

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
22 липня 2025 року № 1169

СТАНДАРТ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
ЛІМФОМА ХОДЖКІНА

Загальна частина

Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»:

C81 Лімфома Ходжкіна

C81.0 Хвороба Ходжкіна, переважання нодулярних лімфоцитів

Розробники:

Крячок Ірина Анатоліївна	завідувач науково-дослідного відділення хіміотерапії гемобластозів та ад'ювантних методів лікування Державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку» Міністерства охорони здоров'я України, заступник голови робочої групи з клінічних питань;
Каднікова Тетяна Вікторівна	завідувач відділення онкогематології з сектором ад'ювантних методів лікування Державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;
Карнабеда Оксана Андріївна	доцент кафедри внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця;
Алексик Олена Михайлівна	старший науковий співробітник Державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;
Кметюк Ярослав Володимирович	керівник Всеукраїнського центру радіохірургії клінічної лікарні «Феофанія» Державного Управління справами (за згодою);
Кучкова Ольга Юріївна	завідувач гематологічного відділення комунального некомерційного підприємства «Обласний центр онкології» (за згодою);
Любарець Тетяна Федорівна	професор кафедри загальної практики (сімейної медицини) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця;
Матюшенко Інна Юріївна	член правління громадської спілки «Коаліція онкопациєнтів України» (за згодою);
Олійніченко Олена Геннадіївна	завідувач ПЕТ/КТ блоку Центру ядерної медицини комунального некомерційного підприємства «Київський міський клінічний онкологічний центр» (за згодою);
Перехрестенко Тетяна Петрівна	професор кафедри гематології і трансфузіології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (за згодою);

Рудакова Лариса Іванівна	керівник Центру спеціальних лабораторних досліджень комунального некомерційного підприємства «Черкаський обласний онкологічний диспансер Черкаської обласної ради» (за згодою);
Селезньов Олексій Олександрович	провідний лікар-патологоанатом медичної лабораторії CSD товариства з обмеженою відповідальністю «Сі Ес Ді Лаб» (за згодою);
Титоренко Ірина Борисівна	завідувач науково-клінічного відділення онкогематології клініки онкогематології та клінічної онкології Державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна	заступник директора Департаменту стандартів у сфері охорони здоров'я, начальник Управління стандартизації медичної та реабілітаційної допомоги Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу.
----------------------------	--

Рецензенти:

Дягіль Ірина Сергіївна	завідувач відділення радіаційної онкогематології та трансплантації стовбурових клітин Державної установи «Науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України».
Клименко Сергій Вікторович	керівник Центру гематології, хіміотерапії гемобластозів та трансплантації кісткового мозку, клінічної лікарні «Феофанія» Державного Управління справами, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики НУОЗУ імені П.Л. Шупика;

Дата оновлення стандарту - 2029 рік

Скорочення

АТСК	аутологічна трансплантація стовбурових клітин
в/в	внутрішньовенно
ВГВ	вірус гепатиту В
ВГС	вірус гепатиту С
ВІЛ	вірус імунодефіциту людини
ББП	виживаність без прогресування
ВДХТ	високодозна хіміотерапія
ЕКГ	електрокардіографія
ЗВ	загальна виживаність
КТ	комп'ютерна томографія
КС	клінічна стадія
ЛХ	лімфома Ходжкіна
кЛХ	класична лімфома Ходжкіна
МРТ	магнітно-резонансна томографія
НЛХЛП	нодулярна лімфома Ходжкіна з лімфоїдним переважанням
ПЕТ	позитронно-емісійна томографія
ЛП	переважання лімфоцитів
п/о	перорально
ПТ	променева терапія
ПТЗМ	променева терапія залучених місць
ПТЗП	променева терапія залучених полів
ПТЗВ	променева терапія залучених вузлів
п/ш	підшкірно
ТТГ	тіреотропний гормон
ХТ	хіміотерапія
ХРШ	клітин Ходжкіна та Рід-Штернберга
ШОЕ	швидкість осідання еритроцитів
A+AVD	брентуксимаб ведотин/ доксорубіцин/блеоміцин/ /дакарбазин
ABVD	доксорубіцин/ блеоміцин/ вінбластин/ дакарбазин
AVD	доксорубіцин/вінбластин/дакарбазин
BEACOPPescalated	блеоміцин/ етопозид/ доксорубіцин/ циклофосфамід/ вінкристин/ прокарбазин/ преднізолон у зростаючій дозі
BRECADD	брентуксимаб ведотин/ етопозид/ доксорубіцин/ циклофосфамід/ / дакарбазин/ дексаметазон у зростаючій дозі
DHAP	дексаметазон/ високодозовий цитарабін/ цисплатин
IGEV	іфосфамід/ гемцитабін/ вінорельбін
ICE	іфосфамід/ карбоплатин/ етопозид
GHSB	Німецька група дослідження лімфоми Ходжкіна
GVD	гемцитабін, вінорельбін, ліпосомальний доксорубіцин

G-CSF Форма № 025/о	гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор форма № 025/о первинної облікової документації «Медична карта амбулаторного хворого №_», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 669/20982
Форма № 030-6/о	форма № 030-6/о первинної облікової документації «Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення №_», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28 липня 2014 року № 527, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 13 серпня 2014 року за № 959/25736
Вкладний листок № 2 до Форми № 025/о	вкладний листок № 2 до форми № 025/о «Щорічний епікриз на диспансерного хворого», затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 669/20982

Розділ І. Організація надання медичної допомоги пацієнтам з лімфомою Ходжкіна

1. Положення стандарту медичної допомоги

Медична допомога пацієнтам з лімфомою Ходжкіна (далі – ЛХ) надається у закладах охорони здоров'я (далі - ЗОЗ), що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з онкологічними захворюваннями. Надання медичної допомоги пацієнтам з ЛХ потребує міждисциплінарної співпраці та інтегрованого ведення пацієнтів мультидисциплінарною командою фахівців, яка спеціалізується на злоякісних новоутвореннях лімфатичної системи та крові, та включає: лікаря-гематолога, лікаря-онколога, лікаря-радіолога, лікаря-психолога, інших спеціалістів за потреби.

Лікарі загальної практики – сімейні лікарі, лікарі інших спеціальностей повинні бути обізнані щодо основних факторів ризику та початкових клінічних проявів ЛХ з метою їх раннього виявлення та скерування пацієнта до ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, а також сприяють виконанню усіх рекомендацій фахівців онкологічного профілю під час протипухлинного лікування та організації належної паліативної допомоги пацієнтам, які виявляють бажання знаходитися вдома на термінальних стадіях захворювання.

Усі можливі варіанти лікування повинні обговорюватись з пацієнтом у такий спосіб, який буде зрозумілим йому та буде враховувати його індивідуальний культурний та освітній рівень. Особливо важливим є обговорення мети, яка буде поставлена при виборі схеми лікування.

2. Обґрунтування

Рання діагностика та початок лікування пацієнтів з ЛХ сприяє попередженню інвалідизації, покращенню якості життя (далі - ЯЖ) пацієнтів. Індивідуалізований підхід до лікування, який базується на призначенні терапії залежно від стадії та факторів ризику, корекції лікування на проміжних етапах на підставі результатів проміжної оцінки відповіді на лікування, дозволяє вилікувати дане захворювання у 80-95% випадків. Ефективна взаємодія між учасниками міждисциплінарної команди вважається найкращою практикою лікування, а також невід'ємною складовою скоординованої допомоги в онкології. Заходи з раннього (своєчасного) виявлення даного виду злоякісних пухлин дозволяють суттєво поліпшити стан пацієнта.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) існують локально узгоджені письмові документи, що координують та інтегрують медичну допомогу для забезпечення діагностики та лікування пацієнтів з ЛХ;

2) існує задокументований індивідуальний план обстеження та лікування ЛХ, узгоджений з пацієнтом, членами сім'ї/особами, які здійснюють догляд;

3) надавати інформацію пацієнтам, які перенесли спеціальне лікування, або особі, яка доглядає за пацієнтом, щодо можливих віддалених побічних

ефектів лікування, необхідності проведення періодичних обстежень у зв'язку з високою небезпекою виникнення рецидиву або іншої пухлини;

4) надавати рекомендації щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.

Розділ II. Діагностика ЛХ

1. Положення стандарту медичної допомоги

Діагноз ЛХ встановлюється у ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу на підставі гістологічного висновку за матеріалами морфологічного дослідження біопсії лімфатичних вузлів та/або пухлинного утворення. ЛХ може бути запідозрена лікарем будь-якої спеціалізації у пацієнта зі збільшеними лімфатичними вузлами, наявністю скарг на лихоманку вище 38⁰С без наявності інфекційного захворювання, втрату ваги більш ніж на 10%, профузну нічну пітливість. Такі пацієнти мають бути направленні на консультацію до спеціаліста: лікаря-онколога, лікаря-гематолога.

