниження активності комплементу, що супроводилося збільшенням вмісту імунних комплексів. Рівень Ig E у хворих на НЛ ( $285,8 \pm 26,8$  нг/л) був істотно вищий, ніж аналогічні показники групи здорових дітей ( $136,8 \pm 22,0$  нг/л;  $P < 0,001$ ) та пацієнтів з ЛСа ( $131,8 \pm 12,5$  нг/л;  $P < 0,001$ ). Вміст кортизолу у хворих на НЛ ( $303,9 \pm 13,3$  нмоль/мл) та ЛСа ( $210,0 \pm 10,2$  нмоль/мл) був також вірогідно нижче концентрації його у здорових осіб ( $P < 0,01$ ;  $0,001$ ).

У порівнянні із здоровими дітьми (19,0%) та больними з НЛ (19,4%), простежується часта наявність HLA A9 у пацієнтів з лімфосаркомама (44,0%, відповідно  $P < 0,014$  та  $< 0,022$ ). Різниця частоти реєстрації цього антигену у хворих з лімфосаркомама, в порівнянні з групою пацієнтів з лімфогранульоматозом, була менш визначеною (тенденція  $P < 0,056$ ).

У дітей з НЛ частіше зустрічається HLA B16 (20,89%;  $N = 7,0\%$ ;  $P < 0,009$ ) та B15 (7,46%;  $N = 2,0\%$ ;  $P < 0,1$  - тенденція). Навпаки, HLA B17 серед хворих на НЛ зустрічався менше (1,49%;  $N = 12,0\%$ ;  $P < 0,003$ ).

Група дітей з ЛГМ характеризувалася збільшенням питомої ваги HLA B5 (35,16%; N = 15,0%; P < 0,014), тенденцією зростання частоти HLA A3 (40,54%; N = 25,0%; P < 0,1), зниженням HLA B27 (8,96%; N = 15,0%; P < 0,1).

Необхідно підкреслити, що порівняння генетичної гетерогенності груп хворих з неспецифічними лімфаденітами та часто, довго хворіючих дітей (ЧДХ) продемонструвало відсутність істотних різниць накопичень HLA локусів A та B. Застосовані дослідження виявили аналогічні зміни імунного статусу (підвищення еозинофілів, концентрації імунних комплексів, експресії маркерів DR, кортизолу та ін. у порівнянні з контрольною групою.

У дітей, що мешкають в екологічно несприятливій промисловій зоні м.Донецька, зауважено підвищення відсотку DR+ ( $11,90 \pm 0,38\%$ , контроль -  $10,67 \pm 0,44\%$ , P < 0,05), CD38+ ( $22,90 \pm 0,61\%$ , контроль -  $20,40 \pm 0,63\%$ , P < 0,01) лімфоцитів. Експресія CD8 антигену на мононуклеарах периферичної крові дітей з зони підвищеної забрудненості атмосфери була істотно знижена ( $19,61 \pm 0,72\%$ , контроль -  $22,03 \pm 0,89\%$ , P < 0,05).

Різноманітність можливих якісних та кількісних порушень показників імунної реактивності при різних захворюваннях лімфатичних вузлів, а також можлива варіабельність цих змін у конкретних випадках є обґрунтуванням індивідуального підходу до імунотерапії цих захворювань. Одним з шляхів реалізації подібного підходу є запропонований нами засіб підбору імуномодуляторів з використанням тесту, що характеризує *in vitro* їх потенційну дію в організмі. Суть методу в тому, що передчасно визначаємо вплив препаратів на експресію комплексу диференціюючих антигенів (CD3, CD4, CD8, CD38, HLA1). Розрахунок суми балів для кожного з маркерів до й після інкубації дозволяє виділити препарат, що найоптимальніше коригує співвідношення CD4+/CD8+ клітин.

