

Злокачественные лимфомы: аннотированный список литературы



Онкогематология сегодня – одна из самых стремительно развивающихся областей медицины. Злокачественные лимфомы являются серьезной медицинской и социальной проблемой, как в силу своей распространенности, так и в силу высокой смертности лиц трудоспособного возраста. Это гетерогенная группа злокачественных опухолей, которые имеют различное биологическое поведение в зависимости от гистологического типа опухоли и степени дифференцировки клеток.

Учитывая многообразие лимфом, различие их клинического проявления, клеточного происхождения и степени агрессивности, важной составляющей успешного лечения является своевременная и точная диагностика характера поражения, определение стадии, степени злокачественности и прогноза заболевания. В структуре онкологических заболеваний Российской Федерации лимфома Ходжкина занимает 9-10 место. Мужчины болеют чаще женщин, городские жители — чаще сельских.

Взаимосвязь болезни Шегрена, системной склеродермии и злокачественных онкогематологических заболеваний / В.И. Васильев, Б.Д. Чальцев, В.Р. Городецкий [и др.]. // Терапевтический архив. - 2020. - Т.92, №12 (Ч.2). - С. 25-35.

Аннотация: Несмотря на большое количество опубликованных исследований по изучению системной склеродермии (ССД), высокий риск развития лимфом при данном заболевании, связь их развития с определенными субтипами ССД и специфическими склеродермическими аутоантителами до настоящего времени дискутируется в литературе. Цель. Предоставить демографическую, клиническую, лабораторную и иммунологическую характеристику группы пациентов с сочетанием болезни Шегрена (БШ) и ССД и диагностированными онкогематологическими заболеваниями; охарактеризовать морфологические/иммуноморфологические варианты и течение неходжкинских лимфом (НХЛ), развивающихся при сочетании данных ревматических заболеваний (РЗ). Материалы и методы. В 1998-2018 гг. в ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой» 13 пациентам (мужчины -1, женщины -12) с клинико-лабораторными проявлениями БШ (12) и ССД (13) диагностированы различные лимфопролиферативные нарушения. В 3 случаях наблюдался индуцированный вариант развития РЗ: 1 - диффузная быстро прогрессирующая форма ССД, 2 - БШ в сочетании с лимитированной формой ССД после химио- и лучевой терапии лимфомы Ходжкина (1), В-клеточной НХЛ (1) и CR молочной железы (1). Первые 2 случая исключены из анализа, так как развитие лимфом патогенетически не связано с РЗ. Из 11 пациентов с лимфопролиферативными нарушениями у 10 после длительного течения РЗ (от 5 до 24 лет, медиана - 9 лет) диагностированы НХЛ [MALT-лимфома околоушных слюнных желез (ОУСЖ) - 7, диссеминированный вариант MALT-лимфом (DMALT-2) и DMALT- лимфома с