2. Обґрунтування

Рання та точна діагностика ЛХ з подальшим призначенням індивідуального лікування є запорукою досягнення максимально можливих результатів терапії, а саме повного одужання пацієнта у 80-95% випадків.

Діагностика ЛХ полягає у підтвердженні за допомогою морфологічного методу наявності злоякісного новоутворення, яке походить з лімфоїдної тканини, встановлення нозологічної форми, гістологічного, імуногістохімічного варіанту лімфоми. Обов'язковим є визначення поширення пухлинного процесу та встановлення стадії відповідно до додатку 1 до цього Стандарту. Морфологічне дослідження та стадіювання є основними заходами в діагностиці лімфом, оскільки саме морфологічна форма визначає вибір методів спеціального лікування.

Морфологічний діагноз ЛХ встановлюється відповідно до критеріїв класифікації ВООЗ на підставі результатів ексцизійної біопсії лімфатичного вузла або біопсії достатньо великого зразка пухлинної маси, отриманого хірургічним шляхом. Для встановлення діагнозу класичної ЛХ (далі – кЛХ) необхідною є наявність клітин Ходжкіна та Рід-Штернберга (далі - ХРШ-клітин), в той час як для встановлення діагнозу НЛХЛП необхідне виявлення у зразку переважання лімфоцитів (далі - ЛП).

Мінімальний перелік обстежень, результати яких додаються до направлення пацієнта з підозрою на лімфому до ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу включає: загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, УЗД органів черевної порожнини, рентгенографію органів грудної клітини.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) збір анамнестичних даних, проведення фізикального обстеження пацієнта, яке спрямоване на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів, визначення розмірів печінки, селезінки, а також виявлення симптомів інтоксикації (В-симптомів):

нічне профузне спітніння;

температура тіла вище 38⁰ С не менш 3-х діб без ознак запалення;

втрата ваги більше, ніж 10 % маси тіла за останні 6 місяців;

2) для жінок фертильного віку – тест на вагітність, при позитивному результаті обговорити можливості подальшого зберігання вагітності;

3) оцінка загального стану пацієнта за допомогою шкали Карновського та ECOG відповідно до додатку 2 до цього Стандарту;

4) хірургічна біопсія вогнища ураження з цитологічним/гістологічним дослідженням матеріалу, мазків-відбитків. Якщо матеріал неналежної якості – повторна (до трьох разів) біопсія до отримання результатів належної якості;

5) перелік оперативних втручань, які застосовуються для діагностики лімфом:

ексцизійна біопсія ураженого периферичного лімфатичного вузла або органа;

діагностична торако-/лапаротомія з біопсією,

або трепанобіопсія вогнища ураження,

або торако-, медіастіно-, лапароскопія з прицільною біопсією;

6) протипоказання до оперативного втручання:

стан пацієнта за шкалою ECOG 4 бали;

при стані пацієнта за шкалою ECOG 3 бали і менше питання про можливість діагностичного оперативного втручання вирішується індивідуально;

пункційна біопсія є припустимою лише в окремих випадках для отримання цитологічного матеріалу з метою верифікації процесу у пацієнтів, які потребують призначення протипухлинного лікування за життєвими показаннями;

після покращення стану пацієнта питання про можливість діагностичного оперативного втручання вирішується повторно;

7) імуногістохімічне дослідження матеріалу біопсії. Якщо матеріал неналежної якості – повторна (до трьох разів) біопсія до отримання результатів належної якості;

8) стеральна пункція/трепанобіопсія кісткового мозку з наступним морфологічним дослідженням матеріалу. Якщо матеріал неналежної якості – повторне (до трьох разів) дослідження до отримання результатів належної якості;

9) біопсія кісткового мозку не показана пацієнтам, яким проводилось стадіювання методом ПЕТ-КТ та не встановлено ураження кісткового мозку. Однак за відсутності доступу до ПЕТ-КТ має бути проведена біопсія кісткового мозку;

10) інструментальні дослідження:

рентгенографія грудної клітки (при неможливості виконання КТ або ПЕТ-КТ);

особливості виконання та оцінки результатів КТ: необхідно зазначити два діаметри лімфатичних вузлів та новоутворень (найбільшого і

перпендикулярного до нього), виділити максимум 6 вузлів домінантних (задовгі 1,5 см та ширші 1 см), та 4 недомінантних (менші за вказані розміри) лімфатичних вузла та вогнища уражень, а також оцінювані вогнища (плеврит, перикардит, асцит, ураження кісток, проростання органів, плеври, перикарду тощо), розміри селезінки, печінки. Методика проведення та опису КТ при злоякісних лімфомах наведено у додатку 12 до цього Стандарту;

УЗД ОЧП (при неможливості виконання КТ або ПЕТ-КТ) або за потреби; при наявності симптомів ураження шлунково-кишкового тракту провести ендоскопію;

ЕКГ та ЕхоКГ;

11) лабораторні дослідження:

загальний аналіз крові з обов'язковим визначенням ШОЕ;

біохімічний аналіз крові (лактатдегідрогеназа, загальний білок, креатинин, сечовина, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, глюкоза);

обстеження на вірусні гепатити В, С та ВІЛ, при позитивних результатах – кількісна ПЛР і консультація лікаря-інфекціоніста;

12) організувати консилиум у складі спеціалістів: лікаря-онколога лікаря-гематолога, лікаря з променевої терапії, лікаря-хірурга-онколога для визначення плану лікування;

Бажані:

13) проведення ПЕТ-КТ.

Розділ III. Лікування пацієнтів з лімфомою Ходжкіна

1. Положення стандарту медичної допомоги

Спеціальне протипухлинне лікування пацієнтів з ЛХ здійснюється виключно у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу. Ведення пацієнтів з ЛХ передбачає мультидисциплінарний підхід.

2. Обґрунтування

Вибір лікування ЛХ визначається стадією захворювання, морфологічною формою пухлини, віком та загальним станом пацієнта, а також додатковими даними, які характеризують певні властивості пухлини і організму пацієнта. Протипухлинна медикаментозна та променева терапія спрямована на біохімічні процеси в оболонці, цитоплазмі, органелах або генетичному апараті клітин злоякісного новоутворення. Спільною властивістю цих процесів є певний часовий порядок. Саме тому застосування лікувальних втручань упорядковане у вигляді схем з точним визначенням дози і часу прийому кожного лікарського засобу, дози і часу опромінення.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

Лікування класичної лімфоми Ходжкіна

1) стандартом лікування ЛХ на ранній стадії у пацієнтів віком до 60 років є два або три курси за схемою ABVD з подальшою ПТ в режимі

традиційного фракціонування. Алгоритм лікування ЛХ на ранній стадії наведено у додатку 3 до цього Стандарту.

Пацієнтам з негативним результатом проміжного ПЕТ (показник за шкалою Дювіль 1-3) після двох циклів ABVD слід призначити 2 цикли за схемою ABVD з подальшою ПТ в режимі традиційного фракціонування або 4 курси ПХТ за схемою AVD без променевої терапії, що наведено у додатку 3 до цього Стандарту.

Пацієнтам з позитивним результатом проміжного ПЕТ після двох циклів ABVD слід призначити два цикли за схемою ABVD, що наведено у додатку 3 до цього Стандарту. Пацієнтам з негативним результатом ПЕТ після ще двох циклів ABVD призначається подальша ПТ в режимі традиційного фракціонування в дозі 30 Гр;

2) рекомендовані схеми лікування пацієнтів з ЛХ на ранній та проміжній стадії: ABVD і BEACOPPescalated, наведені у додатку 4 до цього Стандарту. Схему BEACOPPescalated не слід призначати пацієнтам у віці старше 60 років через більш високий ризик смертності. Стандартом лікування для пацієнтів літнього віку (старше 60 років) з ЛХ є схема ABVD (два цикли);

3) рестадіювання за допомогою ПЕТ-КТ після 2 курсів можливо тільки при наявності базового обстеження ПЕТ-КТ;

4) стандартом лікування ЛХ на проміжній стадії у пацієнтів віком до 60 років є чотири цикли ABVD з подальшою ПТ в режимі традиційного фракціонування в дозі 30 Гр. Пацієнтам з негативним результатом проміжного ПЕТ після двох циклів ABVD може бути призначено 4 курси ПХТ за схемою AVD без променевої терапії відповідно до додатку 5 до цього Стандарту.

Пацієнтам з позитивним результатом проміжного ПЕТ після двох циклів ABVD до призначення ПТЗМ слід призначити два цикли за схемою BEACOPPescalated, що наведено у додатку 5 до цього Стандарту.

Пацієнтам з негативним результатом ПЕТ після двох циклів BEACOPPescalated призначається ще 2 курси BEACOPPescalated або подальша ПТ в режимі традиційного фракціонування в дозі 30 Гр;

5) стандартом лікування ЛХ у пацієнтів з поширеними стадіями є ХТ. Додаткове застосування ПТ обмежується лише для пацієнтів із залишковою пухлинною масою після ХТ. Варіантами лікування для пацієнтів у віці до 60 років є як ABVD (шість циклів), так і BEACOPPescalated (4-6 циклів). За необхідності можна призначити локалізовану ПТ. Алгоритм лікування наведено у додатку 6 до цього Стандарту.