Індивідуалізоване призначення імунокоректорів, антиалергічної терапії вже на 12-14 добу від початку курсу лікування обумовило значне поліпшення реактивності пацієнтів. У дітей з неспецифічними лімфаденітами (30 спостережень), що лікувалися з використанням запропонованих індивідуалізованих схем, знизилася питома вага зози-

нофілів ( $P < 0,1$  у порівнянні з показниками здорових осіб), рівень IgE, імунних комплексів, нормалізувалися значення ФАН та кортизолу. У периферичній крові хворих на НЛ, яким призначали індивідуально підібрані імунокоректори та протиалергічні препарати, після проведеної терапії зникли зміни питомої ваги клітин, експресуючих константні детермінанти HLA I класу, антигени DR, CD22, CD38, CD4. В той же час у дітей, що лікувалися за загальноприйнятою схемою (контроль - 29 пацієнтів), значна частина показників реактивності (рівень еозинофілів, Ig E, кортизол та ін.) залишалася порушеною.

Слід зауважити, що при значному збільшенні рівнів зрілих Т-клітин у динаміці індивідуальної імунокоригуючої терапії ( $P < 0,001$ ), істотному перебільшенні питомої ваги CD3+ середніх значень у групі хворих з НЛ, терапію яким проводили за загальноприйнятими методиками, вищевизначений показник все ж залишався нижче контролю ( $P < 0,05$ ). Різниця рівнів Ig M знижувалися, але залишалися також істотно значимими.

Індивідуальний підбір імунокоректорів у процесі лікування був здійснений у 44 хворих з гнійними лімфаденітами. Крім оптимальної корекції імунологічних показників упровадження запропонованого засобу дозволило істотно скоротити терміни стаціонарного лікування дітей з лімфоаденопатіями та без значних додаткових зусиль досягнути помітного зменшення витрат, зв'язаних з перебуванням хворих у стаціонарі. Запропонований засіб також використано нами при формуванні схем імунотерапії у 37 дітей з лімфогранульоматозом та 25 - з неходжкінськими лімфомами. Крім того, в процесі лікування хворих із злоякісними новоутвореннями використовували комплекс заходів, що сприяв профілактиці побічних ефектів поліхіміо- та променевої терапії (раціоналізаторська пропозиція №295 від 03.01.1986, видана обласним бюро рацпропозицій та винаходів при Донецькому облздоровідділі).

Розроблений та упроваджений до клінічної практики "Спосіб профілактики променевої вад шкіри у дітей із злоякісними новоутвореннями" (рац. пропозиція №599 від 09.10.1986 р.).

Зауважимо, що в течії дослідженого періоду (1985-1992 гг.) досягнуто істотного зменшення термінів стаціонарного лікування і у загальному масиві хворих на лімфоаденопатії. Якщо в 1985-1988 рр. у групах хворих з гнійно-запальовальними захворюваннями лімфовузлів та не

пухлинними лімфоаденопатіями цей показник у середньому дорівнював відповідно 8,3 (248 спостережень) та 12,1 ліжко-дню (163), то у 1989-1992рр. - 5,9 (376 хворих) та 9,9(259). Складаючими вищевизначеної тенденції були: скорочення термінів первинної діагностики захворювань, підвищення ефективності лікування за рахунок індивідуального підходу, раціоналізації реабілітаційних заходів тощо. Таким чином, завдяки використанню принципів комплексного підходу, у 1989-1992 рр. сумарне скорочення витрат на стаціонарне лікування у цих групах хворих склало 889,32 та 561,54 млн. крб., а в середньому - 362,72 млн. крб. щороку. В той же час сумарні витрати на наукові дослідження не перебільшили 54,89 млн.крб.

В останні роки ми звертаємо велику увагу на заходи, спрямовані на поліпшення ранішнього виявлення злоякісних новоутворень у дітей. З одного боку - це дії по підвищенню онкологічної настороженості педіатрів: доповіді на засіданнях педіатричного товариства, публікації у медичних виданнях, індивідуальна робота з лікарями та ін. З іншого - популяризація серед населення інформації про початкові симптоми пухлин та злоякісних лімфом у дітей, яка спонукає до ранішнього звернення за лікарською допомогою.

