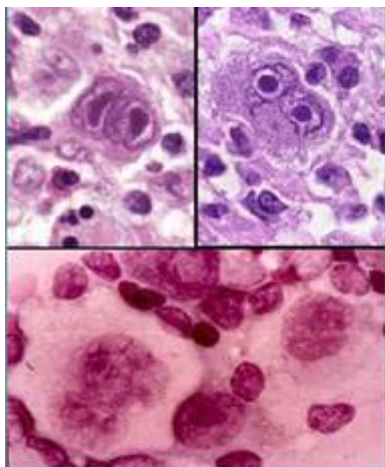


Лимфомы. Аннотированный список литературы

1. «Double-hit» лимфома с первичным поражением молочной железы: собственное наблюдение и обзор литературы / Е.Е. Звонков [и др.] // Терапевтический архив. - 2018. - Т. 90, №7. - С. 91-95.

«Double-hit» лимфома - редкая лимфатическая опухоль с сочетанной перестройкой генов *c-MYC*, *BCL2* или *BCL6*, которая характеризуется крайне агрессивным течением, высокой частотой экстранодальных поражений и резистентностью к химиотерапии. Сочетание *C-MYC/BCL6* встречается крайне редко (5-8%). Эффективной терапии «double-hit» лимфомы пока не существует, а медиана общей выживаемости варьирует от 5 мес. до 2 лет. Представляем первый опыт терапии больной «double-hit» лимфомой с сочетанной реаранжировкой генов *c-MYC* и *BCL-6* с первичным поражением молочной железы по протоколу R-mNHL-BFM-90 в комбинации с ибрутинибом.



2. HCV-ассоциированная смешанная криоглобулинемия и В-клеточная неходжкинская лимфома - патогенетически связанные проблемы / С.Ю. Милованова, Л.В. Лысенко (Козловская) // Терапевтический архив. - 2018. - Т. 90, №6. - С. 112-120.

Вирус гепатита С (HCV) является глобальной популяционной проблемой в связи с высокой распространенностью, поздней диагностикой, трудностями лечения. В прогнозе больных HCV-инфекцией важное значение имеют не только печеночные, но и все более часто встречающиеся внепеченочные проявления, ассоциированные с HCV-инфекцией, к которым относится смешанная криоглобулинемия (КГ). Смешанная КГ в настоящее время рассматривается как доброкачественное лимфопролиферативное заболевание. Роль HCV в патогенезе В-клеточной неходжкинской лимфомы (В-НХЛ) подтверждается большим количеством эпидемиологических исследований, а также эффективностью противовирусной терапии у пациентов с В-НХЛ. Целью данного обзора было представить обзор последних данных литературы и метанализа эпидемиологических данных, объясняющих роль HCV в развитии В-НХЛ. В обзоре обсуждаются также возможности лечения HCV-ассоциированной В-НХЛ с помощью противовирусной терапии или с использованием других терапевтических вариантов, таких как химиотерапия.

3. Абсцесс селезенки у больной инфекционным эндокардитом / Л.И. Дворецкий [и др.] // Терапевтический архив. - 2018. - Т. 90, №11. - С. 98-101.

Описана больная инфекционным эндокардитом (ИЭ), осложнившимся развитием абсцесса селезенки. Диагноз ИЭ верифицирован через несколько месяцев после появления клинических симптомов (лихорадка, геморрагические кожные высыпания, спленомегалия). У больной подозревался геморрагический васкулит и лимфома селезенки, которые не были подтверждены. При

трансэзофагеальной эхокардиографии выявлены вегетации на аортальном клапане, а по данным компьютерной томографии - инфаркт селезенки с подозрением на наличие абсцесса. Выполнена успешная симультанная операция - протезирование аортального клапана и спленэктомия. В селезенке выявлен абсцесс. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии.

4.Адоньева, В.С. В-клеточная неходжкинская лимфома у пациентов с хроническим гепатитом С и смешанной криоглобулинемией / В.С. Адоньева, Е.А. Колодяжная, А.Б. Бочкарев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2015. - Т. 25, №1. - С. 74-79.

Цель публикации. Описать клинический случай развития В-клеточной неходжкинской лимфомы (В-НХЛ) у пациентки с хроническим гепатитом С. Показать возможность одновременного лечения В-НХЛ и вирусной инфекции, регресса лимфомы на фоне противовирусной терапии. Основные положения. Представленное наблюдение демонстрирует развитие В-клеточной неходжкинской лимфомы у пациентки с длительным инфицированием вирусом гепатита С, протекавшим с аутоиммунными нарушениями в виде смешанной криоглобулинемии. Проведение лабораторных тестов выявило умеренную активность ферментов цитолиза - аланинаминотрансферазы (АлАТ) 135 МЕ/мл, аспартатаминотрансферазы (АсАТ) 140 МЕ/мл. Иммунологическое исследование подтвердило наличие анти-НСV (РНК НСV - 15374 МЕ, генотип 1b). По данным УЗИ выявлены признаки выраженных диффузных изменений печени, поджелудочной железы, спленомегалия, признаки лимфоаденопатии. Наличие смешанной криоглобулинемии в рамках хронической НСV-инфекции, большая давность инфицирования позволили предположить у больной возникновение НСV-ассоциированной лимфомы. Лечение: интерферон-альфа 2b по 3 млн. МЕ через день, рибавирин по 1000 мг в сутки. На 4-й неделе терапии зарегистрирован быстрый вирусологический ответ (РНК НСV менее 16 МЕ/ мл), сопровождавшийся биохимической ремиссией (АлАТ 17 МЕ/мл, АсАТ 19 МЕ/мл). При проведении УЗИ мягких тканей грудной клетки и передней брюшной стенки патологических объемных образований не выявлено, исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства показало отсутствие визуализируемых лимфатических узлов. Выводы. Быстрый регресс очагов лимфопролиферации на фоне противовирусного лечения (интерферон-альфа 2b в сочетании с рибавирином) может служить подтверждением роли НСV-инфекции в возникновении лимфомы и коррелирует с подавлением НСV. Одновременное проведение противовирусного лечения и полихимиотерапии может быть рекомендовано пациентам с НСV-ассоциированными лимфомами.

5.Анализ стационарной помощи инфицированным ВИЧ больным злокачественными лимфомами и гепатитами за 5 лет (2011-2015гг.) в МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ / А.В. Пивник [и др.] // Терапевтический архив. - 2017. - Т. 89, №7. - С. 105-111.

Представлены собственные данные в первой отечественной публикации о 170 больных лимфомами и гепатитами в сочетании с ВИЧ-инфекцией,

распределению по нозологическим единицам, схемам терапии, числу умерших. Диагностику и лечение проводили по общепринятым протоколам и программам. Все пациенты получали высокоактивную антиретровирусную терапию. Терапия лимфом проводилась по общепринятым программам с использованием ритуксимаба у лиц без гепатита В. У большинства больных определены агрессивные лимфомы — диффузная В-крупноклеточная лимфома, лимфома Беркитта, плазмобластная лимфома. Лимфома Ходжкина является предметом отдельного изучения; по патогенезу она отличается от остальных лимфом. В общей группе больных лимфомами высока коинфекция с гепатитами. К основным прогностическим показателям относятся низкий уровень Т-клеток CD4 (менее 50), 4В стадия лимфомы, гепатиты. Полные ремиссии получены у 40% больных. Умер 41 (24%) пациент.

6.Анпилогова, Е.М. Т-клеточные лимфомы кожи: этиопатогенез, классификация, клиника / Е.М. Анпилогова // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2015. - №3. - С. 42-47.

Представлен обзор данных литературы по основным вопросам этиологии, патогенеза, современной классификации Т-клеточных лимфом кожи (Т-КЛК). Приведены статистические данные по уровню заболеваемости Т-КЛК в мире. Описаны особенности клинических проявлений при умеренном и агрессивном течении заболевания. Отмечена необходимость своевременной верификации диагноза.

7.Ассоциированная с имплантатом анапластическая крупноклеточная лимфома молочной железы: описание клинического случая и обзор литературы / Н.Г. Чернова [и др.] // Терапевтический архив. - 2017. - Т. 89, №7. - С. 93-98.

Ассоциированная с имплантатом анапластическая крупноклеточная лимфома молочной железы будет выделена в отдельную нозологическую единицу в адаптированной классификации ВОЗ от 2017 г. в связи с различиями клинической картины, патогенеза и прогноза с нодальной и кожной анапластическими крупноклеточными лимфомами. В статье представлен обзор литературы и описано собственное клиническое наблюдение распространенной ассоциированной с имплантатом анапластической крупноклеточной лимфомы, протекающей с поражением ткани молочной железы, подмышечных лимфатических узлов, мышц передней грудной стенки и костного мозга. Выбранная нами тактика лечения позволила достигнуть полной ремиссии заболевания.

8.В-клеточная лимфома, неклассифицируемая, занимающая промежуточное положение между диффузной В- крупноклеточной лимфомой и лимфомой Беркитта / Е.А. Барях [и др.] // Терапевтический архив. - 2015. - №4. - С. 91-97.

В - клеточная лимфома неклассифицируемая, занимающая промежуточное положение между диффузной В -крупно- клеточной лимфомой (ДВККЛ) и лимфомой Беркитта (ЛБ) — ВНЛ, является агрессивной лимфомой, имеющей одновременно морфологические, иммунофенотипические и цитогенетические признаки как ДВККЛ, так и ЛБ. В то же время по биологическим

характеристикам и клиническим проявлениям ВНЛ не представляется возможным отнести ни к одной из указанных нозологий. ВНЛ впервые выделена как отдельная нозологическая форма в классификации Всемирной организации здравоохранения 2008 г. В обзоре подробно рассмотрены эпидемиология, клинические проявления, морфологическая картина, особенности иммунофенотипа и кариотипа, а также подходы к терапии и прогностические факторы.

9.Видеоторакоскопические анатомические резекции легких: опыт 246 операций / В.Г. Пищик [и др.] // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. - 2016. - №1 (Вып. 2). - С. 10-15.

В работе представляется один из самых крупных материалов выполнения видеоторакоскопических анатомических резекций в России. Материал и методы. Ретроспективный анализ результатов лечения 246 пациентов, перенесших видеоторакоскопические анатомические резекции легкого с 2010 по 2014г. в Центре торакальной хирургии КБ №122 С.-Петербурга. Одной хирургической командой оперированы 125 мужчин и 121 женщина в возрасте от 20 до 85 лет ($58,8 \pm 13,4$ года). Среди операций: 216 лобэктомий (87,8%), 4 билобэктомии (1,6%), 9 пневмонэктомий (3,7%), 10 сегментэктомий (4,1%) и 7 трисегментэктомий (2,8%). В группе лобэктомий наиболее частые - верхние справа 87 (40,3%). Наибольшая часть операций выполнялась через 2 порта (119 пациентов). Средняя величина наибольшего разреза оперативного доступа составила $4,3 \pm 0,93$ см (от 2 до 6 см). Все пациенты обследованы по единому плану. У 26% пациентов ОФВ1 был менее 70%; в 24% случаев индекс коморбидности составил 5 баллов и более; 23,2% пациентов были старше 70 лет. Результаты. Немелкоклеточный рак легких (НМРЛ) выявлен у 168 (68,3%) пациентов, туберкулез легких - у 27 (11%), хронические нагноительные заболевания легких - у 27 (11%). Кроме того, диагностированы 9 случаев метастатического поражения легких, 11 случаев карциноидов, 1 - МАЛТ-лимфомы, 1 - лейомиомы, 2 - мелкоклеточного рака легких, а так же один случай IgG ассоциированной псевдоопухоли. Среди 168 случаев НМРЛ операция выполнена в 87 случаях (51,8%) по поводу 1 стадии рака, у 46 (27,3%) пациентов со 2 стадией, у 27 пациентов с 3 стадией (16 случаев 3А стадии и 11 случаев 3В стадии). Кроме того, прооперированы 8 (4,7%) пациентов с 4 стадией рака легкого, при радикально оперированном солитарном метастазе. Средняя продолжительность операции составила $202,1 \pm 58,2$ мин (от 100 до 380 мин). При лимфодиссекции у онкологических больных в среднем удалено $12,8 \pm 5,6$ медиастинальных лимфоузлов (от 9 до 32), среднее количество групп лимфоузлов - $4,1 \pm 1,1$. У 11 (4,5 %) пациентов произведена конверсия в открытую операцию: интраоперационное кровотечение (3 случая), технические сложности (8 случаев). Средняя продолжительность послеоперационного дренирования плевральной полости составила $5,1 \pm 4,3$ дня (медиана 3 дня), пребывания пациентов в стационаре $7,9 \pm 4,7$ дня (медиана 6 дней). У 66 (26,8%) пациентов наблюдались осложнения разной степени, не приведшие к периоперационным летальным исходам. Наиболее частым осложнением явился продленный сброс воздуха. Выводы. Торакоскопические анатомические резекции легких безопасны и

эффективны при большинстве хирургических заболеваний легких. Небольшая доля осложнений в сочетании с быстрой реабилитацией позволяет рекомендовать их к более широкому внедрению в торакальных отделениях России. Самой частой причиной конверсий в открытый доступ является кровотечение или его риск, связанный с фиброзными изменениями в корне легкого.

10. Вовлечение центральной нервной системы и целесообразность профилактики рецидива в центральную нервную систему у больных нодальной формой диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы (неспецифицированной). Данные проспективного исследования / А.У. Магомедова [и др.] // Терапевтический архив. - 2019. - Т. 91, №7. - С. 35-40.