Пацієнтам з негативним результатом проміжного ПЕТ після двох циклів ABVD може бути призначено 4 курси ПХТ за схемою AVD без променевої терапії відповідно до додатку 6 до цього Стандарту.

Пацієнтам з позитивним результатом проміжного ПЕТ після двох циклів ABVD слід призначити два цикли за схемою BEACOPPescalated, що наведено у додатку 5 до цього Стандарту. Пацієнтам з негативним результатом ПЕТ після двох циклів BEACOPPescalated призначається ще 2 курси

BEACORPescalated або подальша ПТ в режимі традиційного фракціонування в дозі 30 Гр.

Пацієнтам з позитивним результатом ПЕТ після двох циклів ABVD та двох циклів за схемою BEACORPescalated слід призначити біопсію для верифікації процесу.

Схема BV-AVD застосовується для III-IV стадії ЛХ, алгоритм застосування якої наведено у додатку 7 до цього Стандарту.

Схема BRECADD являється стандартом лікування для пацієнтів з ЛХ III та IV стадії віком до 61 року та наведена у додатку 7 до цього Стандарту;

6) лікування кЛХ у пацієнтів літнього віку (старше 60 років) пов'язане з гіршими результатами. Стандартні схеми хіміотерапії у таких пацієнтів асоціюються зі зниженням дози, токсичністю лікування та смертністю, пов'язаною з лікуванням. Вибір між стандартною та альтернативною терапією першої лінії для пацієнтів у віці від 60 років має ґрунтуватися на клінічній оцінці з метою мінімізації токсичності та досягнення максимальної ефективності. Схеми лікування пацієнтів у віці від 60 років наведено у додатку 10 до цього Стандарту;

7) для пацієнтів з рефрактерним перебігом чи рецидивом ЛХ лікуванням вибору є високодозова хіміотерапія (далі - ВДХТ) з подальшою аутологічною трансплантацією стовбурових клітин (далі - АТСК). Перед проведенням ВДХТ та АТСК призначають терапію «порятунку» за схемою DHAP або IGEV, або інші (брентуксимаб ведотин, брентуксимаб ведотин + бендамустин, гемцитабін/бендамустин/вінорельбін, GVD з метою зменшення маси пухлини і мобілізації стовбурових клітин. Варіантом лікування для пацієнтів, які не досягли позитивної відповіді на АТСК, є застосування брентуксимабу ведотину. Алогенна трансплантація стовбурових клітин (далі – АлоТСК) є потенційним радикальним варіантом лікування для пацієнтів, які не відповіли на ВДХТ та АТСК. Застосування АлоТСК можна запропонувати молодим хіміочутливим пацієнтам із задовільним загальним станом після ретельного аналізу співвідношення користь-ризик. Схеми лікування ЛХ у пацієнтів з рецидивуючим або рефрактерним захворювань наведено у додатку 8 до цього Стандарту;

8) після проведення ВДХТ та АТСК пацієнтам групи високого ризику можливо призначення брентуксимабу ведотину в якості терапії консолідації.

Лікування нодулярної лімфоми Ходжкіна з лімфоїдним переважанням (НЛХЛП)

9) стандартом лікування пацієнтів з НЛХЛП на стадії ІА без клінічних факторів ризику є ПТЗМ в дозі 30 Гр;

10) лікування на інших стадіях НЛХЛП таке саме, як і у пацієнтів з кЛХ з додаванням антитіла до CD20, за винятком пацієнтів на стадії ІА без факторів ризику;

11) повторна біопсія при підозрі на рецидив НЛХЛП є ще більш важливою, ніж при кЛХ, її слід призначати усім пацієнтам до призначення терапії «порятунку», оскільки має бути виключена трансформація ЛХ в

агресивну неходжкінську лімфому (далі - НХЛ). Локальні рецидиви НЛХЛП можна ефективно лікувати антитілами до CD20, що застосовуються у вигляді монотерапії. Пацієнтам з більш розповсюдженим захворюванням при рецидиві та додатковими ознаками високого ризику може знадобитися більш агресивна ХТ «порятунку», можливо у поєднанні з антитілом до CD20. Алгоритм лікування НЛХЛП наведено у додатку 9 до цього Стандарту;

Оцінка відповіді на лікування

12) усі пацієнти повинні пройти проміжне стадіювання, щоб виключити прогресування захворювання під час лікування та стратифікувати лікування за наявності доступу до ПЕТ-КТ. Після завершення лікування слід виконати остаточне стадіювання. Обов'язковими методами діагностики є фізикальний огляд, лабораторні аналізи та КТ з контрастуванням, методика та опис якої проводити відповідно до додатку 12 до цього Стандарту. Критерії оцінки відповіді на лікування представлені у додатку 11 до цього Стандарту.

Розділ IV. Подальше спостереження за пацієнтами з лімфомою Ходжкіна

1. Положення стандарту медичної допомоги

У зв'язку з високою небезпекою виникнення рецидиву та/або іншої вторинної гематологічної або солідної пухлини пацієнти після лікування лімфому Ходжкіна підлягають спостереженню впродовж життя з регулярними плановими обстеженнями у закладі спеціалізованої допомоги, в якому отримували лікування, або у лікаря загальної практики-сімейного лікаря.

2. Обґрунтування

Існують переконливі докази, що своєчасне виявлення рецидиву збільшує загальну виживаність пацієнтів з ЛХ. Тому після проведення спеціального лікування пацієнти з ЛХ потребують тривалого спостереження та перебувають на обліку у лікаря загальної практики – сімейного лікаря, який веде необхідну медичну документацію та сприяє виконанню пацієнтом рекомендацій спеціалістів. Під час спостереження пацієнту надається симптоматичне лікування, направлене на корекцію патологічних симптомів з боку органів і систем, лікування інших захворювань та підтримку якості життя, за необхідності пацієнт направляється до ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу. З метою вчасного виявлення рецидивів захворювання та пізніх наслідків протипухлинного лікування лікарі загальної практики-сімейні лікарі регулярно проводять контрольні обстеження пацієнтів після лікування ЛХ. Через постійно підвищений ризик розвитку вторинних гематологічних та солідних злоякісних новоутворень у таких пацієнтів слід регулярно проводити скринінг на наявність раку.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

- 1) з метою виявлення рецидивів захворювання та пов'язаних із терапією пізніх наслідків слід регулярно проводити контрольні обстеження;
- 2) збір анамнезу, фізикальний огляд та лабораторні аналізи слід

проводити кожні 3 місяці протягом першого півріччя, кожні 6 місяців до четвертого року і раз на рік після цього періоду;

3) у разі опромінення ший функцію щитовидної залози слід оцінювати раз на рік;

4) необхідно контролювати рівні тестостерону та естрогену, особливо у молодих пацієнтів, які отримали інтенсивну ХТ;

5) після завершення лікування ЛХ необхідно регулярно проводити скринінг на наявність раку;

6) пацієнткам, яким на момент опромінення грудної клітки або пахвової западини було ≤ 40 років, слід проводити мамографію раз на рік, починаючи з моменту через 8-10 років після ПТ. Пацієнтки, яким було ≤ 30 років, додатково до мамографії мають проходити МРТ молочної залози;

7) паліативним пацієнтам після завершення спеціального лікування у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу надається адекватне знеболення та симптоматичне лікування згідно з відповідними галузевими стандартами медичної допомоги.

Індикатори якості медичної допомоги

Перелік індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ клінічного маршруту пацієнта (КМП) з лімфомою Ходжкіна.

2. Відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію про медичний стан протягом звітного періоду.

3. Відсоток випадків ЛХ, виявлених протягом звітного періоду, для яких діагноз підтверджено морфологічно.

4. Вживаність пацієнтів з ЛХ.

Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ, що надають медичну допомогу пацієнтам з лімфомою Ходжкіна, клінічного маршруту пацієнта.

Індикатор ґрунтується на положеннях цього Стандарту медичної допомоги «Лімфома Ходжкіна» (далі – СМД).

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасного КМП в регіоні. Якість медичної допомоги пацієнтам з ЛХ, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП чинному СМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП в ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора:

2025 рік – 90%

2026 рік – 100%

Інструкція з обчислення індикатора.

Організація, що має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються ЗОЗ, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки.

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх ЗОЗ, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість ЗОЗ, зареєстрованих в районі обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість лікарів ЗОЗ, які надають медичну допомогу пацієнтам з ЛХ, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість ЗОЗ, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності клінічного маршруту пацієнта з ЛХ (наданий екземпляр КМП).

Джерелом інформації є КМП, наданий лікарем, який надає медичну допомогу пацієнтам з ЛХ.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

2. Відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію про медичний стан протягом звітного періоду.