Заходи по поліпшенню ранішнього виявлення злоякісних лімфом, удосконалення програм специфічного протипухлинного лікування, індивідуалізація підбору імунокоректорів, упровадження засобів профілактики побічних ефектів поліхіміо- та променевої терапії та ін. дозволили істотно поліпшити безпосередні та віддалені результати лікування лімфосарком у дітей. Здійснені розрахунки за методом побудови таблиць доживання продемонстрували, що простежується вірогідне збільшення на 34,93% показнику 5-річного виживання ( $p < 0,05$ ) в дітей з лімфосаркомами. В порівнянні з початковим періодом дослідження, з 2,47 до 3,57 років збільшилася середня довжина життя хворих на лімфосаркоми. У всякому разі, це зв'язано з поліпшенням ранішнього виявлення неходжкінських лімфом, адже показники питомої ваги дітей з пізніми стадіями захворювання зменшилися з 69,44% до 60,78%. Але головне місце належить удосконаленню якісного рівню комплексу лікувальних заходів.

Крім того, серед хворих, що були простежені у період 1985-1988 рр., безрецидивна течія захворювання зауважена в 6 дітей (16,67%), а у 1989-1992 рр. - в 11 (21,57%). Досягнуто поліпшення цього показнику на 4,90%.

### ВИСНОВКИ.

1. В умовах великого промислового регіону кількість випадків різних лімфоаденопатій у дітей безперервно збільшується, а середній рівень захворюваності складає близько 41,330 випадки на 100.000 дитячого населення щороку, в тому числі 2,508 - для злоякісних процесів ЛВ взагалі, лімфосарком - 1,254 та лімфогранульоматозу - 0,993.

2. Ризик розвитку злоякісних лімфом та непухлинних лімфоаденопатій в різних групах лімфатичних вузлів неоднаковий та залежить від ступеню антигенного навантаження. В структурі первинних локалізацій злоякісних процесів до зон найвищого ризику належать шийні (31,75%), мезентеріальні (29,62%) та внутрішньогрудні ЛВ (10,58%).

3. Істотна різниця територіальних показників захворюваності окремими видами лімфоаденопатій зв'язана з особливостями екологічного становища у місцях мешкання. Головними етіологічними факторами, що токсично впливають на лімфатичну систему та передумовляють зростання захворюваності, є сполуки азоту (двоокис азоту, аміак) та сірководень.

4. Інформативність експрес-методу цитологічного дослідження після проведення первинної аспіраційної біопсії складає 93,86%, а при злоякісних процесах є абсолютною. Особливої уваги в диференціальній діагностиці із злоякісними лімфомами вимагають реактивні лімфоаденопатії з високим вмістом в пунктаті бластних клітин (>5% для лімфобластів та >3% для імунобластів).

5. Диференційно-діагностичними критеріями непухлинних лімфоаденопатій та злоякісних лімфом є активність ферментів, а також вміст рецепторів до лектинів у макрофагах лімфоїдних фолікулів. Метод лектинної гістохімії створює додаткові можливості щодо систематизації лімфоаденопатій та поглибленого вивчення цієї групи захворювань.

6. Диференційовочні антигени мононуклеарів DR, CD 3, CD 4, CD 5, CD 8, CD 22, HLA I, а також імуноглобуліни класів Ig A та IgM є ви-

соковизначними у диференціальній діагностиці непухлинних лімфоаденопатій та злоякісних лімфом.

7. Різниця в накопиченні низки алоантигенів (HLA A9, B5, B16, B17) у дітей з неспецифічними лімфаденітами, лімфогранульоматозом та лімфосаркомама свідчає про наявність генетичної схильності до виникнення цих захворювань.

8. Індивідуальний підбір препаратів тімусу *in vitro*, на підставі оцінки ступеню їх впливу на експресію комплексу диференційованих антигенів (CD3, CD4, CD8, C38, HLA I), дозволяє істотно збільшити ефективність імунотерапії.

9. Удосконалення методів діагностики та лікування дозволило досягти зменшення питомої ваги пізніх стадій лімфогранульоматозу на 8,99% та збільшити на 14,83% кількість пацієнтів з III-IV стадіями безрецидивної течії захворювання.