Целью работы является определение показаний к проведению профилактики рецидива диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы (ДВККЛ) с вовлечением вентральной нервной системы (УНС) путем введения химиопрепаратов в спинномозговой канал. Материалы и методы. С января 2009 по декабрь 2018 г. в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России проводилось лечение 102 больным первичной нодальной ДВККЛ старше 18 лет. Всем больным проводили гистологическое и иммуногистохимическое исследования, позволившие исключить трансформацию зрелоклеточной лимфомы в ДВККЛ. Результаты. Вовлечение оболочек головного мозга/нейролейкемия в дебюте заболевания диагностировано у 1 (0,98%) больного. Очагового вовлечения вещества головного мозга не выявлено ни у одного пациента. Более половины больных (54%) имели высокий риск развития рецидива или прогрессии с вовлечением УНС: у 8 (7,8%) больных отмечалось вовлечение почек/надпочечников, в таком же проценте - костного мозга, параназальных синусов - у 5 (4,9%), эпидурального пространства - у 7 (6,9%) и молочных желез - у 5 (4,9%) больных. У 82 (80,1%) пациентов определен постгерминальный (из В-клеток посттерминальной дифференцировки - non-GCB) молекулярный подтип ДВККЛ. Заключение. Введение химиопрепаратов в спинномозговой канал показано в единичных случаях, когда в момент манифестации ДВККЛ у больных выявляется вовлечение оболочек/нейролейкемия, и проводится согласно стандартным рекомендациям. Профилактическое введение цитостатических препаратов в спинномозговой канал не показано ввиду отсутствия рецидивов ДВККЛ с вовлечением ЦНС у больных, проходивших лечение как по протоколу m-NHL-BFM-90, так и R-CHOP, R-DA-EPOCH.

11. Генерализованная лимфома, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией / З.А. Хохлова [и др.] // Лечащий Врач. - 2018. - №8. - С. 64-68.

Резюме. В статье дается характеристика лимфом при ВИЧ-инфекции. Представлены собственные наблюдения случаев диффузной В-клеточной лимфомы, диагностированной на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Показано разнообразие клинических проявлений и локализации процесса, трудности диагностики и дифференциальной диагностики при сочетании с другими СПИД-индикаторными заболеваниями.

12. Гепатолиенальная Т-клеточная лимфома: проблемы диагностики и

лечения / Н.Г. Чернова [и др.] // Терапевтический архив. - 2016. - №7. - С. 4-14.

За последнее десятилетие достигнуты значительные успехи в понимании патогенеза НК/Т-клеточных лимфом, однако их диагностика остается затруднительной вследствие их редкости и клинко-морфологического разнообразия. В статье обобщен десятилетний опыт диагностики и лечения гепатолиенальной Т-клеточной лимфомы (ГЛТЛ) в ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, рассмотрены вопросы дифференциальной диагностики с другими гематологическими заболеваниями, протекающими со сходными клинко-лабораторными симптомами, сформулированы современные подходы к диагностике и лечению. Представлен взгляд клинициста на проблему диагностики и лечения данного заболевания. Показано, что ГЛТЛ - гетерогенная группа заболеваний, различающихся по реаранжировкам генов цепей Т-клеточного рецептора, клиническому течению заболевания, общей выживаемости (ОВ). По нашим данным, 3-летняя ОВ составила 12%, медиана продолжительности жизни - 26 мес. Для вариантов гамма дельта и альфа бета ГЛТЛ 2-летняя ОВ равна 25 и 70% соответственно. Различие ОВ для вариантов ГЛТЛ не достигало статистической значимости (возможно, в силу недостаточного объема выборки).

13. Громов, А.И. Типичные эхографические и компьютерно-томографические проявления периренальной формы лимфомы почки. Картина ермолки / А.И. Громов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2016. - №3. - С. 91-97.

Представлено три наблюдения периренальной формы лимфомы почки. Во всех случаях опухоль имела вид дополнительного образования, охватывающего часть почки. Образование было гипоехогенно при ультразвуковом исследовании, гиперденсно при компьютерной томографии. В цветокодированных доплерографических режимах в образовании определялись сосуды. При компьютерной томографии с контрастированием образование накапливало контрастный препарат в меньшей степени, чем паренхима почки. Визуализация в образовании сосудов, проникающих из паренхимы почки, и накопление контрастного препарата позволяли отличить опухоль от паранефральной гематомы, уриномы, возрастных изменений перинефральной клетчатки. Предложен термин - симптом ермолки.

14. Двенадцатилетний опыт терапии лимфомы Беркитта по протоколу ЛБ-М-04 / Е.А. Барях [и др.] // Терапевтический архив. - 2015. - №7. - С. 4-14.

Лимфома Беркитта (ЛБ) является одной из наиболее агрессивных В-клеточных лимфом и характеризуется преимущественно экстранодальной локализацией опухоли, частым вовлечением в опухолевый процесс костного мозга (КМ) и центральной нервной системы (ЦНС). Отличительной чертой ЛБ является высокая пролиферативная активность опухолевых клеток (Ki-67 -100%) и наличие перестройки гена с-МУС в область тяжелых или легких цепей иммуноглобулина. Цель исследования. Оценка эффективности и токсичности интенсивного протокола терапии лимфомы Беркитта ЛБ-М-04. Материалы и методы. С 2003 по 2014 г. наблюдали 70 больных с диагнозом ЛБ: 45 мужчин и 25

женщин в возрасте от 15 до 62 лет, медиана возраста 31 год. I стадия заболевания по S. Murphy диагностирована у 4 (5,7%) больных, 2 - у 9 (12,9%), 3 - у 25 (35,7%), 4 - у 11 (15,7%), лейкоз Беркитта - у 21 (30%). У 23 (32,9%) пациентов отмечено вовлечение в опухолевый процесс костного мозга, у 15 (21,4%) больных - ЦНС. В-симптомы выявлялись у 56 (80%) пациентов, повышение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) - у 50 (78,1 %) из 64, при этом у 34 (56,2%) из 64 отмечено повышение активности ЛДГ более чем в 2 раза по сравнению с референсными значениями. Медиана активности ЛДГ составила 2398 (238 -20300) ед/л. Острая почечная недостаточность в дебюте заболевания определялась у 17 (24,2%) больных, у 8 химиотерапия начата на фоне терапии, замещающей функцию почек. Лечение проводили по протоколу АВ-М-04±R, (4 последовательных блока А-С-А-С±R). С 2011 г. больным с поражением КМ проводили 6 блоков А-С-А-С-А-С с ритуксимабом. Результаты. Полная ремиссия заболевания достигнута у 62 (89%) больных. При этом 6 пациентов умерли от осложнений терапии в период индукции ремиссии, у 2 наблюдалась прогрессия заболевания, у 3 развился рецидив заболевания (у 2 ранний, у 1 через 2 года после завершения лечения). 5-летняя общая выживаемость (ОВ) составила 85%, 5-летняя безрецидивная выживаемость (БРВ) — 95%. При проведении многофакторного регрессионного анализа Кокса выявлено, что лейкоз Беркитта и поражение КМ являются независимыми факторами, влияющими на ОВ и БРВ. Плохой соматический статус (оценка по шкале ECOG 3-4 балла по сравнению с 0-2 баллами) оказался статистически значимым для ОВ, но не для БРВ. Заключение. Несмотря на оптимистичные результаты, полученные нашей исследовательской группой, необходимы дальнейшее совершенствование протоколов лечения ЛБ, разработка новых подходов к терапии, особенно у пациентов старшей возрастной группы, и больных лейкозом Беркитта.

15.Диагностика заболеваний органов грудной клетки у больных ВИЧ-инфекцией с помощью видеоэндохирургических технологий / М.В. Сеницын [и др.] // Эндоскопическая хирургия. - 2017. - Т. 23, №2. - С. 17-22.

Проведен анализ результатов видеоэндохирургических методов диагностики заболеваний органов грудной клетки у ВИЧ-инфицированных пациентов. Выполнены следующие видеоэндохирургические и видеоассистированные оперативные вмешательства: видеоторакоскопия, биопсия плевры/легкого/лимфоузла — 55 (70,5%); видеомедиастиноскопия, биопсия лимфатических узлов средостения — 17 (21,7%); резекция легкого (сегментарная или лобэктомия) — 5 (6,5%); пневмонэктомия — 1 (1,3%). Из 78 оперированных пациентов диагноз туберкулеза был установлен у 56 (71,8%), нетуберкулезную этиологию имели 22 (28,2%) пациента, наиболее часто встречаются неспецифические плевриты — 11 (14,1%), лимфомы — 5 (6,4%) и доброкачественные образования легких — 3 (3,8%). Использование видеоэндохирургических методов в диагностике заболеваний органов грудной клетки является безопасным, эффективным и не приводит к значительному числу осложнений и летальности среди больных ВИЧ-инфекцией вне зависимости от исходного иммунного статуса.

16.Диагностика и лечение больных В-клеточной лимфомой неклассифицируемой, занимающей промежуточное положение между диффузной В-крупноклеточной лимфомой и лимфомой Беркитта / Е.А. Барях [и др.] // Терапевтический архив. - 2015. - №8. - С. 77-85.

Цель исследования. Охарактеризовать группу больных неклассифицируемой В-клеточной лимфомой (ВНЛ), занимающей промежуточное положение между диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ) и лимфомой Беркитта (ЛБ), выделить факторы неблагоприятного прогноза и оценить эффективность терапии больных ВНЛ. Материалы и методы. Обследовали 25 больных ВНЛ. «Double-hit» лимфома (DHL) диагностирована у 8 (32%) больных. Согласно классификации Ann-Arbor 2 стадия заболевания диагностирована у 3 (12%) больных, 3 - у 2 (8%), 4- у 20 (80%). Перестройка локуса гена MYC наблюдалась у 11 (48%) из 23 пациентов: «single-hit» - у 3, DHL - у 8 (у 6 BCL2+/MYC+, у 2 BCL6+/MYC+). Экспрессия c-MYC (пороговый уровень больше 40%) выявлялась у 17 (74%) из 23 больных, экспрессия BCL2 (пороговый уровень 250%) - у 14 (58%) из 24, коэкспрессия обоих белков- у 12 (52%) из 23. В группе DHL корреляция перестройки генов BCL2+/MYC+ и экспрессии белков BCL2+/MYC+ наблюдалась у 5 из 6 пациентов. Учитывая гетерогенность общей группы пациентов, подгруппы больных DHL и non-DHL рассматривали отдельно. Обе группы были сопоставимы по клиническим характеристикам. Больным ВНЛ моложе 60 лет проводили терапию согласно протоколу ЛБ-М-04 ± ритуксимаб, пациентам старше 60 лет- СНОР-подобными курсами ± ритуксимаб. Трансплантацию аутологичных стволовых клеток крови (ауто-ТСКК) выполняли 5 больным, относящихся к группе высокого риска. Результаты. 3-летняя общая выживаемость (ОВ) составила 62%, 3-летняя бессобытийная выживаемость (БСВ) -51%. 3-летняя ОВ для группы больных с DHL оказалась ниже, чем у больных non-DHL,- 43 и 75% соответственно. Заключение. Как ОВ, так и БСВ у пациентов с DHL существенно ниже (а риск неблагоприятного исхода, включая смерть, выше), чем у пациентов группы non-DHL. Возможно, интенсификация терапии с ауто-ТСКК повышает эффективность лечения пациентов с ВНА, однако для получения достоверных данных необходимо большое количество наблюдений.

17.Диффузная В-крупноклеточная лимфома с моноклональной секрецией иммуноглобулинов / О.А. Гаврилина [и др.] // Терапевтический архив. - 2016. - №7. - С. 56-61.

Цель исследования. Клинически охарактеризовать пациентов с диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ) с моноклональной секрецией иммуноглобулинов и оценить эффективность интенсифицированной терапии по программе mNHL-BFM-90 или R-DA-EPOCH/R-HMA у пациентов с Ig-секретирующей ДВККЛ. Материалы и методы. Представлено клиническое исследование, в котором среди 93 пациентов с впервые установленным диагнозом ДВККЛ у 21 (22,6%) обнаружена моноклональная секреция иммуноглобулинов. Результаты. Показано, что для Ig-секретирующих ДВККЛ характерны вовлечение костного мозга (р менее 0,001), а также генерализованная форма поражения (стадия 4 по Ann Arbor) и высокий риск согласно международному прогностическому индексу (р=0,001 и р=0,026 соответственно). По данным

анализа общей и «бессобытийной» выживаемости, пациенты с Ig-секретирующими ДВККЛ имеют неблагоприятный прогноз по сравнению с пациентами с Ig-несекретирующими ДВККЛ с факторами неблагоприятного прогноза даже при выполнении интенсифицированных программ терапии, а именно mNHL-BFM-90 или R-DA-EPOCH/R-HMA. Заключение. Показана высокая ассоциация моноклональной секреции парапротеинов с вовлечением КМ при ДВККЛ (p менее 0,001). Интенсифицированная терапия по программам mNHL-BFM-90 и R-DA-EPOCH/R-HMA, в том числе с включением аутоТСКК, также не во всех случаях позволяет достичь стойких длительных ремиссий у пациентов с Ig-секретирующей ДВККЛ.

18. Диффузная В-крупноклеточная лимфома с сочетанной реаранжировкой генов с-MYC и BCL6 с первичным поражением кожи: собственное наблюдение и обзор литературы / Н.Г. Габеева [и др.] // Терапевтический архив. - 2017. - Т. 89, №7. - С. 85-92.