Індикатор ґрунтується на положеннях цього СМД.

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження СМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Організація, яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Лікарями загальної практики – сімейними лікарями, зареєстрованих на території обслуговування, надаються необхідні вихідні дані про кількість пацієнтів до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Алгоритм обчислення індикатора: ручне обчислення та при наявності автоматизованої технології ЗОЗ, в якій обробляються формалізовані дані щодо медичної допомоги в обсязі, що відповідає формі № 025/0 або формі №030-6/о – автоматизована обробка.

Індикатор обчислюється лікарем загальної практики – сімейним лікарем шляхом ручного або автоматизованого аналізу інформації форми № 025/о, форми № 030-6/о. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження від всіх лікарів загальної практики – сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування, інформації щодо загальної кількості пацієнтів лікаря загальної практики – сімейного лікаря з діагнозом

ЛХ, а також тих з них, для яких наведена інформація про медичний стан пацієнта протягом звітного періоду.

Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника та наводиться у відсотках.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів, які перебувають під спостереженням у лікаря загальної практики – сімейного лікаря з діагнозом ЛХ.

Джерело інформації: форма № 025/0, вкладний листок № 2 "Щорічний епікриз на диспансерного хворого" форми № 025/о.

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів лікаря загальної практики – сімейного лікаря, з діагнозом ЛХ, для яких наведена інформація про медичний стан пацієнта із зазначенням відсутності або наявності рецидивів захворювання або проявів його прогресування.

Джерело інформації: форма № 025/0, вкладний листок № 2 "Щорічний епікриз на диспансерного хворого" форми № № 025/о.

3. Відсоток випадків ЛХ, виявлених протягом звітного періоду, для яких діагноз підтверджено морфологічно.

Індикатор ґрунтується на положеннях цього СМД.

Організація, яка має обчислювати індикатор: інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування.

Організація, яка надає необхідні вихідні дані: інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування.

Знаменник індикатора складає загальна кількість випадків ЛХ, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування.

Джерело інформації: форма №030-6/о.

Чисельник індикатора складає загальна кількість випадків ЛХ, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування, для яких задокументований факт морфологічного підтвердження діагнозу.

Джерело інформації: форма №030-6/о.

Тип підрахунку: автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру. Чисельник та знаменник індикатора обчислюються автоматизованою системою ведення популяційного канцер-реєстру.

Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника та наводиться у відсотках.

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження СМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

4. Виживаність пацієнтів з ЛХ.

Індикатор ґрунтується на положеннях цього СМД.

Організація, яка надає необхідні вихідні дані: інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з ЛХ, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування. Зі

знаменника виключаються пацієнти, які мають більше одного злоякісного діагнозу (множинні раки).

Джерело інформації: форма №030-6/о.

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з ЛХ, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування, які прожили 5 років і більше з моменту встановлення діагнозу.

Джерело інформації: форма №030-6/о.

Алгоритм обчислення індикатора.

Тип підрахунку. Автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру.

Детальний опис алгоритму. Показники відносної виживаності обчислюються автоматизованою системою ведення популяційного канцер-реєстру. При обчисленні враховуються вікові показники очікуваної смертності загальної популяції. Пацієнти, які вибули з-під диспансерного нагляду (відсутні відомості про життєвий стан пацієнта менш ніж через 5 років після встановлення діагнозу), переглядаються. Значення індикатора наводиться у відсотках, але не є прямим відношенням чисельника до знаменника.

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. Показник відносної виживаності має розраховуватися за допомогою уніфікованого програмного забезпечення Національним канцер-реєстром України, в якому реалізована відповідна методологія. Доцільне обчислення показника 1-річної, 2-річної, 3-річної, 4-річної, 5-річної відносної виживаності в розрізах за статтю та стадією пацієнтів. Неприпустимі прямі порівняння показника відносної виживаності з аналогічними показниками, обчисленими за іншою методологією (1-річна летальність; відсоток пацієнтів, які не прожили року з моменту встановлення діагнозу; відсоток пацієнтів, які перебувають на онкологічному обліку 5 років і більше тощо). На валідність показника відносної виживаності впливає повнота даних про життєвий стан пацієнтів, які перебувають на онкологічному обліку. При значній (більше 5%) кількості випадків, цензурованих через відсутність достовірної інформації про життєвий стан пацієнтів, можлива систематична помилка при порівняннях. Міжрегіональні порівняння показника відносної виживаності мають проводитися з урахуванням статистичної похибки, слід зважати на загально недостатню кількість пацієнтів для проведення щорічних міжрегіональних порівнянь. Дані відносної виживаності пацієнтів з ЛХ наведені в Національному канцер-реєстрі України. Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження СМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Перелік джерел та нормативно-правових актів, використаних при розробці стандартів медичної допомоги

1. Електронний документ Клінічна настанова, заснована на доказах «Лімфома Ходжкіна», 2025 року, https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/.

2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 1999 року № 302 «Про затвердження форм облікової статистичної документації, що використовується в поліклініках (амбулаторіях)».

3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974.

4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.

5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 липня 2014 року № 527 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я, які надають амбулаторно-поліклінічну допомогу населенню, незалежно від підпорядкування та форми власності», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 13 серпня 2014 року за № 959/25736.

6. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 10 грудня 2024 року № 2067 «Деякі питання забезпечення проведення оцінювання повсякденного функціонування особи», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 17 грудня 2024 року за № 1925/43270.

7. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 13 червня 2025 року № 971 «Про затвердження сімнадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».

**В.о. директора Департаменту
медичних послуг**

Андрій ГАВРИЛЮК

Додаток 1
до Стандарту медичної допомоги
«Лімфома Ходжкіна»
(пункт 2 розділу II)

Стадіювання ЛХ з урахуванням клінічних факторів ризику

	Європейська організація з дослідження та лікування раку /Асоціація дослідження лімфоми	Німецька група з дослідження лімфоми Ходжкіна
Група лікування		
Ранні стадії	КС I-II без факторів ризику (наддіафрагмальне ураження)	КС I-II без факторів ризику
Проміжні стадії	КС I-II ≥ 1 фактор ризику (наддіафрагмальне ураження)	КС I, КС ІА ≥ 1 фактор ризику КС ІВ з факторами ризику С та/або D, але не А/В
Поширені стадії	КС III-IV	КС ІВ з факторами ризику А та/або В КС III/IV
Фактори ризику		
	А: Велика пухлина середостіння ^а В: Вік від 50 років С: Підвищення ШОЕ ^б D: ≥ 4 зон лімфовузлів ^в	А: Велика пухлина середостіння ^а В: Екстранодальне ураження С: Підвищення ШОЕ ^б D: ≥ 3 зон лімфовузлів ^в

Примітки:

^а Велика пухлина середостіння: відношення середостіння/грудна клітка $\geq 0,35$ (Європейська організація з дослідження та лікування раку /Асоціація дослідження лімфоми); пухлина середостіння більша за одну третину максимальної ширини грудної клітки (Німецька група з дослідження лімфоми Ходжкіна).

^б Підвищення ШОЕ: >50 мм/год без В-симптомів, >30 мм/год з В-симптомами (В-симптоми: підвищення температури тіла, нічна пітливість, незрозуміла втрата ваги більш ніж на 10% протягом 6 місяців).

^в Зони лімфовузлів: ураження ≥ 4 з 5 наддіафрагмальних зон лімфовузлів (Європейська організація з дослідження та лікування раку /Асоціація дослідження лімфоми); ураження ≥ 3 з 11 зон лімфовузлів по обидва боки діафрагми (Німецька група з дослідження лімфоми Ходжкіна).