10. Завдяки удосконаленню комплексу лікувальних заходів та поліпшенню ранішнього виявлення лімфосарком у дітей досягнуто збільшення на 1,1 роки середньої довжини життя хворих, на 34,93% - 5-річного доживання, а питома вага хворих з безрецидивною течією захворювання збільшилася з 16,67% до 21,57%.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.

1. З метою визначення територіальних зон підвищеного ризику виникнення лімфоаденопатій у дітей, у великих промислових регіонах показано проведення поглибленого аналізу екологічної ситуації, пошук районів з високим вмістом в атмосферному повітрі попередників нітрозамінів (двоокис азоту, аміак) та їх джерел - хімічних підприємств. Контроль за викиданням цих вадоносних домішок до атмосфери - єдиний засіб регулюючого зниження рівню захворюваності на лімфоаденопатії.

2. Найефективніший засіб одержання вірогідних даних про захворюваність лімфоаденопатіями - фундація системи централізованого обліку випадків цієї патології у регіональних багатопрофільних дитячих лікувальних установах. Використання розробленої нами комп'ютерної бази даних (для ПК класу IBM PC AT/XT) істотно полегшить

вирішення цього завдання.

3. У практичній діяльності лікарів педіатричного профілю одержана інформація про фактори ризику виникнення лімфоаденопатій (сезонних, вікових, статтєвих особливостях) відіграє значну роль щодо диференціальної діагностики окремих захворювань.

4. Індивідуальний аналіз цитограм має широкі діагностичні можливості та дозволяє у найкоротші строки встановити діагноз у 93,86% спостережень. Але у випадках неінформативності первинного цитологічного дослідження аби при високому вмісті у пунктаті бластних клітин (>5% для лімфобластів та >3% для імунобластів), з метою уточнення діагнозу, показано виконання відкритої біопсії ЛВ, що зазнали патологічних змін.

5. У складних для діагностики випадках необхідне дослідження активності ферментів та вмісту рецепторів до лектинів у макрофагах лімфоїдних фолікулів. Щодо присутності пухлинного процесу прогностично неблагосприятливим є невеличка кількість рецепторів у сполученні з високою активністю неспецифічної естерази у великих макрофагах лімфоїдних фолікулів.

6. При обстеженні дітей, що мешкають у районах інтенсивного промислового забруднення навколишнього середовища, а також групи ЧДХ, особливе значення мають імуногенетичні дослідження. Збільшення питомої ваги HLA B5, A3 та зниження HLA B27 свідчить про ризик розвитку ЛГМ, а зменшення наявності HLA A9, B8 з підвищенням HLAB5 характерне для лімфосарком.

7. Враховуючи варіабельність порушень імуностатусу у дітей з різними лімфоаденопатіями, обґрунтован індивідуальний підбір Т-імунокоректорів. Останній повинен здійснюватися за запропонованим нами способом, на підставі оцінки ступеню впливу різних препаратів тимусу на експресію комплексу диференційовочних антигенів (CD3, CD4, CD8, C38, HLA I) *in vitro*, що дозволяє істотно збільшити ефективність імунотерапії.