«Double-hit» лимфома (DHL) — редкая агрессивная В-клеточная лимфатическая опухоль с сочетанной перестройкой генов с-MYC, BCL2 или BCL6, характеризующаяся высокой частотой экстранодальных поражений и резистентностью к химиотерапии. Медиана продолжительности жизни при данном заболевании не превышает 18 мес. Большинство DHL представлено случаями С-MYC/BCL2. Сочетание С-MYC/BCL6 встречается редко (5—8%). Представлен случай DHL-лимфомы с сочетанной реаранжировкой генов с-MYC и BCL6, протекающей под маской ДВККЛ leg-type.

19. Иммуноглобулинопатии у больных ангиоиммунобластной Т-клеточной лимфомой / Н.Г. Чернова [и др.] // Терапевтический архив. - 2018. - Т. 90, №7. - С. 51-56.

Цель. Охарактеризовать частоту выявления и типы иммуноглобулинопатий у первичных больных ангиоиммунобластной Т-клеточной лимфомой (АИТЛ). Материалы и методы. В исследование включено 55 первичных больных АИТА с медианой возраста 61 (29-81) год, соотношение мужчины/женщины - 30/25. Результаты. Исследование иммунохимических показателей продемонстрировало наличие иммуноглобулинопатий у 89,1% больных в дебюте АИТА. Поликлональная гипергаммаглобулинемия наблюдалась у 74,5% больных, в том числе класса G - в 49,2%, класса E - в 48,0%, класса A - в 38,2%, класса M - в 32,7% случаев. Олигоклональная секреция выявлена у 7,3% больных, моноклональная секреция - у 20%. Гипогаммаглобулинемию наблюдали у 8 больных, в 2 случаях на фоне моноклональной секреции. Заключение. Количественные и качественные изменения иммуноглобулинов наблюдаются у большинства больных АИТЛ. Иммуно-химическое исследование белков сыворотки крови является необходимым методом первичной диагностики этого вида лимфомы. Выявленная моноклональная секреция возможно является как проявление лимфопролиферации, так и сопутствующей моноклональной гаммапатии неопределенного значения. Прогностическое значение иммунохимических показателей на настоящий момент остается неясным и требует динамического наблюдения и изучения.

20.Иммуноонкология - новая эпоха в лечении рака // Справочник врача общей практики. - 2016. - №2. - С. 40-43.

21.Классификация и принципы диагностики лимфом селезенки / У. Джулакян [и др.] // Врач. - 2016. - №5. - С. 70-73.

Благодаря широкому использованию методов лучевой диагностики клиницисты все чаще сталкиваются с изолированной спленомегалией, одной из причин которой могут быть лимфопролиферативные заболевания (ЛПЗ). Увеличение селезенки при ЛПЗ может быть как первичным, следствием диссеминации опухолей других локализаций. Подробно обсуждается термин «лимфома селезенки» (ЛС), описаны ЛПЗ, которые могут рассматриваться как ЛС. Одно из важных составляющих диагностики ЛС - применение алгоритма обследования. Приводится диагностический алгоритм с указанием современных методов исследований.

22.Клинико-лабораторная диагностика редких форм первичных лимфом кожи / И.А. Куклин [и др.] // Лечащий Врач. - 2017. - №5. - С. 42-46.

Резюме. Обобщен опыт клинико-лабораторной диагностики первичных лимфом кожи в клинике ГБУ СО УрНИИДВиИ за пятилетний период. Представлены описания собственных клинических наблюдений больных редкими формами первичных лимфом кожи.

23.Клиническое наблюдение НК/Т-клеточной лимфомы назального типа / А.Б. Туровский [и др.] // Вестник оториноларингологии. - 2017. - №4. - С. 64-68.

Цель работы — описание клинического разбора наблюдения пациентов с НК/Т-клеточной лимфомой назального типа. Отмечено, что при развитии прогрессирующей перфорации перегородки носа и выраженных деструктивных изменениях внутриносовых и смежных структур после перенесенных эндоназальных хирургических вмешательств необходимо проводить дифференциальный диагноз со скрыто протекающими специфическими заболеваниями (гранулематоз Вегенера, лепра, сифилис, туберкулез, лейшманиоз и дирофиляриоз). При отрицательном результате необходимо обратить пристальное внимание на развитие возможных онкологических заболеваний, в том числе гематологических (НК/Т- лимфома), с проведением тщательного и неоднократного обследования у специалистов.

24.Количество ранних предшественников кроветворения CD34+ в костном мозге у больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой / Е.И. Дорохина [и др.] // Терапевтический архив. - 2017. - Т. 89, №1. - С. 43-48.

Цель исследования. Оценка количества ранних предшественников кроветворения в костном мозге (КМ) больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ) в отдаленном периоде после высокодозной химиотерапии (ВДХТ) по программе mNHL-BFM-90. Материалы и методы. Проанализированы результаты иммунофенотипического и гистологического исследований КМ 40 больных ДВККЛ, которым выполнена ВДХТ по программе mNHL-BFM-90 в THU

МЗ РФ в период с 2002 по 2009 г., медиана возраста 57 лет. Группу сравнения составили 19 пациентов, которым проведена терапия по программе CHOP/R-CHOP в FNU МЗ РФ в тот же период, медиана возраста 70 лет. Медиана срока наблюдения после окончания лечения 6 лет. Анализировали результаты исследования КМ до начала ВДХТ и через 5-10 лет после окончания лечения. При иммунофенотипическом исследовании определяли количество ранних предшественников кроветворения CD34+. При гистологическом исследовании определяли клеточность КМ, величину эритроидного, гранулоцитарного и мегакариоцитарного ростков, их соотношение, наличие признаков дисплазии, а также вторичные изменения стромы. В качестве проявлений отдаленной миелотоксичности оценивали впервые выявленные признаки токсического поражения КМ. Результаты. У больных ДВККЛ после высокодозной терапии по программе mNHL-BFM-90 при сроке наблюдения от 5 до 10 лет после окончания химиотерапии выявлено снижение количества ранних предшественников кроветворения CD34+ в КМ в 31 (78%) случае, в отличие от 8 (42%) больных после терапии CHOP/R-CHOP-21 ($p=0,005$). Миелопоз с сниженным количеством клеток CD34+ характеризовался гипоклеточностью у 8 (26%; $p=0,07$), сужением мегакариоцитарного ростка у 14 (45%; $p=0,006$), эритроидного у 7 (23%; $p=0,01$) и гранулоцитарного у 8 (26%; $p=0,92$), выраженными вторичными изменениями стромы у 15 (48%; $p=0,03$), тромбоцитопенией 1 степени у 13 (42%; $p=0,02$) больных. Заключение. Доказано уменьшение количества ранних предшественников кроветворения CD34+ в КМ у больных ДВККЛ в отдаленном периоде после ВДХТ. Показана зависимость снижения количества ранних предшественников кроветворения CD34+ в КМ в отдаленном периоде наблюдений от наличия выраженных вторичных изменений стромы КМ ($p=0,02$). Статистически значимой зависимости уменьшения количества клеток CD34+ от возраста моложе или старше 60 лет, срока после окончания химиотерапии, пола, наличия специфического поражения КМ не выявлено.

25. Колосов, А.Е. Злокачественные опухоли у детей / А.Е. Колосов, Д.Е. Мильчаков // Вятский медицинский вестник. - 2015. - №2. - С. 55-58.

В данной статье, посвященной исключительно злокачественным опухолям у детей 0-14 лет, представлен широкий обзор этой патологии. Многообразная палитра поражений затрагивает не только различные органы и ткани, но и прослеживает наследственный характер изменений. Омоложение возникновения неопластических процессов и появление их у детей практически с рождения - достаточно серьезный «симптом сегодняшнего дня», который показывает, что такая область медицины, как детская онкология, не может быть обособлена, отделена от других вопросов сохранения здоровья. Надо признать, что до сих пор в некоторых случаях беременности у нас «случаются», а не планируются как во всем цивилизованном мире. Допуская это, многие не задумываются, на каком фоне происходит зачатие или о наличии у одного из партнеров наследственной патологии. Многого можно было бы избежать, но вместо этого нам приходится исправлять некогда необдуманные шаги, причем не всегда этому способствует удача.

26. Коморбидная маска неходжкинской лимфомы / Е.А. Леушина [и др.] // Справочник врача общей практики. - 2016. - №1. - С. 9-14.

В данной статье содержится краткое описание клинического случая пациентки с неходжкинской лимфомой генерализованной формы с индолатентным течением. Интерес клинического случая заключается в длительной скрытой клинике и ассоциации злокачественного гемобластоза с хроническим вирусным гепатитом С, что существенно затрудняет диагностику основного заболевания и иллюстрирует недостаточную онконастороженность среди врачей первичного звена и терапевтического профиля. Статья содержит краткий обзор актуальной информации о неходжкинской лимфоме: определение, распространенность, классификацию, этиологию, факторы риска, описание клиники и особенностей анемического синдрома.

27. Композитная лимфома: одновременное развитие трех различных лимфом у одного пациента / Н.Г. Чернова [и др.] // Терапевтический архив. - 2015. - №7. - С. 101-104.

В последние десятилетия отмечается повышение заболеваемости злокачественными новообразованиями, в том числе первично-множественными опухолями. Композитная синхронная лимфома, характеризующаяся одновременным развитием нескольких лимфопролиферативных заболеваний, встречается крайне редко. В статье описано развитие трех различных лимфом у одного пациента. Агрессивная Т-клеточная лимфома и индолентная В-клеточная лимфома диагностированы при жизни, первичная лимфома центральной нервной системы верифицирована только при исследовании секционного материала. Идентифицировать 3 различных лимфомы удалось благодаря комплексной оценке клинической картины и современным методам диагностики: гистологическим, иммуногистохимическим и молекулярно-генетическим.

28. Коптев, В.Д. Морфофункциональная модификация плечевой артерии на разных стадиях лимфомы Ходжкина и после полихимиотерапии по данным УЗИ-исследования / В.Д. Коптев, В.Н. Горчаков // Вятский медицинский вестник. - 2016. - №2. - С. 18-26.

29. Косова, И.В. Факторы онкогенности возбудителей некоторых герпесвирусных инфекций / И.В. Косова // Урология. - 2016. - №3. - С. 92-98.

В настоящее время обсуждается вопрос об этиологической роли инфекционных агентов, в частности вирусов, в генезе развития опухолей мочевого пузыря, их влиянии на частоту рецидивирования и развития инвазивных и аметастатических его форм. В литературе есть указания на онкомодулирующий эффект цитомегаловируса при глиобластомах, опухолях кишечника. Отмечена возможная роль вируса простого герпеса (ВПГ) 2-го типа в качестве кофактора канцерогенеза, который инициирует развитие дисплазии и поддерживает ее в состоянии стабилизации. Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) является представителем онкогенных ДНК-содержащих вирусов, и диапазон онкологических заболеваний, ассоциированных с ним, постоянно увеличивается: доказано участие ВЭБ в развитии лимфомы Беркитта, назофарингеальной карциномы, рака желудка.

Обзор посвящен изучению факторов онкогенности и роли некоторых герпес-вирусов в этиологии рака мочевого пузыря.

30.Куклин, И. А. Первичные лимфомы кожи / И.А. Куклин, М.М. Кохан, С.М. Демидов // Лечащий Врач. - 2018. - №5. - С. 27-29.

Проанализированы случаи госпитализированной заболеваемости первичными лимфомами кожи, в частности грибовидным микозом, за 5-летний период по полу, возрасту, клиническим вариантам и стадиям заболевания, длительности диагностического периода, а также по продолжительности жизни больных и причинам смерти. Рассчитана 1-летняя и 3-летняя общая наблюдаемая и болезнь-ассоциированная выживаемость больных грибовидным микозом.

31.Лейкемизация фолликулярной лимфомы: особенности диагностики и клинического течения редкой формы заболевания / Е.С. Нестерова [и др.] // Терапевтический архив. - 2017. - Т. 89, №7. - С. 45-50.

Цель исследования. Охарактеризовать группу больных фолликулярной лимфомой (ФЛ) с лейкемизацией и оценить эффективность разных вариантов терапии (R-CHOP/R-FMC/высокодозной химиотерапии — ВХТ). Материалы и методы. Из 250 пациентов с диагнозом ФЛ, которые обследовались и получали терапию в ФГБУ ГНЦ МЗ РФ у 18 (7,2%) выявлен лейкемический вариант ФЛ (обнаружены опухолевые клетки в мазках периферической крови цитологически и методом проточной цитофлуориметрии — ПЦФМ). У 8 из 18 пациентов определялись экстранодальные очаги поражения: вовлечение легких, желудка, селезенки, поясничных мышц, верхней челюсти, позвонков. В 17 из 18 случаев вовлечен костный мозг. Морфологически в биоптате опухолей у большинства пациентов отмечалась картина индолентной ФЛ (у 10 из 18 1-2 цитологический тип опухоли, у 14 из 18 нодулярный и модулярно-диффузный характер опухолевого роста). В качестве терапии первой линии пациентам проводились курсы R-CHOP/R-FMC или ВХТ с последующей трансплантацией аутологичных стволовых клеток крови (ауто-ТСКК). Результаты. Медиана наблюдения составила 66 мес. (12—217 мес.). Пятилетняя общая выживаемость (ОВ) и выживаемость прогрессирования (БПВ) составили 70% (стандартная ошибка 10%) и 35% (15%) соответственно. Медиана общей продолжительности жизни не достигнута, медиана продолжительности жизни без прогрессирования составила 3 года. Заключение. Лейкемический вариант ФЛ характеризуется низкими ОВ и БПВ. Наиболее эффективными оказались следующие химиотерапевтические режимы: R-CHOP с последующей ВХТ и ауто-ТСКК в первой ремиссии или R-FMC. Данные результаты позволяют в большей степени добиться полной эрадикации опухолевого клона в костном мозге. В связи с рецидивным течением ФЛ, а также агрессивностью лейкемического варианта ФЛ в первой ремиссии целесообразно производить ауто-ТСКК.