трансформацией в диффузную В-крупноклеточную лимфому (ДВККЛ) - 1]. РЗ дебютировали с феномена Рейно (ФР) у 64,5% и проявлений БШ у 45,5% пациентов в возрасте до 50 лет (медиана - 46 лет) у 80% лиц. Прогрессирование стоматологических проявлений БШ характеризовалось рецидивирующими паротитами у 36%, значительным увеличением ОУСЖ с массивной инфильтрацией малых слюнных желез (медиана 200 клеток в поле зрения) у 100%, тяжелой ксеростомией у 70% с развитием внежелезистых поражений и лимфаденопатии у 50% пациентов. Течение лимитированной формы ССД (склеродактилия/ФР - 90%) характеризовалось различными вариантами капилляроскопических нарушений с минимальными функциональными изменениями легких и незначительным прогрессированием изменений при длительном наблюдении (медиана - 22 года). Весь спектр специфических для ССД (антицентромерные антитела - 60%, АРНКП (антитела к рибнуклеопротеазе 3) - 30%, Pm/Scl - 10%, за исключением антител к топоизомеразе I), а также для БШ аутоантител [анти-Ro/La - 70%, РФ (ревматоидный фактор) - 90%], выявлялся у пациентов с сочетанием данных РЗ. Заключение. БШ часто сочетается с лимитированными формами ССД независимо от типа выявляемых аутоантител. Именно наличие БШ, но не лимитированной ССД является фактором высокого риска развития НХЛ в данной группе пациентов. Сочетание БШ с лимитированной формой ССД наблюдается преимущественно у женщин (9:1) и характеризуется неуклонным прогрессированием БШ с медленным и мягким течением лимитированной формы ССД на протяжении всего периода наблюдения. В-клеточные НХЛ развиваются после длительного (от 5 до 24 лет, медиана - 9 лет) течения РЗ и диагностируются в возрасте от 50 до 60 лет (медиана - 59) у 70% пациентов. Развитие тяжелых стоматологических проявлений и высокая иммунологическая активность БШ способствуют развитию локализованных MALT-лимфом (70%) и DMALT-лимфом (30%) с первичным поражением слюнных желез и трансформацией в ДВККЛ при несвоевременной их диагностике. Оптимальным методом профилактики развития НХЛ в данной группе пациентов считаются ранняя диагностика БШ/ССД у пациентов, дебютирующих с ФР и клинических проявлений БШ, назначение антилимфопролиферативной, анти-В-клеточной терапии на ранних стадиях РЗ. Учитывая возможность трансформации локализованных НХЛ ОУСЖ в ДВККЛ, с целью ранней диагностики необходимо проводить малоинвазивные хирургические биопсии значительно увеличенных ОУСЖ до назначения глюкокортикоидов. Выявление положительной В-клеточной клональности и лимфоэпителиального поражения в ткани ОУСЖ по данным биопсии считается предиктором развития MALT-лимфомы при динамическом наблюдении. Локализованные MALT-лимфомы ОУСЖ и DMALT-лимфомы при сочетании БШ и лимитированной формы ССД хорошо отвечают на терапию в отличие от MALT-лимфом, трансформированных в ДВККЛ.

Висцеральный лейшманиоз: трудный дифференциальный диагноз в терапевтической практике / М.Ю. Бровко, Л.А. Акулкина, П.П. Потапов [и др.]. // Терапевтический архив. - 2020. - Т.92, №11. - С. 117-121.

Аннотация: Лейшманиозы - протозойные трансмиссивные заболевания, характеризующиеся преимущественным поражением внутренних органов

(висцеральные лейшманиозы) или кожи (кожные лейшманиозы) с развитием лихорадки, спленомегалии и анемии. В Российской Федерации большинство зафиксированных случаев связано с посещением стран, эндемичных по лейшманиозу; в то же время имеются единичные сообщения о развитии заболевания у лиц, посетивших южные регионы России (Крым, Дагестан) и Закавказье или постоянно проживающих в них. Отсутствие настороженности со стороны клиницистов существенно затрудняет своевременную постановку правильного диагноза и может привести к выбору неверной тактики лечения. В статье рассмотрены современные представления об эпидемиологии, подходах к диагностике и лечению лейшманиоза; обсуждаются особенности представленного клинического случая.

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.

Аннотация: Целью работы является определение показаний к проведению профилактики рецидива диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы (ДВККЛ) с вовлечением вентральной нервной системы (ЦНС) 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 ЦНС: 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 постгерминальной 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.

Воздействие химиотерапии на здоровье детей, рожденных у матерей с лимфомами и раком молочной железы / А.И. Ахмедова, Р.Г. Шмаков, Е.С. Полушкина [и др.]. // Акушерство и гинекология. - 2020. - №3. - С. 155-163.