## СПИСОК ДРУКОВАНИХ НАУКОВИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Tumours as a cause of acute abdomen in children // The British J. of Surgery.- 1994 (Sept.)- V.81,Suppl.1 - P.104. (соавт.Литовка В.К., Кононученко В.П., Музалев А.А.).
2. The expression of HLA molecule in frequent and lingering sick children // Abstracts of the 12th European Immunology Meeting.- Barcelona, 1994.- N49.- P. 247. (соавт. Прилуцкий А.С., Варенко Ю.С., Майлян Э.А., Лысенко Е.Л.).
3. La ville au million de roses // Catalogue des films de la troisieme biennale internationale du film medical.- P. 42.
4. Опухоли и кистозные образования в грудной полости у детей // Вестн.хирургии. - 1991.- N 5-6.- С. 62-65. (соавт. Куц Н.Л., Кононученко В.П., Литовка В.К., Джансыз Н.Н., Худяков А.Е.).
5. Диагностика и лечение доброкачественного лимфоретикулеза у детей // Клин. хирургия.- 1993.- N2.- С. 44-46. (соавт. Москаленко В.З., Литовка В.К., Кононученко В.П.).
6. К вопросу о первичных метастатических поражениях у детей // Педиатрія, акушерство і гінекологія. - 1995. - N4. - С. 7-11. (соавт. Москаленко В.З., Литовка В.К., Кононученко В.П., Грона В.Н.).
7. Неходжкинская лимфсма червеобразного отростка у ребенка // Клин.хир.- 1994.- N7.- С. 66-67. (соавт. Литовка В.К., Котик Р.М.).
8. Лимфосаркомы абдоминальной локализации у детей // Злокачественные новообразования у детей / Материалы II Всесоюзной конференции по детской онкологии.- Душанбе, 1988. - С.146-147. (соавт. Куц Н.Л., Кононученко В.П., Литовка В.К., Джансыз Н.Н., Бражник И.В.).
9. Региональные особенности заболеваемости лимфоаденопатиями детей Донецкой области // Материалы III Всесоюзной конференции по детской онкологии.- М., 1991.- С. 24-25.
10. Пути совершенствования диагностики онкогематологических заболеваний среди детского населения Донецкой области // Лучевая диагностика и лучевая терапия злокачественных новообразований у детей / Материалы Всесоюзного симпозиума (10-11 мая 1990 г.). - Обнинск, 1990.- С. 32-33. (соавт. Куц Н.Л., Литовка В.К., Кононученко В.П., Приходченко В.В., Вильчевская Е.В.).
11. К вопросу о поствакцинальных БЦЖ-лимфаденитах у детей // Поствакцинальные осложнения: патогенез, профилактика, лечение / Материалы Всесоюзной научно-практической конференции (Ленинград, 19-21 ноября 1991 г.). - М., 1991.- С. 34. (соавт. Москаленко В.З., Кононученко В.П., Литовка В.К.).
12. Лапароскопическая дифференциальная диагностика острых процессов брюшной полости у детей // Тез. симпозиума "Актуальные вопросы лапароскопии в педиатрии".- М.,1994. - С. 49. (соавт. Литовка В.К., Москаленко В.З., Грона В.Н., Джансыз Н.Н., Кононученко В.П.).
13. Ультразвуковая диагностика в дифференцировке новообразований забрюшинного пространства у детей // Ультразвуковые методы диагностики в современной клинике / Программа и тезисы докладов международной научно-практической конференции. - Харьков, 1992. - С. 127. (соавт. Литовка В.К., Кононученко В.П., Москаленко В.З., Лепихов П.А., Фуксзон А.С.).
14. О некоторых моментах профилактики постспленэктомического синдрома у детей // Молекулярные и клеточные аспекты клинической иммунологии / Республиканский сборник научных трудов. - М., 1989.- С. 121-123.
15. Обоснование иммунокорректирующей терапии при доброкачественных лимфопролиферативных процессах у детей // Оптимальные средства и методы иммунокорректирующей, противовоспалительной и противомикробной терапии / Тезисы докладов