32.Лимфома «серой» зоны. Примеры редкой клинической манифестации заболевания / А.Е. Мисюрина [и др.] // Терапевтический архив. - 2019. - Т. 91, №4. - С. 107-113.

В-клеточная лимфома неклассифицируемая (ВКЛН), занимающая

промежуточное положение между диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ) и лимфомой Ходжкина (АХ), впервые выделена в отдельную нозологическую форму в классификации опухолей гемопоэтической и лимфоидной ткани (ВОЗ, 2008). В классификации ВОЗ 2017г. данная нозологическая форма называется медиа-стинальной лимфомой «серой» зоны. Несмотря на наличие общих патоморфологических характеристик первичной В-клеточной медиастинальной лимфомы и ЛХ, клинические особенности и оптимальная тактика терапии данной нозологической формы четко не определены. Нередко опухоль характеризуется вовлечением структур средостения и прилежащих тканей (медиастинальная лимфома «серой» зоны - МЛСЗ), однако могут встречаться и другие локализации заболевания. В настоящей статье приведено два примера клинической манифестации ВКЛН, занимающей промежуточное положение между ДВККЛ и ЛХ, иллюстрирующих гетерогенность данной нозологической формы. Первый случай представлен примером ВКЛН с поражением сердца, проявившейся нарушениями ритма и проводимости. Несмотря на неблагоприятный прогноз больных ВКЛН, а такжеотягощенный соматический статус пациентки, терапия по программе R-DA-EPOCH, содержащая антрациклиновые антибиотики, позволила достичь полной ремиссии заболевания. Второй случай иллюстрирует медиастинальную лимфому «серой» зоны, представленную первичной медиастинальной В-крупно-клеточной лимфомой, диагностированной в дебюте заболевания, и классической ЛХ, нодулярный склероз II типа, выявленный при повторной биопсии, которая выполнена в связи с прогрессированием болезни (метахронное развитие опухолей). Несмотря на множество курсов полихимиотерапии различной интенсивности (6 R-(DA)-EPOCH, 1 R-DHAP, DexamBEAM, ICEV + оксалиплатин, терапию анти-CD19 и анти-CD30 CAR Т-клетками), полной ремиссии заболевания удалось достичь благодаря применению таргетной терапии - анти-PD1 в сочетании с леналидомидом. Консолидация ремиссии выполнена трансплантацией аутологичных стволовых клеток крови. Таким образом, мы продемонстрировали два примера одного заболевания, различных по клинической манифестации, ответу на терапию, что подчеркивает важность исследования биологических основ патогенеза и новых подходов к терапии.

33.Лимфопролиферативное EBV-позитивное заболевание с поражением центральной нервной системы, ассоциированное с иммуносупрессией после органной трансплантации: длительная ремиссия без химиотерапевтического лечения / О.А. Гаврилина [и др.] // Терапевтический архив. - 2017. - Т. 89, №7. - С. 69-75.

Аннотация. Первичные лимфомы с вовлечением центральной нервной системы (ЦНС) Составляют 13—20% от посттрансплантационных лимфопролиферативных заболеваний (ПТЛПЗ) и являются одними из наиболее агрессивно протекающих среди них. Редукция иммуносупрессивной терапии должна быть обязательным этапом лечения ПТЛПЗ, но редко применяется как единственный метод терапии. В схемы химиотерапевтического лечения ПТЛПЗ ЦНС включают чаще всего ритуксимаб и метотрексат в высоких дозах и/или цитарабин. Эффективность только отмены иммуносупрессивной терапии при

ПТЛПЗ не превышает 5—10%, а об эффективности ее при ПТЛПЗ с вовлечением УНС данных в литературе нет. Представлен клинический случай достижения длительной ремиссии у больной с положительной по вирусу Эпштейна—Барр (ЭБВ+) диффузной В-крупноклеточной лимфомой с вовлечением L1НС, ассоциированным с иммуносупрессией после трансплантации почки от родственного донора, в отсутствие химиотерапевтического воздействия в условиях отмены иммуносупрессивной терапии и трансплантатэктомии.

34.«Маски» острых нейроинфекций и маркеры дифференциальной диагностики / А.С. Шишов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. - 2018. - Т. 118, №1. - С. 82-91.

Цель исследования. Сопоставление данных анамнеза, особенностей клинической картины, состава цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), результатов лабораторного и инструментального обследования у больных с острыми нейроинфекциями и дифференцируемыми с ними заболеваниями - ложновоспалительным вариантом острого периода неосложненного субарахноидального кровоизлияния (САК), последствиями черепно-мозговой травмы (травматическое САК, сочетание САК с вторичным гнойным менингитом, посттравматическая назальная ликворея, внутримозговая гематома), абсцессами и опухолью головного мозга, лимфомой ЦНС, с которыми пациенты ошибочно были госпитализированы в инфекционное отделение. Материал и методы. Обследовали 46 больных в возрасте 18-83 лет, госпитализированных в отделение нейроинфекций и реанимации в 2010-2016гг. Проводили общепринятое клиничко-неврологическое, лабораторное, инструментальное (включая МРТ) обследование пациентов, комплексное исследование образцов ЦСЖ, маркеров воспаления (С-реактивный белок в крови, лактат в ЦСЖ), иммунофенотипирование клеток ЦСЖ. Результаты и заключение. Установлено, что основой ошибочных диагнозов была переоценка таких проявлений болезни, как острое начало заболевания с повышением температуры тела до фебрильных цифр, наличие менингеального синдрома, расстройств сознания и очаговых симптомов различной степени выраженности. Показаны ошибки и затруднения в постановке диагноза, роль и значение анамнеза, клинических данных, результатов исследования ЦСЖ, общепринятых и специальных методов лабораторного и инструментального обследования больных.

35.Михайлова, Н.Р. Вторичные заболевания и лимфома Беркитта у больных ВИЧ-инфекцией / Н.Р. Михайлова, Т.Н. Ермак, А.А. Аникеев // Терапевтический архив. - 2015. - №11. - С. 97-98.

Авторы приводят клинические данные о 110 больных инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), находившихся в исправительном учреждении в течение 2014г. Среди обследованных почти 50% пациентов с развернутыми стадиями заболевания (IVA-IVB) и различными вторичными/оппортунистическими поражениями, в числе которых достаточно редкое злокачественное заболевание - лимфома Беркитта, развившаяся на фоне выраженного иммунодефицита в отсутствие антиретровирусной терапии.

36. Множественные злокачественные опухоли у мальчика в возрасте 16 лет. Описание клинического случая / Т.В. Горбунова [и др.] // Онкопедиатрия. - 2015. - №1. - С. 61-68.

В последние годы отмечается рост заболеваемости первично-множественными опухолями. Частота их возникновения варьирует от 1,5 до 35%. Среди основных причин авторы выделяют рост заболеваемости злокачественными опухолями в целом, совершенствование методов диагностики и учета пациентов, улучшение результатов лечения за последние 30 лет. Риск развития больше чем одной опухоли связан с факторами окружающей среды, питания, иммунодефицитными состояниями, а в ряде случаев обусловлен генетически. На основании данных крупных исследований обнаружено, что по сравнению с популяцией риск развития второй опухоли, индуцированной химиолучевой терапией, в 10-20 раз выше у лиц, получивших в детстве лечение по поводу злокачественной опухоли. Проведение лучевой терапии на область шеи при неходжкинских лимфомах, лимфомах Ходжкина и саркомах мягких тканей повышает риск развития второй злокачественной опухоли — рака щитовидной железы. Пациенты, получавшие лечение химиотерапевтическими препаратами из групп антрациклинов, эпидофиллотоксинов, алкилирующих агентов и дактиномицином, имеют повышенный риск развития эпителиальных опухолей кожи, молочных и щитовидной желез. В нашем наблюдении мы столкнулись с пятью метакронно-синхронными опухолями у ребенка, излеченного от первой опухоли в дошкольном возрасте. Данное наблюдение подтверждает канцерогенное влияние химиопрепаратов и лучевой терапии на возникновение последующих опухолей, а именно неходжкинской лимфомы через 5 лет, остеосаркомы ключицы через 7 лет, рабдомиосаркомы на шее и остеосаркомы крестца и лопаток через 13 лет после завершения лечения по поводу первой опухоли. Наше наблюдение отражает мировую тенденцию и остро ставит проблему оптимизации терапии злокачественных опухолей у детей.

37. Молекулярная диагностика ангиоиммуобластной Т-клеточной лимфомы / Н.Г. Чернова [и др.] // Терапевтический архив. - 2019. - Т. 91, №7. - С. 63-69.

Цель: определить показания и последовательность проведения молекулярных исследований при ангиоиммуобластной Т-клеточной лимфоме (АИТА) в различном биологическом материале. Материалы и методы. Молекулярные исследования проведены у 84 первичных больных АИТА. Медиана возраста составила 61 (29-81) год, соотношение мужчины/женщины - 48/36. Оценку Т-клеточной и В-клеточной клональности проводили по реаранжировкам генов цепей Т-клеточного рецептора и тяжелых цепей иммуноглобулинов. Для количественного определения клеток с мутацией G17V гена RHOA применяли полимеразную цепную реакцию (ПНР) в реальном времени с аллель-специфичными LNA модифицированными праймерами. Результаты. В биоптатах лимфатических узлов реаранжировки генов цепей Т-клеточных рецепторов определены у 76 (90,5%) из 84 больных и отсутствовали в 8 (9,5%) случаях. Выявление одинаковых клональных продуктов амплификации генов TCRG и TCRB в биоптате лимфатического узла и в образцах

периферической крови и/или костного мозга свидетельствовало о лейкоемизации опухолевого процесса и наблюдалось у 64,7% больных. Определение в образцах периферической крови и/или костного мозга клональных продуктов, отсутствующих в лимфатическом узле, обусловлено реактивной цитотоксической популяцией лимфоцитов и наблюдалось в 58,8% случаев АИТА. Одновременное выявление Т- и В-клеточной клональности в биоптате лимфатического узла отмечалось у 20 (24,7%) из 81 больного. Клетки с мутацией G17V гена RHOA выявлены в биоптатах лимфоузлов у 45 (54,9%) из 82 пациентов. Применение метода аллель-специфичной ППР с LNA модифицированными праймерами позволило выявить лейкоемизацию опухолевого процесса у 100% и поражение костного мозга - у 93,9% пациентов с выявленной мутацией в лимфоузлах. Заключение. В результате выполненной работы определены показания и последовательность проведения молекулярных исследований при АИТА в различном биологическом материале. Количественная аллель-специфичная ПЦР с LNA модифицированными праймерами для определения мутации G17V гена RHOA обладает высокой чувствительностью, позволяет верифицировать лейкоемизацию опухолевого процесса и проводить мониторинг минимальной резидуальной болезни во время терапии.

38.Молекулярный анализ генов иммуноглобулина в опухолевых В-клетках при лимфоме селезенки из клеток маргинальной зоны / У.Л. Джулакян [и др.] // Терапевтический архив. - 2015. - №7. - С. 58-63.

Цель исследования. Определение классов генов IgVH, их соматической мутации и сопоставление этих данных с лабораторными параметрами пациентов и исходами заболевания. Материалы и методы. В исследование включили 24 пациента (9 мужчин и 15 женщин, в возрасте от 32 до 77 лет, медиана 60 лет) с лимфомой селезенки из клеток маргинальной зоны (ЛСКМЗ). Диагноз ЛСКМЗ устанавливали на основании гистологического и иммуногистохимического исследования трепанобиоптата костного мозга, иммунофенотипирования лимфоидных клеток периферической крови или пунктата костного мозга. Результаты. Проанализирован мутационный статус генов IgVH у всех 24 больных. Выявлено, что у 15 (62,5%) ЛСКМЗ опухолевые клетки содержат мутированные гены IgVH (в большинстве случаев участвуют гены семейств; у 9 (37,5%) - немутированные. Выявлена тенденция к более частому прогрессированию опухоли у пациентов с немутированными генами IgVH по сравнению с мутированными. Заключение. Наличие случаев ЛСКМЗ как с мутированными, так и немутированными генами IgVH, а также повышенная распространенность гена VH1-2, вероятно, указывает на молекулярную гетерогенность происхождения данной лимфомы.

39.Мутации гена SOCS1 у больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой / О.А. Гаврилина [и др.] // Терапевтический архив. - 2015. - №7. - С. 105-111.

Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) — это гетерогенная группа заболеваний, составляющая 30% всех неходжкинских лимфом. Современные молекулярные исследования подтвердили существование

нескольких подтипов ДВККЛ, характеризующихся различным клеточным происхождением, цитогенетическим профилем и молекулярно-генетическими нарушениями, а также различным патогенезом. Нарушение функционирования сигнального пути JAK-STAT является частью патогенеза различных онкологических заболеваний, в том числе ДВККЛ. Обзор посвящен молекулярногенетическим аспектам возникновения ДВККЛ и функции гена SOCS1, участие которого доказано в развитии некоторых онкологических заболеваний. Мутации этого гена возникают в результате спонтанного нарушения процесса соматической гипермутации в В-клетках и часто являются инактивирующими. Наличие точечных мутаций в функционально значимой области этого гена при ДВККЛ позволило выделить группу больных с неблагоприятным прогнозом при стандартной химиотерапии.

40. Нодулярная лимфома Ходжкина с лимфоидным преобладанием: принципы диагностики и лечения / Т.Н. Моисеева [и др.] // Терапевтический архив. - 2015. - №11. - С. 78-83.

Цель исследования. Описать клинко-морфологические особенности редкого подтипа лимфомы Ходжкина (ЛХ) - нодулярная лимфома Ходжкина с лимфоидным преобладанием (НЛХЛП). Материалы и методы. За период с 2010 по 2014г. диагноз НЛХЛП установлен 42 пациентам. Соотношение мужчин и женщин 2,2:1, медиана возраста 37 (17-68 лет). Диагноз НЛХЛП устанавливали на основании гистологического и иммуногистохимического исследования биоптата опухоли, стадию заболевания определяли на основании стандартных для ЛХ исследований. Результаты. До выявления НЛХЛП у 23 (55%) пациентов устанавливали диагнозы: ЛХ - у 13, фолликулярная лимфома - у 2, фолликулярная гиперплазия лимфатического узла - у 3, ангиоиммунобластная лимфома - у 1, диффузная В-крупноклеточная лимфома - у 3, В-клеточная неходжкинская лимфома - у 1. У 16 (38%) больных отмечена многолетняя персистенция лимфаденопатии (3-21 год, медиана 8 лет). У 17 (40,5%) больных имелись ранние (1-2) и у 25 (59,5%) - распространенные стадии болезни. В-симптомы отмечены в 24% случаев. Экстранодальное вовлечение выявлено (слюнная железа, миндалина) у 2 больных, поражение селезенки - у 14 (33%), костного мозга - у 8, «bulky» - у 2 пациентов. При ранних стадиях НЛХЛП применяли курсы химиотерапии АВВД ± ритуксимаб ± лучевая терапия (ЛТ), а при распространенных стадиях или трансформации в диффузную В-крупноклеточную лимфому с избытком Т-клеток - курсы R-ВЕАСОРР-14 ± ЛТ. Заключение. При длительной малосимптомной лимфаденопатии необходимо исключать НЛХЛП, для чего обязательны иммуногистохимическое исследование биоптата и пересмотр биоптата в лаборатории с опытом в диагностике НЛХЛП. Для снижения токсичности при сохранении эффективности лечения показаны уменьшение доз ЛТ и включение в курс лечения ритуксимаба.

41. Опыт изучения лимфомы красной пульпы селезенки / Л.С. Аль-Ради, [и др.] // Терапевтический архив. - 2016. - №4. - С. 53-60.

Цель исследования. Обобщить опыт гематологов по диагностике и дифференциальной диагностике лимфомы красной пульпы селезенки (ЛКПС).

Материалы и методы. За 2013-2014гг. в ФГБУ ГНЦ выполнено исследование биоптатов 87 селезенок, удаленных при различных В-клеточных лимфопролиферативных заболеваниях. В 4 (4,6%) случаях на основании морфологического, иммуногистохимического, иммунофенотипического, молекулярного исследований биоптата селезенки, проб крови, костного мозга (КМ) установлен диагноз ЛКПС. Результаты. Во всех случаях ЛКПС наблюдалась значительная спленомегалия, лимфоцитоз от 56 до 94% (в 2 случаях с лейкоцитозом 55.10 в степени 9 и 75.10 в степени 9/л), циркуляция «ворсинчатых» лимфоцитов с фенотипом CD20+(ярко), CD11 c+L, CD103(слабо)+L, LAIR-1+, CD25- , CD5-, CD10- , CD23-, не содержащих тартратустойчивую кислую фосфатазу, без мутации BRAFV600E. КМ с незначительной лимфоидной инфильтрацией CD20+, CD25- , Annexin 1- , Cyclin D1. Масса селезенки составила в среднем 3900 г (1450-9500 г), в ткани выявлена лимфоидная инфильтрация красной пульпы с фенотипом CD20+, DBA.44+, CD25- , Annexin 1-, Cyclin D1-, CD103- , CD123-, CD27-, очагово CD11c+ и TRAP+. Пациенты наблюдаются в ремиссии заболевания: 2 больных после спленэктомии (СЭ), 2 после СЭ и химиотерапии кладрибином и ритуксимабом. Заключение. ЛКПС - редкая патология, предполагать которую следует при значительной спленомегалии и лимфоцитозе с ворсинчатыми формами лимфоцитов, имеющими лишь часть маркеров классического ВКЛ, при скудном поражении КМ. Стандартом диагностики и лечения является СЭ. Дифференциальный диагноз с ЛКМЗ и ВКЛ имеет четкие критерии, с в- ВКЛ - не определен.

42.Острые В-лимфобластные лейкозы взрослых: выводы Российского проспективного многоцентрового исследования ОЛЛ-2009 / Е.Н. Паровичникова [и др.] // Терапевтический архив. - 2017. - Т. 89, №7. - С. 10-17.

Анализ эффективности и воспроизводимости протокола ОЛЛ-2009 в рамках Российского проспективного многоцентрового исследования, основанного на иных принципах цитостатического воздействия (неинтенсивное, но постоянное цитотоксическое лечение и малое количество аллогенных гемопоэтических стволовых клеток). Материалы и методы. В исследование ОЛЛ-2009 (NCT01193933) с апреля 2009г. по декабрь 2016г. включили 194 больных (95 мужчин и 99 женщин) Ph-негативным В-лимфобластным острым лейкозом в возрасте от 15 до 55 лет (медиана возраста 28 лет). Ранний пре-В острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) имелся у 54 больных, common-ОЛЛ — у 101, пре-В ОЛЛ — у 39; инициальный лейкоцитоз — 9,4-109/л (0,4—899,0), лактатдегидрогеназа — 901 (31—13 059) МЕ, исходное поражение центральной нервной системы — у 17 (8,7%), поражение средостения — у 3 (1,5%), спленомегалия — у 111 (57,2%) больных. Результаты стандартного цитогенетического анализа известны у 113 (60,4%) больных. Нормальный кариотип определен у 49 (54,5%) из них, t(4;11) у 9 (5,4%), t(1 ;19) у 2 (1,2%), другие аномалии кариотипа — у 53 (46,9%). Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) в первой полной ремиссии (ПР) выполнена 13 (7,8%) больным, их доля в региональных и федеральных центрах не отличалась. Результаты. Частота достижения ПР была одинаковой в федеральных и региональных центрах и составила 87,5%. Остаются высокими ранняя

летальность (8,8%) и летальность в ПР (9,6%), несмотря на малую агрессивность цитостатического воздействия, что обуславливает необходимость совершенствования сопроводительного лечения. Пятилетняя общая выживаемость (ОВ) в федеральных и региональных центрах существенно различается (72,6 и 43,8%), безрецидивная выживаемость— БРВ (70,2 и 53,4%) и вероятность развития рецидивов (23,1 и 36,5%) сопоставимы. Это свидетельствует о том, что заложенный в протокол ОЛЛ-2009 принцип неинтенсивного, но непрерывного воздействия позволяет воспроизводить предусмотренную программу лечения и достигать удовлетворительных результатов. Заключение. Протокол ОЛЛ-2009 позволяет как в федеральных, так и региональных центрах получать сопоставимые с современными зарубежными исследованиями долгосрочные результаты: ОВ составляет 54,2%, БРВ — 56,5%, вероятность развития рецидива — 35,4%. Среди основных клинических факторов неблагоприятного прогноза в многофакторном анализе выделены возраст (старше 30 лет), инициальный лейкоцитоз (30-109/л и более) и t(4;11). Обнаружение мутаций гена, оцененное на небольшой группе больных (8 из 36), не является неблагоприятным прогностическим признаком. Необходимо проведение дальнейших исследований с централизованной оценкой мутационного статуса лейкоэмических клеток и клиренса минимальной резидуальной болезни.

43.Острые Rh-негативные лимфобластные лейкозы взрослых: факторы риска при использовании протокола ОЛЛ-2009 / Е.Н. Паровичникова [и др.] // Терапевтический архив. - 2016. - №7. - С. 15-24.

Цель исследования - проанализировать общеизвестные факторы риска - ФР (возраст, иммунофенотип, исходный лейкоцитоз, повышенная активность лактатдегидрогеназы - ЛДГ, время достижения полной ремиссии, группа риска, цитогенетические аномалии) у больных острыми лимфобластными лейкозами (ОДА) при использовании протокола ОЛЛ-2009. Материалы и методы. В протокол включили 298 больных Rh-негативным ОЛЛ в возрасте от 15 до 55 лет, медиана 28 лет, 137 женщин (среди них 13 беременных) и 161 мужчина. У 6 фенотип неизвестен. У 3 (1%) установлен бифенотипический вариант. У 182 (62,4%) пациентов определен В-клеточный (у 51 ранний пре-В ОЛЛ, у 92 common-ОЛЛ, у 39 пре-В ОЛЛ) и у 107 (36,6%) Т-клеточный вариант ОЛЛ (у 56 ранний Т-ОЛЛ, у 41 тимический Т-ОЛЛ, у 10 зрелый Т-ОЛЛ). К группе высокого риска на основании исходных клинико-лабораторных параметров (лейкоцитоз для В-ОЛЛ 30-109/л и более, для Т-ОЛЛ 100-109/л и более, фенотип В-1 для В-ОЛЛ, фенотип Т-1-2-4 для Т-ОЛА, активность ЛДГ более чем в 2 раза выше нормы, наличие транслокации t(4;11)) отнесено большинство больных с В-ОЛЛ (n=110, 72,8%) и с Т-ОЛЛ (n=76, 76%). У 35 пациентов с Т-ОЛЛ осуществлена аутологичная трансплантация костного мозга (ТКМ). Аллогенная ТКМ (алло-ТКМ) выполнена лишь 18 (7%) из 258 больных, переживших индукционную фазу. Результаты. Пятилетняя общая выживаемость для всех больных, включенных в исследование, составила 59%, безрецидивная - 65%, что достоверно отличается у больных с В-ОЛЛ и Т-ОЛЛ: общая 53,3 и 67,5% (p=0,1), безрецидивная 56 и 79% (p=0,005) соответственно. Многофакторный анализ, выполненный с включением общеизвестных ФР, продемонстрировал, что для

Т-ОЛЛ общеизвестные ФР не имели независимой прогностической значимости, а для В-ОЛЛ выделялся как значимый только возраст больного ($p=0,013$). Заключение. Снижение химиотерапевтической нагрузки и малое число алло-ТКМ не влияли на общие положительные результаты лечения взрослых больных ОЛЛ, при соблюдении принципа непрерывности цитостатического воздействия и сохранении общей дозы цитостатической нагрузки. Результаты российского исследования ставят под сомнение необходимость использования у взрослых больных ОЛЛ очень интенсивных курсов консолидации и выполнения большого количества алло-ТКМ.

44. Отдаленная кардиотоксичность высокодозной химиотерапии по модифицированной программе NHL-BFM-90 у взрослых больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой / Е.И. Дорохина [и др.] // Терапевтический архив. - 2015. - №7. - С. 51-57.

Цель исследования. Оценка отдаленной кардиотоксичности (КТ) высокодозной химиотерапии по модифицированной программе NHL-BFM-90 (mNHL-BFM-90) у взрослых больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ). Материалы и методы. Проанализированы результаты электро- и эхокардиографии (ЭхоКГ) у 40 больных АВККЛ, получивших терапию по программе mNHL-BFM-90 в ГНЦ РАМН в период с 2002 по 2009 г. Основную группу составили 20 мужчин, 20 женщин в возрасте от 31 года до 76 лет, медиана возраста 56,5 года на момент обследования, медиана срока наблюдения после окончания терапии - 6 лет. Индивидуальная кумулятивная доза доксорубицина достигала 150-300 мг/м в степени 2. Группу сравнения составили 19 пациентов, получивших химиотерапию (ХТ) по программе СНОР/R-СНОР в ГНЦ РАМН в период с 2002 по 2009г. Из них 8 мужчин и 11 женщин в возрасте от 39 до 78 лет, медиана 70 лет на момент обследования. Индивидуальная кумулятивная доза доксорубицина- 200-400 мг/м в степени 2. Электрокардиографию и ЭхоКГ - проводили перед началом и через 5 лет и более после окончания ХТ. Результаты. Из 40 больных ДВККЛ признаки субклинической кардиомиопатии (КМП) обнаружены у 24 (60%), клинических проявлений застойной сердечной недостаточности (ЗСН) ни у одного пациента не выявлено. В группе сравнения из 19 пациентов, получивших ХТ по программе СНОР/R-СНОР, признаки субклинической КМП выявлены у 14 (74%) без клинических признаков ЗСН. Суммарный показатель токсичности достоверно зависел от возраста ($p=0,03$), наличия заболеваний сердца в анамнезе ($p=0,03$), и был достоверно выше ($p=0,05$) после ХТ СНОР/R-СНОР. Выявлена статистически значимая ($p=0,05$) зависимость риска развития субклинической КМП от наличия заболеваний сердца в анамнезе. Заключение. Отдаленная КТ программы mNHL-BFM-90 не превышает токсичность стандартной терапии СНОР/R-СНОР. У пациентов с наиболее выраженными субклиническими признаками КМП после ХТ по данным ЭхоКГ и электрокардиографии в обеих группах имелись факторы риска КТ- ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сахарный диабет в анамнезе. Клинически значимой застойной сердечной недостаточности ни у одного пациента не выявлено.