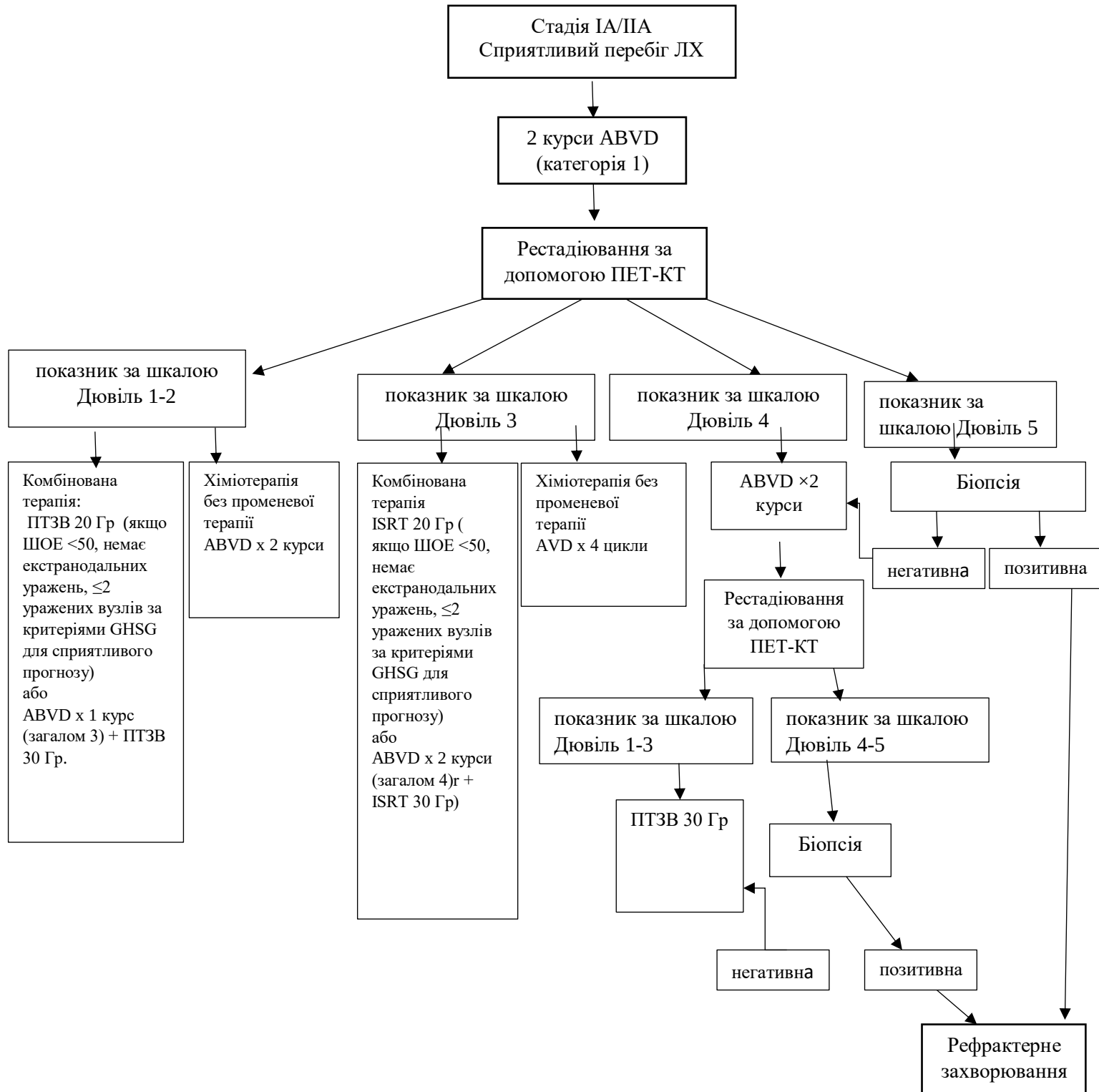
Додаток 2
до Стандарту медичної допомоги
«Лімфома Ходжкіна»
(підпункт 3 пункту 3 розділу II)

Оцінка стану пацієнта за шкалами Карновського та ECOG

Індекс Карновського	Активність %	Шкала ECOG-BOOЗ	Оцінка
Стан нормальний, скарг немає	100	Нормальна активність	—
Здатен до нормальної діяльності, незначні симптоми або ознаки захворювання	90	Є симптоми захворювання, але ближче до нормального стану	1
Нормальна активність з зусиллям	80		
Обслуговує себе самостійно, не здатен до нормальної діяльності або активної роботи	70	Більше 50 % денного часу проводить не в ліжку, але іноді потребує відпочинку	2
Часом потребує допомоги, але здатен самостійно задовольняти більшу частину своїх потреб	60		
Потребує значної допомоги та медичного обслуговування	50	Потребує знаходження в ліжку більше 50 % денного часу	3
Інвалід, потребує спеціальної допомоги, в т.ч. медичної	40		
Тяжка інвалідність, показана госпіталізація, але смерть не передбачається	30	Не здатен себе обслуговувати, прикутий до ліжка	4
Тяжкий пацієнт. Необхідне активне лікування та госпіталізація	20		
Пацієнт помирає	0		

Додаток 3
до Стандарту медичної допомоги
«Лімфома Ходжкіна»
(підпункт 1 пункту 3 розділу III)

Алгоритм лікування ЛХ на ранній стадії



Примітки: ^a За виключенням НЛХЛП на стадії ІА без факторів ризику (лікування ПТЗМ окремо).

Додаток 4
до Стандарту медичної допомоги
«Лімфома Ходжкіна»
(підпункт 2 пункту 3 розділу III)

Схеми лікування лімфоми Ходжкіна

Схема ABVD

	Доза (мг/м ²)	Спосіб застосування	Дні
Доксорубіцин	25	в/в	1 + 15
Блеоміцин	10	в/в	1 + 15
Вінбластин	6	в/в	1 + 15
Дакарбазин	375	в/в	1 + 15

Повторний цикл: 29-й день.

Схема BEACOPPescalated

	Доза (мг/м ²)	Спосіб застосування	Дні
Блеоміцин	10	в/в	8
Етопозид	200	в/в	1-3
Доксорубіцин	35	в/в	1
Циклофосфамід	1250	в/в	1
Вінкрестин	1,4 ^a	в/в	8
Прокарбазин	100	п/о	1-7
Преднізон	40	п/о	1-14
G-CSF		п/ш	З 8-го дня

Повторний цикл: 22-й день.

Примітки: ^a Максимальна абсолютна доза вінкрестину становить 2 мг.

Схема A+AVD

	Доза (мг/м ²)	Спосіб застосування	Дні
--	---------------------------	---------------------	-----

Доксорубіцин	25	в/в	1 + 15
Блеоміцин	10	в/в	1 + 15
Брентуксимаб ведотин	1,2 мг/кг	в/в	1 + 15
Дакарбазин	375	в/в	1 + 15

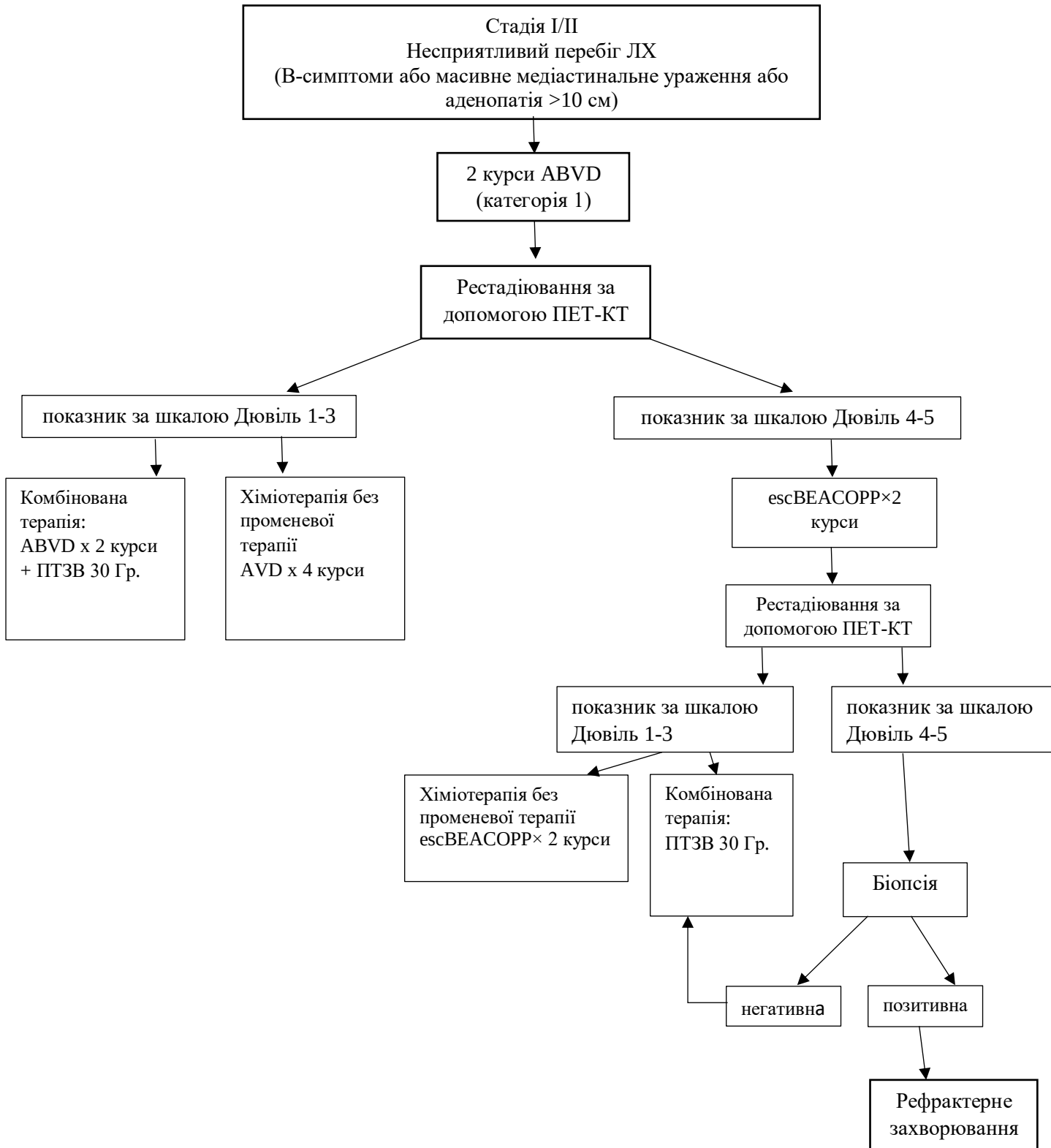
Схема BRECADD

	Доза	Спосіб застосування	Дні
Брентуксимаб ведотин	1,8 мг/кг	в/в	8
Етопозид	150 мг/м ²	в/в	1-3
Доксорубіцин	40 мг/м ²	в/в	1
Циклофосфамід	1250 мг/м ²	в/в	1
Дакарбазин	250 мг/м ²	п/о	2-3
Дексаметазон	40 мг	п/о	1-4
G-CSF		п/ш	3 8-го дня

Повторний цикл: 22-й день.