- научно-практической конференции. - Харьков, 1993.- С.107. (соавт. Прилуцкий А.С., Литовка В.К.).
16. Индивидуализация применения схем иммунокорректирующей, антиаллергической терапии у часто болеющих детей // Оптимальные средства и методы иммунокорректирующей, противовоспалительной и противомикробной терапии / Тезисы докладов научно-практической конференции. - Харьков, 1993. - С. 218. (соавт. Прилуцкий А.С., Майлян Э.А.).
17. Диференційна діагностика лімфоаденопатій і злоякісних лімфом у дітей // Тези доповідей ІХ з'їзду онкологів України (Вінниця, 13-15 вересня 1995 р.). - Київ, 1995. - С. 370-372.
18. Індивідуалізація імуноткоригуючої терапії у дітей з лімфоаденопатіями і злоякісними лімфомами // Тези доповідей ІХ з'їзду онкологів України (Вінниця, 13-15 вересня 1995 р.). - Київ, 1995. - С. 380-381. (співавт. Москаленко В.З., Прилуцький А.С., Худяков А.Е., Джансиз Н.Н.).
19. Опухоль и опухолеподобные образования шеи у детей // Злокачественные опухоли головы и шеи у детей / Тез. докл. симпозиума с международным участием. - Москва, 1993. - С. 31. (соавт. Москаленко В.З., Литовка В.К., Кононученко В.П.).
20. О патологии лимфатических узлов у детей // Юбилейный сборник научных трудов, посвященный 60-летию кафедры общей хирургии, т.1.- Донецк, 1992.- С.116.
21. О постспленэктомической лимфоаденопатии у детей // Юбилейный сборник научных трудов, посвященный 60-летию кафедры общей хирургии, т.1.- Донецк, 1992.- С.117. (соавт. Литовка В.К., Щербинин А.В., Ткаченко Л.И., Сушков Н.Т.).
22. О кишечной непроходимости на почве опухолевого процесса у детей // Юбилейный сборник научных трудов, посвященный 60-летию кафедры общей хирургии, т. 2. - С.17. (соавт. Литовка В.К., Сопов Г.А., Джансиз Н.Н., Макаров В.Н.).
23. Организация онкологической помощи детям в Донецкой области // Шляхи випровадження найбільш ефективних методів обліку та лікування онкохворих/ Матеріали науково-практичної конференції онкологів України (23-24 вересня 1993 року).- Донецк, 1993.- С. 143-144. (соавт. Литовка В.К., Логвиненко Н.Г., Москаленко В.З., Кононученко В.П., Худяков А.Е.).
24. Лектинная гистохимия и гистозимпатическое исследование лимфоаденопатий у детей // Некоторые проблемы хирургии детского возраста / Тезисы докладов научно-практической конференции детских хирургов Украины 7-8 октября 1993 года. - Донецк, 1993.- С.32. (соавт. Василенко И.В., Андреева Е.А.).
25. Иммунокорректирующая терапия при доброкачественных лимфолифферативных процессах у детей // Некоторые проблемы хирургии детского возраста / Тезисы докладов научно-практической конференции детских хирургов Украины 7-8 октября 1993 года. - Донецк, 1993.- С. 47. (соавт. Прилуцкий А.С., Литовка В.К.).
26. Болезнь "кошачьей царапины" у детей // Некоторые проблемы хирургии детского возраста / Тезисы докладов научно-практической конференции детских хирургов Украины 7-8 октября 1993 года. - Донецк, 1993.- С.48. (соавт. Москаленко В.З., Литовка В.К., Кононученко В.П.).
27. Онкозаболеваемость детского населения Донецкой области // Некоторые проблемы хирургии детского возраста / Тезисы докладов научно-практической конференции детских хирургов Украины 7-8 октября 1993 года. - Донецк, 1993.- С. 59. (соавт. Литовка В.К., Логвиненко Н.Г., Кононученко В.П.).
28. О новообразованиях средостения у детей // Некоторые проблемы хирургии детского возраста / Тезисы докладов научно-практической конференции детских хирургов Украины 7-8 октября 1993 года. - Донецк, 1993.- С. 60. (соавт. Литовка В.К., Кононученко В.П., Приходченко В.В., Худяков А.Е.).
29. Лапароскопия в дифференциальной диагностике острых процессов брюшной полости у детей // Некоторые проблемы хирургии детского возраста / Тезисы докладов научно-практической конференции детских хирургов Украины (7-8 октября

1993 года). - Донецк, 1993.- С. 63. (соавт. Литовка В.К., Грона В.Н., Джансыз Н.Н., Кононченко В.П.).

30. Лектинная гистохимия и гистоэнзиматическое исследование лимфоаденопатий у детей // Юбилейный сборник тезисов докладов научно-практической конференции акушеров-гинекологов, посвященной 60-летию основания кафедры акушерства и гинекологии №1 Донецкого государственного медицинского института им. А.М. Горького (Часть I). - Донецк, 1993.- С. 58-59. (соавт. Василенко И.В., Андреева Е.А.).