45. Отдаленная миелотоксичность высокодозной химиотерапии по модифицированной программе NHL-BFM-90 у больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой / Е.И. Дорохина [и др.] // Терапевтический архив. - 2016. - №7. - С. 43-48.

Цель исследования. Оценка отдаленной миелотоксичности (МТ) высокодозной химиотерапии (ХТ) по модифицированной программе NHL-BFM-90 у взрослых больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ). Материалы и методы. Проанализированы результаты комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования, в том числе цитологического, гистологического и стандартного цитогенетического исследования костного мозга (КМ) 40 больных ДВККЛ, которым проведена высокодозная ХТ по программе mNHL-BFM-90 в ГНЦ МЗ РФ в период с 2002 по 2009 г., из них 20 мужчин, 20 женщин, медиана возраста 57 лет. Группу сравнения составили 19 пациентов, которым проведена ХТ по программе CHOP/R-CHOP-21 в ГНЦ МЗ РФ в тот же период, из них 8 мужчин и 11 женщин, медиана возраста 70 лет. Медиана срока наблюдения после окончания лечения 6 лет. Анализировали результаты исследования КМ до начала химиотерапии и через 5-10 лет после окончания лечения в полной ремиссии заболевания. При цитологическом и гистологическом исследовании определяли клеточность, величину эритроидного, гранулоцитарного и мегакариоцитарного ростков, их соотношение, наличие признаков дисплазии, диспластические изменения стромы. Выполняли стандартное цитогенетическое исследование КМ с целью выявления кариологических нарушений. В качестве отдаленной МТ учитывали только изменения миелопоэза, которые впервые выявлены через 5-10 лет после окончания ХТ. Случаи с исходно присутствующими и сохранившимися после ХТ изменениями миелопоэза, а также с исходно присутствующими и отсутствующими после ХТ не учитывали. Результаты. Цитопенические синдромы (без признаков дисплазии ростков миелопоэза и потребности в заместительных трансфузиях компонентов крови) выявлены у 52% больных группы высокодозной ХТ, 46% случаев из них составила тромбоцитопения. Из признаков отдаленной МТ в группе больных после высокодозной ХТ по программе mNHL-BFM-90 в отдаленном периоде наблюдений выявлены гипоклеточность КМ у 15 (38%) больных, сужение эритроидного и мегакариоцитарного ростков у 13 (33%) и 19 (48%) больных соответственно, выраженные вторичные изменения стромы у 17 (43%). Стандартное цитогенетическое исследование КМ выполнено первым 6 больным, у всех определялся нормальный кариотип, в связи с чем дальнейшее исследование КМ прекращено. Заключение. Отдаленная МТ высокодозной программы mNHL-BFM-90 статистически значимо превышает токсичность стандартной терапии CHOP/R-CHOP-21. Однако признаков миелодиспластических синдромов, а также цитопении, требующей трансфузий компонентов крови, ни у одного пациента не отмечено.

46. Отсутствие естественных групповых антител анти-А, анти-В (изогемагглютининов) и тактика трансфузионной терапии при данном варианте группы крови / Р.Г. Тураев [и др.] // Казанский медицинский журнал. - 2015. - Т. 96, №3. - С. 425-428.

Цель. Анализ клинических данных, полученных при апробации донорской крови, и исследование крови реципиентов, полученных в клинко-диагностической лаборатории. Методы. Материалом для исследования служила кровь доноров и реципиентов эритроцитсодержащих сред. Для иммуногематологического исследования образцов крови использовали гелевый метод. Результаты. Выявлены донор и реципиенты с отсутствием естественных групповых антител (изогемагглютининов). Данным лицам даны рекомендации по проведению трансфузионной терапии. Согласно требованиям действующих нормативных документов, трансфузионную терапию необходимо проводить в соответствии с групповой принадлежностью реципиента. В описываемых нами случаях по результатам исследования сыворотки реципиентов не выявлено естественных групповых антител, соответственно в назначаемой трансфузионной терапии корректорами плазменно-коагуляционного гемостаза не должны содержаться естественные групповые антитела. Вывод. В представленных клинических случаях ввиду отсутствия естественных групповых антител (изогемагглютининов) при необходимости проведения трансфузионной терапии компонентами крови следует переливать плазму группы АВ0 (4).

47.Первичная лимфома печени у пациентки с болезнью Шегрена (описание случая и обзор литературы) / В.Р. Городецкий [и др.] // Терапевтический архив. - 2015. - №5. - С. 90-94.

Описан случай первичной диффузной В-крупноклеточной лимфомы печени у 52-летней женщины с 27-летним анамнезом болезни Шегрена. Приведены данные литературы об этиологии, диагностике и морфологических характеристиках первичной лимфомы печени, затронуты вопросы дифференциального диагноза.

48.Первичная лимфома печени: обзор литературы и описание клинического случая / А.К. Смольянинова [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2018. - Т. 28, №3. - С. 106-114.

Цель наблюдения. Продемонстрировать редкий случай экстранодальной лимфомы с первичным массивным поражением печени, вызвавшим трудности при верификации диагноза. Несмотря на стремительное течение заболевания с развитием тяжелой печеночной недостаточности, что обусловило плохой прогноз, удалось получить выраженный эффект от высокодозной химиотерапии и достичь длительной ремиссии. Основные положения. Первичные симптомы болезни появились остро: потливость, слабость, фебрильная лихорадка, уменьшение массы тела (50 кг за 4 мес.), боли в животе в сочетании с гепатомегалией и множественными очаговыми образованиями в печени по данным УЗИ, 5-кратная биопсия которых в течение 6 мес. была неинформативной. В лабораторных анализах нарастали признаки печеночной недостаточности при нормальном уровне альфа-фетопротейна и ракового эмбрионального антигена, клинически - прогрессировали признаки печеночной энцефалопатии, кожный геморрагический синдром, выраженные отеки, асцит, кожный зуд и расчесы. Эмпирически назначенная терапия преднизолоном не дала эффекта и осложнилась развитием стероидного диабета. Диагноз был установлен только на основании результатов

открытой биопсии печени - диффузная В-крупноклеточная лимфома. На фоне четырех блоков высокодозной полихимиотерапии по программе mNHL-BFM-90 отмечены быстрое уменьшение размеров печени, восстановление сознания, разрешение признаков энцефалопатии, однако печень и селезенка по-прежнему оставались увеличенными, в паренхиме органов сохранялись очаговые образования, в связи с чем потребовалось выполнить лапароскопию с биопсией патологических очагов, в которых опухолевые клетки не обнаружены. В течение 10 лет последующего наблюдения за пациентом сохраняется компенсация печеночной функции, очаговые изменения в печени и селезенке не определяются, что свидетельствует о достижении полной ремиссии опухоли при сроке наблюдения 113 мес. Заключение. Наличие множественных очаговых образований в печени и признаков прогрессирующей печеночной недостаточности при нормальном уровне опухолевых маркеров обуславливает необходимость рассматривать первичную лимфому печени в спектре возможных нозологий. Потенциально плохой прогноз для жизни в подобных клинических ситуациях при выявлении первичной лимфомы печени может измениться радикально на благоприятный благодаря высокой эффективности современных химиотерапевтических средств

49.Первые результаты терапии первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомы по программе R-DA-EPOCH-21 / Я.К. Мангасарова [и др.] // Терапевтический архив. - 2016. - №7. - С. 37-42.

Цель исследования. Оценить эффективность протокола R-DA-EPOCH 21 + R-DHAP + трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток крови (режим кондиционирования BEAM) в терапии первой линии при первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфоме (ПМВЛ). Материалы и методы. С 2013 по 2016г. в исследование включили 57 больных с впервые установленным диагнозом ПМВЛ согласно критериям ВОЗ, 2008г.). Результаты проанализированы у 40 пациентов, завершивших лечение. Результаты. Всем 40 пациентам (14 мужчин и 26 женщин, медиана возраста 27 лет, от 19 до 67 лет) выполнили 6 циклов полихимиотерапии (ПХТ) по схеме R-DA-EPOCH-21. После индукционных курсов ПХТ полную ремиссию заболевания достигли 32/40 (80%) больных. Частичную ремиссию заболевания констатировали у 8/40 (20%) пациентов и в дальнейшем им выполнили 2 цикла химиотерапии по программе R-DHAP и трансплантацию аутологичных гемопоэтических стволовых клеток крови (режим кондиционирования BEAM). Двухлетняя общая выживаемость и безрецидивная выживаемость составили 100 и 96% соответственно, медиана наблюдения 17 мес. Заключение. Выполнение схемы R-DA-EPOCH позволяет достигнуть полной ремиссии заболевания в 80% случаев и вероятность прожить 2 года 100%. При наличии факторов неблагоприятного прогноза в дебюте и достижении частичной ремиссии после индукционных курсов целесообразна интенсификация лечения на ранних этапах с использованием высокодозной химиотерапии и трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток крови.

50.Первый опыт применения комбинации брентуксимаба ведотина с

интенсивной химиотерапией у первичной больной анапластической крупноклеточной лимфомой: обзор литературы и описание клинического случая / Н.Г. Чернова [и др.] // Терапевтический архив. - 2018. - Т. 90, №7. - С. 77-81.

Нодальная анапластическая крупноклеточная лимфома, ALK-негативная (нАККЛ, ALK-) - Т-клеточная лимфома, характеризуется агрессивным клиническим течением и низкой химиочувствительностью к СНОР (циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон) и подобным программам. В статье представлен обзор литературы и описано собственное клиническое наблюдение нАККЛ, ALK-. Впервые в качестве терапии первой линии применена комбинация брентуксимаба ведотина с модифицированной программой NHL-BFM-90. Получен полный противоопухолевый ответ, для консолидации которого выполнена высокодозная химиотерапия с последующей трансплантацией аутологичных стволовых клеток крови. Выбранная тактика лечения позволила достигнуть полной ремиссии заболевания у больной из группы промежуточного риска.

51.Перианальная инфекция у больных гемобластомами: факторы риска и возможности профилактики / С.В. Штыркова [и др.] // Терапевтический архив. - 2016. - №7. - С. 72-77.

Цель исследования. Выделить неблагоприятные прогностические факторы развития перианальной инфекции (ПИ) у больных гемобластомами, определить эффективную тактику профилактических и лечебных мероприятий. Материалы и методы. В проспективное исследование включили 72 больных гемобластомами (37 мужчин и 35 женщин, медиана возраста 47 лет), течение заболевания которых осложнилось развитием одной из следующих форм ПИ: абсцесс, инфильтрат, множественные язвы. С целью выявления факторов риска развития ПИ исследовали различные клиничко - лабораторные характеристики пациентов. Для регистрации ПИ как источника сепсиса оценивали видовое соответствие микроорганизмов, выделенных из анального канала и крови в момент развития ПИ. Тактику лечения определяли в зависимости от клинической формы ПИ. Результаты. Острые миелоидные лейкозы у 30 (41,7%) больных и лимфомы у 22 (30,6%) явились наиболее частыми фоновыми заболеваниями. В период проведения индукционных курсов химиотерапии инфицирование перианальной клетчатки происходило в 2 раза чаще (66%), чем суммарно в дебюте гемобластома (13%) и после достижения ремиссии (в периоды консолидации и поддерживающей терапии) (21 %; точный критерий Фишера; $p=0,01$). ПИ при агранулоцитозе встречалась более чем в 2 раза чаще, чем в его отсутствие: 69,4% против 30,6% ($p=0,01$), и явилась причиной сепсиса у 9 (18%) из 50 больных. Основным источником инфицирования перианальной клетчатки у больных с гранулоцитопенией служили анальные трещины, свищи, язвы анального канала - 44 (88%) из 50 случаев. При ПИ в виде абсцесса количество лейкоцитов было в среднем в 5 раз больше ($p=0,01$), чем при ПИ в виде инфильтрата (или множественных язв): $6,6 \cdot 10^9$ в степени $9/л$ против $1,2 \cdot 10^9$ в степени $9/л$. Формирование абсцесса наблюдалось у 16 (22,2%) пациентов и явилось показанием к оперативному дренированию. Развитие воспалительного инфильтрата отмечено у 48 (66,7%) больных, множественные язвы у 8 (11,1%); в

этой группе парентеральная антибактериальная терапия оказалась эффективной у 36 (78,3%) больных. По поводу анальных трещин и свищей в межкурсовых промежутках прооперированы 29 пациентов. После продолжения химиотерапии рецидивы ПИ отмечены у 4 (9,1%) пациентов. У оперированных больных по сравнению с больными, получившими консервативное лечение, риск развития осложнений, связанных с патологией перианальной области, при продолжении химиотерапии был статистически значимо ниже в 5 раза (отношение рисков 0,2 при 95% доверительном интервале от 0,1 до $p=0,04$, критерий Кохрана-Мантеля). Заключение. Индукционные курсы химиотерапии, состояние гранулоцитопении и наличие источников инфицирования в анальном канале в виде анальной трещины, изъязвления кожи или свища следует считать независимыми статистически значимыми прогностическими факторами риска развития ПИ. Количество гранулоцитов определяет форму воспаления, течение инфекции и возможность развития сепсиса. Эффективная профилактика, включающая хирургическое лечение заболеваний анального канала, снижает риск развития септических осложнений и количество рецидивов парапроктита, способствуя проведению запланированной программы химиотерапии у больных гемобластомами.