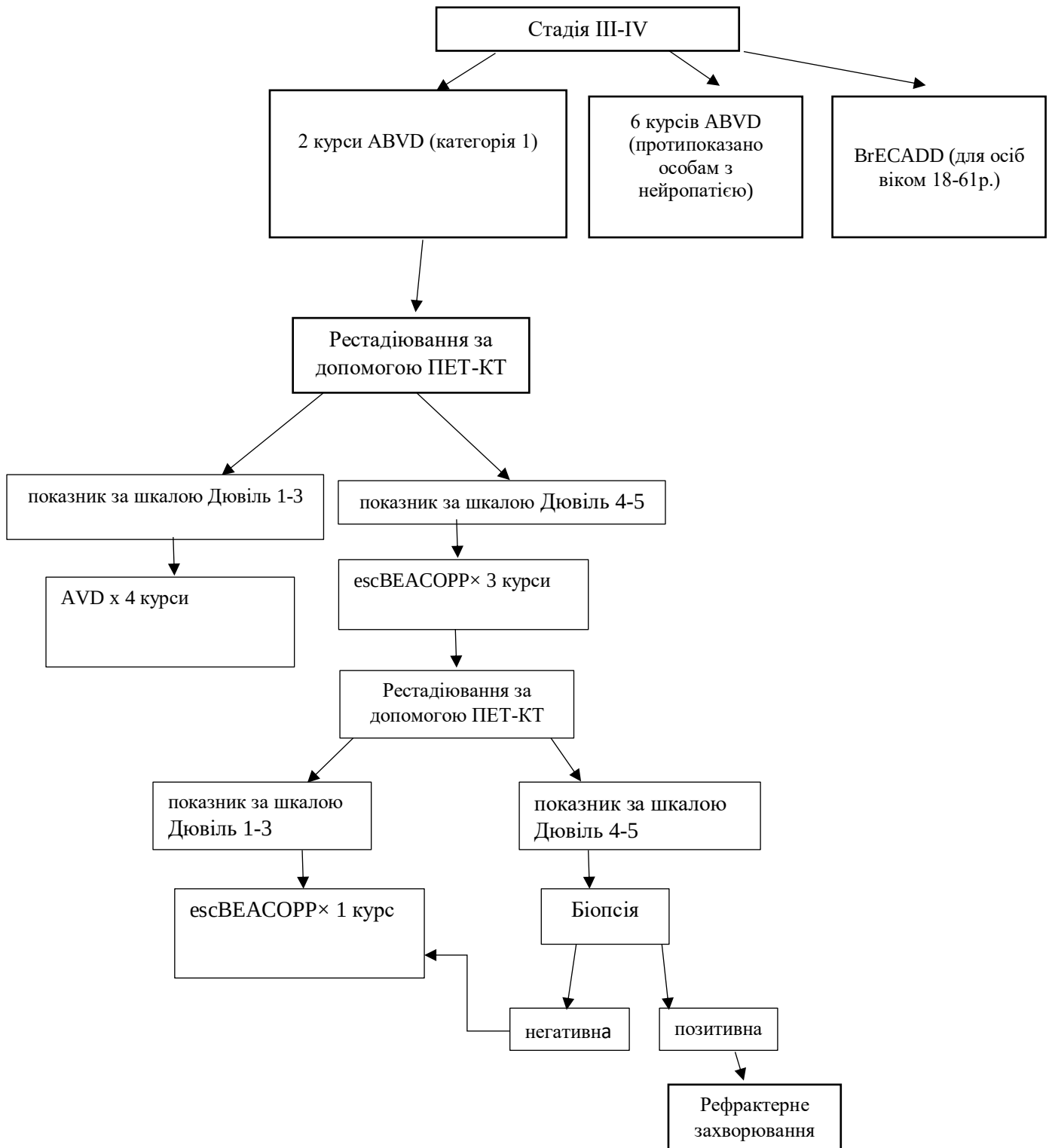
Додаток 5
до Стандарту медичної допомоги
«Лімфома Ходжкіна»
(підпункт 4 пункту 3 розділу III)

Алгоритм лікування ЛХ на проміжній стадії



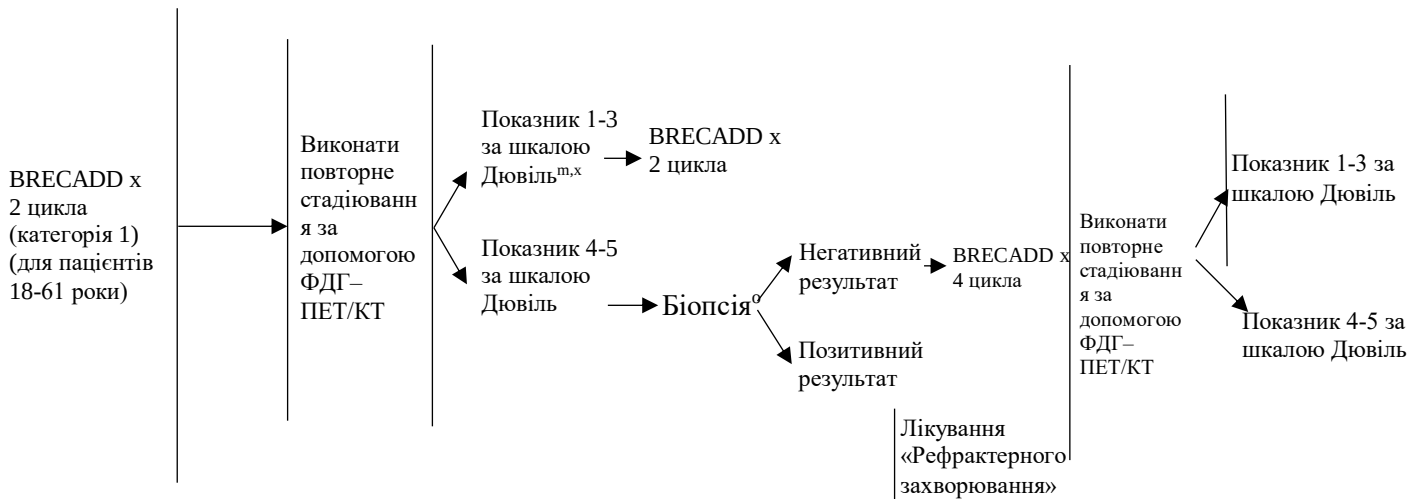
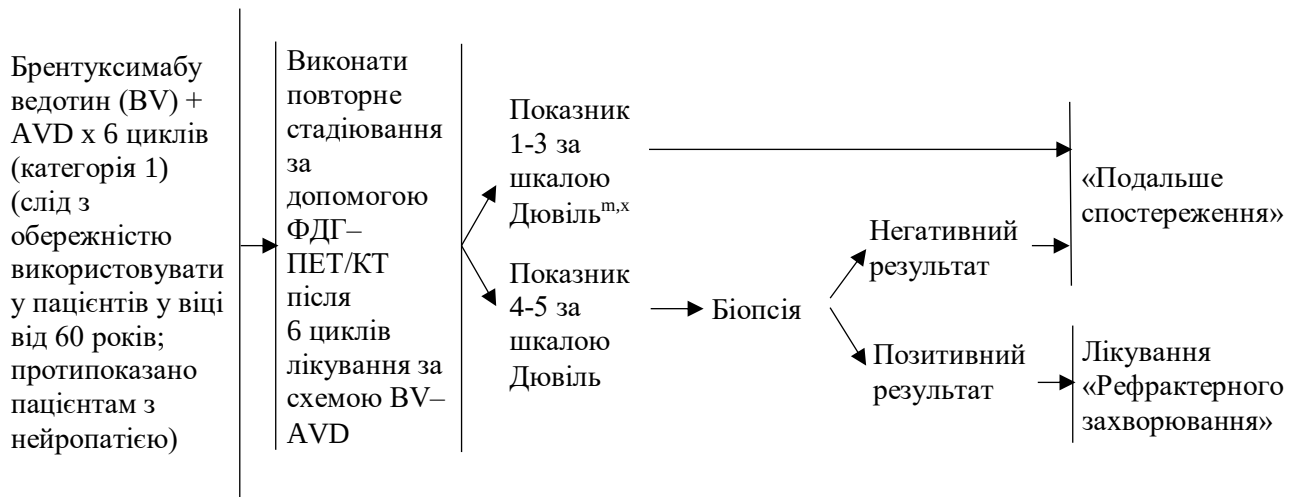
Додаток 6
до Стандарту медичної допомоги
«Лімфома Ходжкіна»
(підпункт 5 пункту 3 розділу III)