31. Характеристика адаптационно-стрессовых реакций у детей с лимфоаденопатиями и злокачественными лимфомами // Тезисы докладов юбилейной конференции, посвященной 75-летию проф. Л.Г.Завгороднего, Ч.І. - Донецк, 1994.- С. 231-232. (соавт. Москаленко В.З., Бондаренко А.В., Литовка В.К.).

32. Клинико-иммуногенетическая характеристика доброкачественных лимфопролиферативных процессов у детей // Тезисы докладов юбилейной конференции, посвященной 75-летию проф. Л.Г.Завгороднего, Ч.І. - Донецк, 1994.- С.232-233. (соавт. Прилуцкий А.С., Литовка В.К.).

33. Цитодиагностика лимфопролиферативных процессов у детей // Тезисы докладов юбилейной конференции, посвященной 75-летию проф. Л.Г.Завгороднего, Ч.І. - Донецк, 1994.- С. 200-201. (соавт. Петерсон И.С., Москаленко В.З., Зак Э.Б.).

34. Структура заболеваемости лимфоаденопатиями и лимфомами у детей // Материалы областной научно-практической конференции посвященной 25-летию юбилею кафедры болезней уха, горла и носа факультета усовершенствования врачей.- Донецк, 1994.- С. 92-93.

35. Индивидуализация иммунокорректирующей терапии у детей с лимфоаденопатиями и злокачественными лимфомами/ Информационное письмо.- Донецк, 1994.- 1 с. (соавт. Прилуцкий А.С., Майлян Э.А.).

## СПИСОК ВИНАХОДІВ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Способ выбора препарата для иммунокоррекции // Бюл."Изобретения и открытия". - 1996, №1. - Патент РФ № 2052192. - С. 285 (соавт. Прилуцкий А.С., Линчевский Г.Л., Майлян Э.А.).

## АННОТАЦИЯ

**ЖУРИЛО И.П.** Структура и дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных поражений лимфатических узлов у детей в условиях крупного промышленного региона.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.07 - онкология; 14.01.34 - детская хирургия (рукопись). Донецкий государственный медицинский университет. Донецк, 1995. им. М. Горького.

Защищается 35 научных работ и 1 изобретение, в которых изложены данные о структуре и факторах риска заболеваемости лимфоаденопатиями и злокачественными лимфомами у детей. Доказана взаимосвязь заболеваемости с экологическими факторами и иммуногенетическими показателями. Совершенствование использованных гистохимических и иммунологических методов позволило существенно улучшить качественные показатели первичной диагностики, выделить новые критерии прогноза течения заболевания и определить дифференцированные подходы в лечении. Внедрение в практику принципов комплексного подхода и использование разработанного способа индивидуального подбора препаратов тимуса *in vitro* позволило существенно улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения детей с различными лимфоаденопатиями.

## ABSTRACT

**ZHURILO I.P.** The Structure and Differential Diagnostics of Benign and Malignant Lesions of Lymphatic Nodes in Children under the Condition of a Large Industrial Region.

Dissertation for the Degree of Doctor of Medicine. Speciality 14.01.07 - Oncology; 14.01.34 - Children's Surgery (Manuscript). The Donetsk State Medical University. Donetsk, 1995.

35 research works and one invention deal with the data about the structure and risk factors due to lymphadenopathies and malignant lymphomas in children. The interrelation of morbidity rate and ecologic factors and immunogenetic indices has been proved. Development of the utilized histochemical and immunological methods allows to substantially improve quality of primary diagnostics, to establish new criteria for prognosis of disease course and to determine differential approaches to the treatment. Reduction of the principle of the complex approach to practice and use of the developed technique of individual selection of the thymus preparation *in vitro* allow to improve substantially direct treatment and follow-up of children with various lymphadenopathies.

**Ключові слова:** лімфоаденопатії, злякисні лімфоми, методи диференціальної діагностики, імунотерапія.



Підписано до друку 01.03.1996 р.

Формат  $60 \times 84/16$

Замовл. № 3589. Тираж 110 прим. 2 друк. арк.

Віддруковано в типографії АТ «Видавництво «Донеччина»,  
340118, м. Донецьк-118, Київський проспект, 48.

115-1010

AB 34.408