52.Подкожная панникулитоподобная Т-клеточная лимфома. Собственный опыт в диагностике и лечении / В.Р. Городецкий [и др.] // Терапевтический архив. - 2016. - №7. - С. 49-55.

В статье приведены данные клинических, гистологических, иммуногистохимических, молекулярных исследований и результаты позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) 3 случаев подкожной панникулитоподобной Т-клеточной лимфомы (ППТКЛ). Показана высокая эффективность схемы GEM-P для лечения больных с ППТКЛ.

53.Поражение анального канала при диффузной В-клеточной лимфоме / С.В. Штыркова, А.У. Магомедова, А.М. Ковригина // Колопроктология. - 2018. - №1. - С. 74-79.

54.Поражение костного мозга при первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфоме / А.У. Магомедова [и др.] // Терапевтический архив. - 2017. - Т. 89, №7. - С. 65-68.

Первичная медиастинальная В-клеточная крупноклеточная лимфома (ПМВККЛ) является отдельной формой В-клеточной крупноклеточной лимфомы. При этой форме заболевания опухолевый процесс локализуется в переднем и верхнем средостении нередко со сдавливанием верхней полой вены и прорастанием опухоли в прилежащие органы и ткани: в перикард, легкие, плевру и т.д. Несмотря на то что при прогрессии ПМВККЛ возможно вовлечение таких экстранодальных как почки, надпочечники, печень и центральная нервная система, поражение костного мозга (КМ), как правило, отсутствует. Поскольку поражение КМ у больных ДВККЛ является независимым признаком неблагоприятного прогноза, есть основания предположить, что вовлечение КМ при ПМВККЛ влияет на прогноз. В подобных случаях, возможно, необходима интенсификация индукционной терапии с последующей трансплантацией

аутологичных стволовых кроветворных клеток в ходе терапии следует проводить мониторинг поражения КМ. В статье представлены описания клинических случаев с поражением КМ у 2 больных ПМВККЛ в ФГБУ ГНЦ МЗ РФ.

55. Применение кризотиниба при рефрактерных формах ALK-позитивных лимфом / Л.Н. Шелихова [и др.] // Терапевтический архив. - 2017. - Т. 89, № 7. - С. 51-56.

Цель исследования. Оценить безопасность и эффективность применения кризотиниба у пациентов детского возраста с рецидивами и рефрактерными формами позитивных по ALK анапластических крупноклеточных лимфом (АККЛ). Материалы и методы. Представлен опыт применения кризотиниба у 8 пациентов с рефрактерным течением ALK—АККЛ до и после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Результаты. У всех 8 (100%) пациентов, получавших терапию кризотинибом, зарегистрирован полный ответ, в том числе «полный метаболический ответ» (исчезновение опухоли по данным позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ)/компьютерной томографии. Заключение. Низкая и управляемая токсичность кризотиниба, получение полного ПЭТ-негативного ответа у пациентов с резистентными формами ALK-лимфом, свидетельствуют в пользу необходимости исследования кризотиниба в первой линии терапии с возможным снижением интенсификации химиотерапии.

56. Редкий случай быстро прогрессирующего первичного диффузного менингеального саркоматоза головного и спинного мозга / А.А. Яковлев [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. - 2017. - Т. 117, №6 (Вып.1). - С. 73-78.

Дифференциальный диагноз анапластических менингиом зачастую довольно сложен. Интерпретации данных радиологических исследований не всегда позволяют исключить схожие по клиническому течению и характеру поражения заболевания, такие как первичная лимфома и туберкулез ЦНС, нейросаркоидоз и др. В статье представлен клинический случай редкого и сложного для диагностики варианта анапластической менингиомы с крайне агрессивным характером течения и распространенным поражением головного и спинного мозга.

57. Риск-адаптированная интенсивная индукционная терапия, аутологичная трансплантация стволовых кроветворных клеток и поддерживающая терапия ритуксимабом позволяют достигнуть высоких показателей 7-летней выживаемости у больных лимфомой из клеток мантийной зоны / В.И. Воробьев [и др.] // Терапевтический архив. - 2019. - Т. 91, №7. - С. 41-51.

Лимфома из клеток мантийной зоны (ЛКМЗ) является агрессивной В-клеточной лимфомой, диагностируемой преимущественно у мужчин старшей возрастной группы. Применение R-СНОР-подобных схем позволяет у большинства больных достигнуть общий ответ (ОО), но медиана общей выживаемости (ОВ) составляет всего 3-4 года. Добавление к терапии высоких доз цитарабина и аутологичной трансплантации стволовых кроветворных клеток (аутоТСКК) увеличивают частоту достижения полных ремиссий (ПР) и

продолжительность жизни, но только у соматически сохранных пациентов. Основываясь на высокой эффективности и безопасности гемцитабин- и оксалиплатинсодержащих схем в терапии рецидивов ЛКМЗ, мы предложили альтернативный курс терапии первой линии R-GIDIOX для пациентов, не являющихся кандидатами для применения высоких доз цитарабина и метотрексата (R-HD-MTX-AraC). Цель. Оценка эффективности и токсичности схем альтернирующей терапии R-DA-EPOCH/R-HD-MTX-AraC или R-DA-EPOCH/ R-CIDIOX, аутоТСКК и поддерживающей терапии ритуксимабом у вновь заболевших больных ЛКМЗ. Материалы и методы. В проспективное исследование с апреля 2008 по сентябрь 2013г. включено 47 пациентов из 6 центров. Медиана возраста - 55 (29-64) лет, отношение мужчины/женщины - 76%/24%. Во всех случаях диагноз подтвержден выявлением t(11 ;14)(q13;q32); ECOG 0-3; распределение по MI Pit.: 28% - низкий, 33% - промежуточный и 39% - высокий риск. В зависимости от переносимости первого курса терапии R-EPOCH пациенты рекрутировались в ветвь более интенсивной терапии R-DA-EPOCH/ R-HD-MTX-AraC или менее интенсивной терапии R-DA-EPOCH/R-GIDIOX. При отсутствии гематологической токсичности 4-й степени более 3 сут., серьезных инфекционных осложнений и признаков почечной недостаточности пациентам проводился курс R-HD-Met-AraC (R 375 мг/м² в день 0, метотрексат 1000 мг/м²/24 ч в день 1, цитарабин 3000 мг/м² 2 раза в день в дни 2-3). При развитии одного из вышеперечисленных осложнений за первым курсом R-EPOCH следовал курс R-GIDIOX (R 375 мг/м² в день 0, гемцитабин 800 мг/м² в дни 1 и 4, ифосфамид 1000 мг/м² дни 1-5, дексаметазон 10 мг/м² внутривенно в дни 1-5, иринотекан 100 мг/м² в день 3, оксалиплатин 120 мг/м² в день 2). Далее курсы полихимиотерапии (ПХТ) чередовались в каждом рукаве протокола. В зависимости от времени достижения ПР проводилось от 6 до 8 курсов терапии. При достижении частичной ремиссии (ЧР) и более выполнялась аутоТСКК (BEAM-R). Затем проводилась поддерживающая терапия ритуксимабом в дозе 375 мг/м² 1 раз в 3 мес. в течение 3 лет. Результаты. Включено 29 из 47 пациентов в группу R-HD-MTX-AraC (медиана возраста 50 лет; MIPIb: 35,7% - низкий, 28,6% - промежуточный, 35,7% - высокий риск) и 18 из 47 - в группу R-GIDIOX (медиана возраста 60 лет; MIPIb: 16,7% - низкий, 38,9% - промежуточный, 44,4% - высокий риск). ПР в группе R-HD-MTX-AraC достигнута у 96,5%. Общий ответ и ПР в рукаве R-GIDIOX достигнуты в 94,4 и 77,7% соответственно. Лейкопения 4-й степени развилась после 74,1% курсов R-GIDIOX. Семилетняя ОБ и бессобытийная выживаемость (БСВ) в группе R-HD-MTX-AraC составили 76 и 57% соответственно, а в группе R-GIDIOX - 59 и 44% (при медиане наблюдения 76 мес.). Сравниваемые группы статистически значимо не различались как по БСВ (p=0,47), так и по ОБ (p=0,36). Заключение. Применение риск-адаптированной стратегии позволило в 95,7% случаев достигнуть ответа на терапию, выполнить аутоТСКК и начать поддерживающую терапию ритуксимабом. Никому из больных не потребовалось преждевременного прекращения терапии из-за неприемлемой токсичности. Выполнение аутоТСКК и поддерживающей терапии ритуксимабом позволило частично нивелировать различия в интенсивности индукционной ПХТ и получить сопоставимые результаты лечения в обеих ветвях терапии.

58. Роль транслокаций с участием локусов генов *c-MYC/8q24*, *BCL2/18q21* и/или *BCL6/3q27* у больных фолликулярной лимфомой. Ретроспективный анализ данных одноцентрового исследования / А.Е. Мисюрина [и др.] // Терапевтический архив. - 2019. - Т. 91, №7. - С. 52-62.

Цель работы: сопоставить клинические характеристики и результаты терапии больных фолликулярной лимфомой (ФЛ) с транслокациями с участием локусов генов *c-MYC/8q24*, *BCL2/18q21* и/или *BCL6/3q27* и больных В-клеточной лимфомой высокой степени злокачественности [high-grade B-cell lymphoma (HGBL)], double-hit (DH). Материалы и методы. С 2004 по 2017г. в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России наблюдались 12 больных с диагнозом HGBL DH и 6 больных ФЛ с транслокациями с участием локусов генов *c-MYC*, *BCL2* и/или *BCL6*. Мы выполнили сравнительный ретроспективный анализ клинических характеристик в обеих группах пациентов. В качестве первичных конечных точек оценена частота полных ремиссий (ПР) и прогрессирования заболевания (Прогр), в качестве вторичных - общая (ОВ) и бессобытийная выживаемость (БСВ). Результаты. У 5 больных с HGBL DH выявлены транслокации с участием локусов генов *C-MYQBCL6*. у 7 - *C-MYC/BCL2*; у 2 с диагнозом ФЛ - *C-MYC/BCL2*, у 3 - *c-MYC/BCL6*, у 1 - *C-MYC/BCL2/BCL6*. Нитологический тип ФЛ представлен ФЛ 3А с бластоидной морфологической картиной в 2 случаях, ФЛ 3В в 4 случаях, 3 из которых имели признаки гистологической трансформации. Больные HGBL DH и ФЛ не имели значимых различий по клиническим характеристикам. Так, большинство из них имели распространенную стадию заболевания, повышенную активность лактатдегидрогеназы, высокую частоту вовлечения экстранодалльных областей и костного мозга. Уровень пролиферативной активности Ki-67 был значимо выше у больных HGBL DH (р<0,05). Больные HGBL DH получали терапию по протоколам R-BL-M-04, R-(DA)-EPOCH, CHOP-21±R, больные ФЛ - R-CHOP-21 или R-(DA)-EPOCH. Частота ПР у больных HGBL DH и ФЛ составляла 42 и 33% соответственно. Частота прогрессирования заболевания - 50% в обеих группах. Двухлетняя ОВ больных HGBL DH и ФЛ с транслокациями с участием локусов генов *c-MYC*, *BCL2* и/или *BCL6* составила 50 и 42% соответственно, р=0,85; 2-летняя БСВ - 33% в обеих группах, р=0,8. Заключение. Мы продемонстрировали агрессивно протекающий вариант ФЛ 3-го цитологического типа с транслокациями с участием локусов генов *c-MYC*, *BCL2* и/или *BCL6*, который характеризовался столь же негативным прогнозом, как и HGBL DH.

59. Рыков, М.Ю. Гемобластозы у детей: трудности диагностики / М.Ю. Рыков, Г.Л. Менткевич // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2017. - Т. 62, №6. - С. 81-86.

Гемобластозы - наиболее распространенные злокачественные новообразования у детей. Ограниченное число первичных пациентов, выявляемых ежегодно, и атипичность течения заболеваний данной группы существенно затрудняют диагностику на ранних стадиях врачами первичного звена - участковыми педиатрами. Как следствие, в структуре детской смертности от злокачественных новообразований первое место занимают лейкозы. Статья

содержит описание серии клинических наблюдений пациентов с гемобластозами (лейкозами и лимфомами), которые иллюстрируют сложности диагностики указанных заболеваний.

60.Связанное с IgG4 заболевание и В-клеточная клональная лимфоидная пролиферация: описание двух клинических случаев и обзор литературы / Е.В. Сокол [и др.] // Терапевтический архив. - 2015. - №2. - С. 77-84.