Алгоритм лікування лімфоми Ходжкіна на III- IV стадії



Додаток 7
до Стандарту медичної допомоги
«Лімфома Ходжкіна»
(підпункт 5 пункту 3 розділу III)

Алгоритм застосування схеми BV-AVD, BRECADD



Додаток 8
до Стандарту медичної допомоги
«Лімфома Ходжкіна»
(підпункт 7 пункту 3 розділу III)

Схеми лікування рецидиву або рефрактерної ЛХ

Терапія другої лінії та подальша терапія (в алфавітному порядку)	
кЛХ	Склад схеми поліхіміотерапії
Брентуксимаб ведотин	1,8 мг/м ² в/венно кожний 21 день
Брентуксимаб ведотин + бендамустин	1,8 мг/м ² в/венно та 90 мг/м ² в/венно 1-2 дні
DHAP (цисплатин, цитарабін, дексаметазон)	Цисплатин 100 мг/м ² в/в протягом 24 годин – 1 день Цитарабін 2000-4000 мг/м ² в/в (два введення через 12 год) – 2 день
Гемцитабін/бендамустин/вінорельбін ⁶	Гемцитабін 800 мг/м ² в/венно, 1 та 4 дні Вінорельбін 20 мг/м ² в/венно, 1-й день Бендамустин 90 мг/м ² в/венно, 2-й та 3-й день Преднізолон 100 мг/добу, 1–4 дні
GVD (гемцитабін, вінорельбін, доксорубіцин)	Гемцитабін 1000 мг/м ² в/венно – 1 та 8 дні Вінорельбін 20 мг/м ² в/венно – 1 та 8 дні Доксорубіцин 15 мг/м ² в/венно – 1 та 8 дні
GVP (гемцитабін, вінорельбін, доксорубіцин) + пембролізумаб	Гемцитабін 1000 мг/м ² в/венно – 1 та 8 дні Вінорельбін 20 мг/м ² в/венно – 1 та 8 дні Доксорубіцин 15 мг/м ² в/венно – 1 та 8 дні Пембролізумаб 200 мг в/венно – 1 день
ICE (іфосфамід, карбоплатин, етопозид, месна)	Іфосфамід 5000 мг/м ² в/в інфузія протягом 24 годин – 2 день Карбоплатин AUC=5 (максимально 800 мг) в/в – 2 день Етопозид 100 мг/м ² в/в – 1-3 дні Месна 5000 мг/м ² в/в інфузія паралельно з іфосфамідом
IGEV (іфосфамід, гемцитабін, вінорельбін)	Іфосфамід 2000 мг/м ² в/в протягом 3 годин - 1-4 дні Месна 2000 мг/м ² в/в - 1-4 дні Гемцитабін 800 мг/м ² в/в – 1 та 4 день Вінорельбін 20 мг/м ² в/в – 1 день Преднізолон 100 мг/добу – 1-4 дні
Пембролізумаб	200 мг в/венно кожний 21 день
Терапія другої лінії та подальша терапія (в алфавітному порядку)	
Терапія з приводу захворювань, рефрактерних щонайменше до трьох попередніх ліній терапії (в алфавітному порядку)	Склад схеми поліхіміотерапії
Бендамустин	Бендамустин 120 мг/м ² в/венно 1-2 дні

Бендамустин + карбоплатин + етопозид	Бендамустин 120 мг/м ² в/венно 1-2 дні Карбоплатин AUC=5 (максимально 800 мг) в/венно - день 1 Етопозид 100 мг/м ² в/венно – 1-3 дні
Еверолімус	10 мг внутрішньо щоденно
GCD (гемцитабін, цисплатин, дексаметазон)	Гемцитабін 1000 мг/м ² в/венно 1 та 8 дні Карбоплатин AUC=5 (максимально 800 мг) в/венно – 1 день Дексаметазон 40 мг внутрішньо 1-4 дні
GEMOX (гемцитабін, оксаліплатин)	Гемцитабін 1000 мг/м ² в/в – 2 день Оксаліплатин 100 мг/м ² в/венно – 2 день
Леналідомід	Леналідомід 25 мг внутрішньо тривало
MINE (етопозид, іфосфамід, месна, мітоксантрон)	Месна 1,33 г/м ² в/венно – 1-3 дні Іфосфамід 1,33 г/м ² в/венно – 1-3 дні Мітоксантрон 8 мг/м ² в/венно – 1 день Етопозид 65 мг/м ² в/венно – 1-3 дні
Міні-BEAM (кармустин, цитарабін, етопозид, мелфалан)	Кармустин 60 мг/м ² в/венно – 1 день Етопозид 75 мг/м ² в/венно – 2-5 дні Цитарабін 100 мг/м ² в/венно – кожні 12 години – 2-5 день Мелфалан 30 мг/м ² в/венно – 6 день
Вінбластин	Вінбластин 4-6 мг/м ² в/венно – кожні 7-14 днів

Додаток 9
до Стандарту медичної допомоги
«Лімфома Ходжкіна»
(підпункт 11 пункту 3 розділу III)

**Схема лікування нодулярної лімфони Ходжкіна
з лімфоїдним переважанням (НЛХЛП)**

Терапія другої лінії та подальша терапія (в алфавітному порядку)	
НЛХЛП	Склад схеми поліхіміотерапії
BR (ритуксимаб + бендамустин)	Бендамустин 90мг/м ² в/венно 1-2 дні Ритуксимаб 375 мг/м ² в/венно 1 день
R-DHAP (ритуксимаб, цисплатин, цитарабін, дексаметазон)	Ритуксимаб 375 мг/м ² – 1 день Цисплатин 100 мг/м ² в/венно протягом 24 годин – 1 день Цитарабін 2000-4000 мг/м ² в/венно (два введення через 12 год.) – 2 день Дексаметазон 40 мг в/венно 1-4 дні
R-ICE	Ритуксимаб 375 мг/м ² в/венно 1 день Іфосфамід 5000 мг/м ² в/венно інфузія протягом 24 год. 2 день Карбоплатин AUC=5 (максимально 800 мг) в/венно – 2 день Етопозид 100 мг/м ² в/венно – 1-3 дні Месна 5000 мг/м ² в/венно інфузія паралельно з іфосфамідом
R-IGEV	Ритуксимаб 375 мг/м ² в/венно 1 день Іфосфамід 2000 мг/м ² в/венно протягом 3 годин - 1-4 дні Месна 2000 мг/м ² в/венно - 1-4 дні Гемцитабін 800 мг/м ² в/венно – 1 та 4 дні Вінорельбін 20 мг/м ² в/венно – 1 день Преднізолон 100 мг/добу – 1-4 дні
Терапія другої лінії та подальша терапія (в алфавітному порядку) у випадку, якщо дані схеми попередньо не застосовувались	
R+ABVD (ритуксимаб, доксорубіцин, вінбластин, дакарбазин) (ритуксимаб, блеоміцин, дакарбазин)	Ритуксимаб 375 мг/м ² в/венно 1 день Доксорубіцин 25 мг/м ² в/венно 1,15 дні Блеоміцин 10 мг/м ² в/венно 1,15 дні Вінбластин 6 мг/м ² в/венно 1,15 дні Дакарбазин 375 мг/м ² в/венно 1,15 дні

R-CHOP (ритуксимаб, циклофосфамід, доксорубіцин, вінкристин, преднізолон)	Ритуксимаб 375 мг/м ² 2-3-годинна інфузія 1день Циклофосфамід 750 мг/ м ² в/венно 1 день Доксорубіцин 50 мг/м ² в/венно 1 день Вінкристин 1,4 мг/м ² (макс – 2мг) в/венно 1 день Преднізолон 60 мг/м ² перорально 1-5 дні
R- CVbP	Ритуксимаб 375 мг/м ² день 1 Доксорубіцин 75 мг/м ² в/венно 1 день Циклофосфамід 1200 мг/м ² в/венно 1 день Віндестін 2 мг/м ² в/венно 1 день Блеоміцин 10 мг в/венно 1, 5 дні Преднізолон 60 мг/м ² перорально 1-5 дні