Связанное с IgG4 заболевание (IgG4-C3) - системное иммуноопосредованное заболевание, которое может вовлекать поджелудочную железу, печень, брюшинное пространство, желчевыводящие пути, слюнные и слезные железы, глазницу, легкие, почки. С учетом патоморфогенеза это фибровоспалительное заболевание, проявляющееся опухолеподобным поражением органов, повышением уровня IgG4 в сыворотке крови и морфологическим субстратом - формированием выраженного фиброза и лимфоплазмочитарного инфильтрата в тканях с высоким содержанием IgG4-позитивных плазматических клеток. Обнаружение опухолеподобного узла зачастую приводит к тому, что пациенты с IgG4-C3 подвергаются обширным травматичным операциям по поводу предполагаемых онкологических заболеваний. В то же время в ряде исследований показана ассоциация IgG4-C3 с развитием онкологических и лимфопролиферативных заболеваний процессов. В статье авторы приводят описание двух клинических случаев: первой в России диагностики MALT-лимфомы слезной железы, IgG4-позитивной и IgG4-C3 с редким дебютом с очага деструкции в шейных позвонках, мультиорганным поражением, наличием В-клеточной клональности в ткани слюнной железы и секрецией RlgMκ. Приведен обзор мировой литературы о развитии лимфопролиферативных заболеваний на фоне IgG4-C3.

61.Сочетание висцерального лейшманиоза и селезеночной В-клеточной лимфомы из клеток маргинальной зоны / У.Л. Джулакян [и др.] // Терапевтический архив. - 2016. - №2. - С. 78-80.

Селезеночная В-клеточная лимфома из клеток маргинальной зоны (СЛКМЗ) - редкая В-клеточная неходжкинская лимфома (НХЛ), которая представлена морфологически зрелыми лимфоидными клетками, по своим иммунологическим характеристикам соответствующим лимфоцитам маргинальной зоны вторичного фолликула. Клинически характеризуется спленомегалией, умеренным лимфатическим лимфоцитозом, обычно очаговым поражением костного мозга, иногда умеренной секрецией моноклонального иммуноглобулина в сыворотке крови (обычно IgM или IgG) и/или моче и относительно доброкачественным течением. Лейшманиоз - трансмиссивное природно-очаговое инфекционное эндемическое заболевание, имеющее разнообразные клинические проявления. Мы приводим первый случай в России сочетания СЛКМЗ с висцеральным лейшманиозом у больной 52 лет, госпитализированной в гематологический стационар по поводу слабости, спленомегалии и лимфаденопатии. Одновременное обнаружение лимфомы и лейшманий в одном и том же биоптате крайне редко. Висцеральный лейшманиоз следует иметь в виду как оппортунистическую инфекцию у больных со злокачественными

новообразованиями, особенно с ослабленным иммунитетом, проживающих или побывавших в эндемических областях.

62. Успешный опыт терапии больного генерализованной non-GCB-ДВККЛ по протоколу R-mNHL-BFM-90 с леналидомидом: собственное наблюдение и обзор литературы / Н.Г. Габеева [и др.] // Терапевтический архив. - 2018. - Т. 90, №7. - С. 96-101.

Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) классифицируется по профилю экспрессии генов на подтипы: происходящий из герминальных клеток (GCB-ДВККЛ) и из активированных В-клеток (ABC-ДВККЛ), иммуногистохимически определяемый как нетерминальный (non-GCB-ДВККЛ). Патогенетически ABC-ДВККЛ характеризуется активацией NF-κB и высокой экспрессией В-клеточного транскрипционного фактора IRF4/MUM1. Прогноз при ABC-ДВККЛ на терапии по схеме R-CHOP неблагоприятный. Леналидомид в комбинации с R-CHOP позволил улучшить результаты терапии больных ABC-ДВККЛ. Однако около 40% пациентов остаются резистентными к проводимой терапии. Мы представляем опыт терапии больного с генерализованной ABC-ДВККЛ по интенсивной программе R-mNHL-BFM-90 с леналидомидом.

63. Факторы риска неблагоприятного прогноза хронического гепатита С / С.Е. Шаницына [и др.] // Терапевтический архив. - 2019. - Т. 91, №2. - С. 59-66.

Цель исследования. Изучение факторов риска (ФР) неблагоприятного прогноза хронического гепатита С (ХГС), ассоциированных с развитием цирроза печени (ЦП), декомпенсированного ЦП, гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), тяжелых форм криоглобулинемического васкулита (КГБ) и В-клеточной неходжкинской лимфомы. Материалы и методы. Ретроспективно изучены данные 824 больных ХГС, обследованных в клинике им. Е.М. Тареева с 2010 по 2016г. С помощью многофакторного анализа выявлены независимые факторы риска/предикторы неблагоприятного прогноза течения ХГС. Результаты и обсуждение. Цирроз печени выявлен у 322 человек (39,1 %), декомпенсированный ЦП - у 115 (14,0%), ГЦК - у 23 (2,8%), тяжелые формы КГБ - у 43 (5,2%) и В-клеточная лимфома - у 10 (1,2%), Частота встречаемости В-клеточной лимфомы среди больных с КГБ - 10,7% (10/93). Стандартизованные по полу и возрасту показатели частоты развития ЦП, декомпенсированного ЦП и ГЦК составили 22,5; 8,0 и 1,5%, соответственно. Ежегодная частота развития ЦП у больных ХГС равнялась 1,5%, ежегодная частота развития декомпенсации и ГЦК у больных с ЦП - 2,9 и 1,0%, соответственно. Независимыми ФР развития ЦП стали: избыточная масса тела [отношение шансов (ОШ) 1,43], иммуносупрессивная терапия (ОШ 1,67), сахарный диабет (СД) 2-го типа (ОШ 2,03), отсутствие противовирусной терапии (ПВТ; ОШ 2,15), злоупотребление алкоголем (ОШ 2,34), длительность инфекции более 20 лет (ОШ 2,74) и отсутствие устойчивого вирусологического ответа (УВО; ОШ 2,98). У пациентов с циррозом независимые ФР декомпенсации ЦП включали СД 2-го типа (ОШ 1,47), злоупотребление алкоголем (ОШ 1,53), отсутствие ПВТ (ОШ 2,36) и отсутствие УВО (ОШ 1,94). Независимым предиктором развития ГЦК был эпизод декомпенсации ЦП (ОШ

3,99); независимыми ФР тяжелых форм КГБ - генотип вируса 1Ь (ОШ 1,66) и отсутствие ПВТ (ОШ 3,31). Для оценки риска развития ЦП и его осложнений предложены две балльные шкалы. Заключение. Выявлены независимые ФР развития ЦП, декомпенсации ЦП, ГЦК, тяжелого КГБ у больных ХГС. Рассчитаны показатели частоты спектра неблагоприятных исходов ХГС, включая редкие внепеченочные проявления.

64.Федорова, А.С. Клиническое значение и методы определения минимальной остаточной болезни при неходжкинских лимфомах у детей: обзор литературы / А.С. Федорова // Онкопедиатрия. - 2015. - №2. - С. 91-97.

65.Фолликулярная лимфома. Высокодозная иммунохимиотерапия с трансплантацией аутологичных стволовых клеток крови: результаты первого проспективного исследования в России / Е.С. Нестерова [и др.] // Терапевтический архив. - 2016. - №7. - С. 62-71.

Цель исследования. Оценить эффективность высокодозной химиотерапии (ХТ) с последующей трансплантацией аутологичных стволовых клеток крови (ауто-ТСКК) в терапии первой линии у больных с фолликулярной лимфомой (ФЛ) и факторами неблагоприятного прогноза. Материалы и методы. В период с 2000 по 2015г. в ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ проводилась терапия 39 пациентам с ФЛ и факторами неблагоприятного прогноза (всего 215 больных с ФЛ). В качестве индукционной терапии проведено лечение по программе R-CHOP. У 29 (74%) из 39 пациентов в случае частичного ответа опухоли на индукционную терапию или достижения частичной ремиссии после 4-6 курсов ХТ, но при наличии факторов неблагоприятного прогноза, выполнена последовательная высокодозная химиотерапия (ПВХТ) с последующей ауто-ТСКК. Из 29 больных ауто-ТСКК в терапии первой линии после индукционных режимов по программе R-CHOP выполнена 22 больным. Из них 17 мужчин с медианой возраста 46 (31-68) лет. У 21 из 22 больных констатирована 4 стадия заболевания по классификации Ann Arbor. В 14 из 22 случаев в дебюте заболевания определялись опухолевые конгломераты более 7 см внутрибрюшной или забрюшинной локализаций (bulky). У 2 больных отмечались явления лейкемизации. У 16 пациентов имелось поражение костного мозга (КМ). По критериям FLIP-1 пациентов разделили на 3 группы: в 1-й группе риска было 5 больных, во 2-й - 3, в 3-4-й - 14. В 16 случаях наблюдалось наличие В-симптомов. У 16 пациентов диагностирован 1—2 цитологический тип ФЛ, у 6 - 3А. По характеру пролиферации опухоли распределение оказалось следующим: нодулярный у 6 больных, нодулярно-диффузный - у 13, диффузный - у 3. Индекс пролиферативной активности в среднем составил 30% (8-90%). Иммунохимическое исследование белков сыворотки крови и мочи проведено в 18 случаях, из них концентрация (32-микроглобулина в сыворотке выше нормы, как фактор неблагоприятного прогноза, диагностирована у 8 из 18 больных. Активность лактатдегидрогеназы превышала норму (266-7806 ед/л) у 14 из 22 пациентов. Результаты. Из 22 пациентов 20, перенесшие ауто-ТСКК в терапии первой линии, живы и находятся в ремиссии по основному заболеванию: полная ремиссия достигнута у 18, частичная - у 2. Период наблюдения составляет от 7 до

178 (медиана 32) мес. У 2 пациентов после ауто-ТСКК в первой ремиссии развились рецидивы заболевания: в одном случае - ранний спустя 9 мес., во втором случае - поздний спустя 6 лет от окончания терапии. Заключение. Результаты первого проспективного исследования интенсивной терапии у больных ФЛ в России демонстрируют, что ПВХТ с последующей ауто-ТСКК в терапии первой линии позволяет достичь полной ремиссии заболевания у пациентов с факторами неблагоприятного прогноза, а также увеличить общую и беспрогрессивную выживаемость.

66.Хоружик, С.А. Диагностическая эффективность диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела при очаговом и диффузном поражении костного мозга у пациентов с лимфомой / С.А. Хоружик, Э.А. Жаврид, Н.В. Сачивко // Медицинская визуализация. - 2017. - №5. - С. 66-81.

Цель исследования: сравнить диагностическую эффективность диффузионно-взвешенного исследования (ДВИ) всего тела, других магнитно-резонансно-томографических (МРТ) импульсных последовательностей и трепанобиопсии крыла подвздошной кости при диагностике очагового и диффузного поражения костного мозга (КМ) у пациентов с лимфомой. Материал и методы. В проспективное исследование включено 130 пациентов с лимфомой, которым до начала лечения выполнили МРТ-ДВИ всего тела и трепанобиопсию крыла подвздошной кости (64 (49,2%) мужчины, 66 (50,8%) женщин, средний возраст $43,3 \pm 16,3$ года, интервал 18-79 лет). Лимфома Ходжкина (ЛХ) имела место у 57 (44%) человек, неходжкинская лимфома (НХЛ) - у 73 (56%). Проведен анализ диагностической эффективности T1-взвешенных изображений (ВИ), STIR, ДВИ и FIESTA, определены значения измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) в КМ. Результаты. Поражение КМ установлено у 42 пациентов, в том числе при ЛХ у 9, при НХЛ у 33. При ЛХ поражение КМ было только очаговым. При НХЛ диффузное поражение встречалось чаще (64%) очагового. При очаговом поражении все импульсные последовательности показали высокую чувствительность диагностики (90-100%), чувствительность биопсии КМ составила 33%. Предложенный новый критерий диагностики диффузного поражения КМ при НХЛ - диффузное повышение интенсивности сигнала позвоночника на ДВИ с высоким фактором диффузии выше паренхимы почек имеет наибольшую чувствительность (90%) по сравнению с T1ВИ и STIR (67%) и FIESTA (71%) (p менее 0,05). При НХЛ значение ИКД менее или равно $0,575 \cdot 10$ в степни минус 3 мм квадратных /с разделяет случаи диффузного поражения и отсутствия поражения КМ с чувствительностью 86% и специфичностью 68% (p менее 0,0001). При ЛХ диффузное повышение интенсивности сигнала КМ при ДВИ не является признаком поражения. Заключение. Все импульсные последовательности показали высокую эффективность при диагностике очагового поражения КМ у пациентов с лимфомой, биопсия крыла подвздошной кости - низкую эффективность. Предложенный новый ДВИ-критерий диагностики диффузного поражения КМ при НХЛ является наиболее чувствительным. Новый алгоритм диагностики поражения КМ на основе МРТ-ДВИ всего тела позволяет снизить потребность в биопсии КМ без снижения диагностической

эффективности.

67.Хроническая HCV-инфекция: взгляд интерниста (1 часть) / М.Л. Зубкин [и др.] // Терапевтический архив. - 2016. - №10. - С. 105-113.

Инфицирование вирусом гепатита С (HCV) приводит к развитию не только хронического гепатита с последующими осложнениями в виде цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, но и значительного числа других заболеваний - так называемых внепеченочных проявлений хронической HCV-инфекции. Это объясняется как гепато-, так и лимфотропностью вируса. Наиболее ярким примером такого течения хронической HCV-инфекции, при котором происходит сочетание инфекционно-воспалительного процесса с аутоиммунными расстройствами и онкогенезом, служат смешанная криоглобулинемия и В-клеточная не-Ходжкинская лимфома. В основе патогенеза этих патологических состояний лежит клональная экспансия В-лимфоцитов, возникающая в условиях их продолжительной стимуляции вирусом или вирусными белками. Первая часть настоящего обзора посвящена анализу связи хронической HCV-инфекции с развитием лимфопролиферативных и аутоиммунных расстройств, а также ассоциации с поражением почек.