Схема лікування кЛХ у віці від 60 років

<u>ЛХ на стадії I–II зі сприятливим перебігом</u>	<u>Рецидивуюче або рефрактерне захворювання</u>
A(B)VD^a (2 цикли) ± AVD (2 цикли) + ISRT(оптимально) CHOP (4 цикли) + ISRT <u>ЛХ на стадії I–II з несприятливим перебігом або захворювання стадії III–IV</u> A(B)VD^{a)} (2 цикли) з подальшим застосуванням схеми AVD (4 цикли),^{b)} якщо після 2 циклів лікування за схемою ABVD результат ФДГ–ПЕТ негативний. Пацієнтам з позитивним результатом ПЕТ-КТ після 2 циклів лікування за схемою ABVD потрібен підбір індивідуальної стратегії лікування. Брентуксимабу ведотин з подальшим застосуванням схеми AVD, після чого можна розглянути призначення брентуксимабу ведотину пацієнтам, які дали відповідь на лікування (ПВ (повна відповідь) або ЧВ (часткова відповідь)) Брентуксимабу ведотин + дакарбазин CHOP (6 циклів) ± ПТЗЗ	Результати однаково погані для пацієнтів з рецидивуючим або рефрактерним захворюванням. Неможливо дати єдиних рекомендацій, хоча рекомендується участь в клінічних випробуваннях або, можливо, монотерапія в межах стратегії паліативного лікування. Необхідний підбір індивідуальної стратегії лікування. Варіанти паліативної терапії: Бендамустин Брентуксимаб ведотин ПТЗЗ Пембролізумаб

Примітки:

^{a)} слід з обережністю призначати блеоміцин, оскільки він може погано переноситися пацієнтами у віці від 60 років, а також його не слід застосовувати більш ніж в 2 курсах лікування;

^{b)} якщо перебіг захворювання стадії I–II несприятливий, розглянути можливість призначення всього 4 циклів.

**Критерії оцінки відповіді на лікування у пацієнтів із злоякісними
лімфомами згідно з рекомендаціями Лугано, 2014**

1. Оцінка відповіді на лікування за даними КТ:

1) непрогресуюче захворювання:

повна відповідь:

лімфатичні вузли зменшились до $\leq 1,5$ см у найдовшому поперечному діаметрі (LDI) ураження;

повне зникнення рентгенологічних ознак захворювання;

часткова відповідь:

$\geq 50\%$ зменшення суми добутку перпендикулярних діаметрів (PPD) шести таргетних лімфатичних вузлів або екстранодальних уражень;

2) стабілізація захворювання:

зменшення на $< 50\%$ порівняно з вихідним рівнем PPD шести домінантних, вимірюваних вузлів і екстранодальних зон ураження;
відсутні критерії прогресування захворювання;

3) прогресування захворювання:

поява нових лімфатичних вузлів або збільшення розмірів лімфатичних вузлів;

окремих лімфатичний вузол має мати один з параметрів:

найдовший поперечний діаметр (LDi) $> 1,5$ см;

збільшення PPD на $\geq 50\%$ від мінімальних показників;

найдовший поперечний діаметр (LDi) або найкоротша вісь, перпендикулярна до LDi (SDi), збільшуються від мінімальних показників;

збільшення LDi або SDi від мінімальних показників має бути $> 0,5$ см для зон уражень розмірами ≤ 2 см і $> 1,0$ см для зон уражень розмірами > 2 см;

збільшення об'єму селезінки:

якщо попередньо була спленомегалія: збільшення краніокаудального розміру на $> 50\%$ від попередніх розмірів (порівняно з базовим рівнем); наприклад, довжина селезінки збільшується з 15 см (на

2 см більше від розмірів початкової спленомегалії 13 см) до >16 см (>3 см вище вихідних значень);

якщо попередньо не було спленомегалії: збільшення краніокаудального розміру щонайменше на 2 см;

поява спленомегалії;

поява нових або великих невимірюваних уражень;

поява повторно уражень, які раніше визначались але їх розміри нормалізувались;

поява нового екстранодального ураження розмірами >1 см по будь-якій осі (нові ураження <1 см по будь-якій осі також включаються, якщо вони «однозначно пов'язані» з лімфомою);

новий вузол >1,5 см по будь-якій осі.

2. Оцінка за 5-ти бальною шкалою Дювіль:

1 - немає поглинання;

2 – поглинання $\leq$ середостіння;

3 – поглинання > середостіння, але $\leq$ печінки;

4 - помірно підвищене поглинання порівняно з печінкою;

5 - помітно підвищене поглинання порівняно з печінкою та/або поява нових;

X - нові області поглинання, навряд чи пов'язані з лімфомою.

3. Критерії метаболічної відповіді з використанням шкали Дювіль (адаптовано з класифікації Лугано).

Категорії відповіді: відповідь на основі даних ФДГ-ПЕТ/КТ:

повна метаболічна відповідь: оцінки за п'ятибальною шкалою Дювіль 1, 2 і 3 накопичення РФП у лімфатичних вузлах або екстранодальних ділянках із залишковою масою або без неї;

часткова метаболічна відповідь: оцінка 4 або 5 за шкалою Дювіль, з візуально зниженим поглинанням порівняно з вихідним рівнем і залишковою масою(ами) будь-якого розміру.

1) при проміжній оцінці ці показники за шкалою Дювіль результати можуть свідчити про відповідь на лікування; по завершенню лікування такі результати вказують на залишкову метаболічно активну пухлинну масу;

2) кістковий мозок: поглинання у кістковому мозку > ніж нормальне поглинання у кістковому мозку, але нижче порівняно з вихідним рівнем (допускаються дифузні зміни від дії хіміотерапії);

відсутність метаболічної відповіді: оцінка за Дювіль 4 або 5 без суттєвих змін у поглинанні порівняно з початковим рівнем (на проміжному або або фінальному ПКТ КТ);

прогресуюче метаболічне захворювання оцінка 4 або 5 балів за Дювіль зі збільшенням поглинання порівняно з початковим рівнем та/або поява нових FDG-авідними вогнищами, що відповідають лімфомі (на проміжному або або фінальному ПЕТ КТ).

Методика проведення та опису комп'ютерної томографії при злоякісних лімфомах

Найважливішу роль при первинній діагностиці та оцінці ефективності лікування хворих на ЗЛ має КТ, яка дозволяє встановити локалізацію уражених л/в та наявність ураження органів, точно визначити розміри вогнищ ураження. КТ-обстеженню підлягають шия, ОГП, ОЧП та малого тазу з в/венним болюсним введенням контрастної речовини з метою визначення двох діаметрів (найбільшого та перпендикулярного до нього) максимум 6 домінуючих та 4 не домінуючих л/в та розмірів вогнищ уражень, а також оцінювальних вогнищ (плеврит, перикардит, асцит, ураження кісток, проростання стінок органів, плеври, перикарду і т.д.), розмірів селезінки, печінки. Рекомендована доза контрастної речовини – 1,0-1,5 мл/кг.

При описанні КТ-знімків хворих на ЗЛ обов'язкове визначення домінуючих, не домінуючих та оцінювальних вогнищ.

Домінуючими вогнищами вважаються 6 груп л/в, лімфатичних утворень або екстранодальних вогнищ ураження. Вогнища вимірюються в 2-х перпендикулярних вісях та повинні мати розмір понад 1,5 см завдовжки та понад 1,0 см в поперечнику.

Інші розміри відносяться до не домінуючих.

Максимально доцільно оцінювати 10 вогнищ ураження – 6 домінуючих та 4 не домінуючих вогнищ.

Оцінювальні вогнища або зони – це ті вогнища або зони, які оцінюються об'єктивно (є/немає, зменшилося/збільшилося). Наприклад: плеврит, асцит, інфільтрація, кісткові деструкції, ураження м'язів ШКТ та шкіри.

Серед л/в межистіння слід виділяти наступні групи:

- верхні паратрахеальні;
- нижні паратрахеальні;
- аортопульмональні;
- преваскулярні;
- трахео-бронхіальні (парааортальні, зліва вздовж низхідної частини аорти, справа вздовж діафрагмального нерва);
- біфуркаційні;
- параезофагеальні;
- л/в коренів легенів (перибронхіальні, інтрапульмональні);
- верхньодіафрагмальні.

Важливою умовою об'єктивізації оцінки ефективності лікування є не тільки опис в динаміці тих же самих л/в та вогнищ ураження, але й виконання КТ в однакових режимах і обсягах та, бажано, одним дослідником. Стандартизоване визачення л/в наведено на малюнку.

У результаті використання методики проведення та опису КТ у хворих на ЗЛ вдається більш точно встановити стадію захворювання та визначити відсоток регресії пухлини на тому чи іншому етапі лікування. Стадія була змінена на більш поширену у 15 % хворих.

Практична схема опису лімфовузлів за даними КТ

Локалізація лімфатичних вузлів		Розміри	Площа
Домінуючі вогнища			
1			
2			
3			
4			
5			
6			
Недомінуючі вогнища			
1			
2			
3			
4			
Оцінювальні вогнища			
Загальна площа:			