Аннотация: Цель. Изучить и проанализировать состояние здоровья детей у матерей с лимфомами и раком молочной железы (РМЖ), получавших

химиотерапию (ХТ) во время беременности. Материал и методы. В исследование вошли 223 новорожденных: 1А подгруппа - дети, подвергшиеся ХТ антенатально (n=108), 1Б подгруппа - дети, матери которых не получали лечение (n=52) и 2-я группа - дети, рожденные у соматически здоровых матерей (n=63). Катанез был изучен у 71 ребенка из 1А подгруппы и 29 детей из 2Б подгруппы. Результаты. В 1А подгруппе недоношенных детей было 44,4%, в 1Б подгруппе - 59,6% (p=0,05). Высокий процент недоношенных детей был связан с активностью заболевания матери и необходимостью начать/ продолжить противоопухолевое лечение вне беременности. Лидирующую позицию в заболеваемости детей занимают болезни бронхолегочной системы, что связано, главным образом, с недоношенностью детей. Частота рождения маловесных детей (менее 10-го перцентиле) в группах статистически значимо не различалась (p=0,20). Частота врожденных пороков и малых аномалий развития в группах была сопоставима (p=0,67 и p=0,70) и не отличалась от частоты в общей популяции. Заключение. Недоношенность является основной причиной заболеваемости раннего неонатального периода у детей, антенатально подвергшихся ХТ. Пролонгирование беременности до доношенного срока на фоне ХТ позволяет снизить частоту преждевременных родов и способствует снижению заболеваемости детей.

Гинекологические аспекты ведения детей со злокачественными заболеваниями системы крови и схожими состояниями / Н.А. Кохреидзе, К.Х. Алиева, Е.А. Ульрих [и др.]. // *Акушерство и гинекология*. - 2021. - №4. - С. 165-173.

Аннотация: Актуальность. Благодаря современным достижениям онкогематологии перед системой здравоохранения возникает задача сохранения репродуктивного потенциала выживших пациентов. Высокая эффективность специфического лечения злокачественных заболеваний системы крови (ЗЗСК) и схожих состояний сочетается с высокими рисками развития репродуктивных нарушений. Особое место занимают пациенты детского и подросткового возраста. В Российской Федерации в 2017 г. число заболевших каким-либо онкологическим заболеванием детей составило 88,1 на 100 000 человек. При этом, по данным мировой статистики, у девочек в возрасте от 0 до 14 лет до 40% онкопатологии приходится на острые лейкозы, что в 2,6 раза выше, чем у женщин 15—44 лет. Описание. В статье освещены структура и особенности течения гинекологических заболеваний, свойственных девочкам с ЗЗСК и схожими состояниями. Представлена информация о степени гонадотоксичности разных групп химиопрепаратов, способах гонадопротекции, индивидуальном подходе к профилактике маточных кровотечений, показаниях и вариантах гормональной коррекции эстрогенного дефицита. Представлено клиническое наблюдение осложнения при проведении медикаментозной супрессии менструации у пациентки 16 лет, описан случай экстрамедуллярного (овариального) рецидива лейкоза у девочки 12 лет, приведен пример ведения пациентки 17 лет с генитальными проявлениями реакции «трансплантат против хозяина» III стадии. Рассмотрены особенности течения воспалительных заболеваний половых органов у девочек с ЗЗСК: высокая частота гнойной формы вульвовагинита с торпидным течением, с выделением флоры, устойчивой к большинству антибактериальных

препаратов, подверженность этих больных инфекциям мягких тканей, затяжному течению вульвовагинальной кандидозной инфекции. Представлен пример поражения вульвы у ребенка 3,5 лет при лангергансоклеточном гистиоцитозе. Заключение. Содержащиеся в статье литературные данные и собственные наблюдения дают возможность получить представление об особенностях работы гинеколога с такой специфической группой пациентов, как дети с ЗЗСК и схожими состояниями.

Диагностика MALT-лимфомы желудка в практике гастроэнтеролога, клиническое наблюдение / Э.Я. Селезнева, Н.А. Щербакова, Ю.В. Эмбутниекс [и др.]. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2021. - Т.31, №3. - С. 60-67.

Аннотация: Цель: представить клиническое наблюдение, демонстрирующее сложность диагностики MALT-лимфомы желудка в форме инфильтративно-язвенного поражения. Основные положения. Пациент 60 лет госпитализирован в Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова с болью в эпигастральной области и снижением массы тела на 18 кг за последние 4 месяца. В анамнезе — неоднократные амбулаторные эндоскопические исследования, выявившие язвенное, а в последующем инфильтративно-язвенное поражение желудка, причина которого не была установлена. Комплексное обследование (эзофагогастроскопия (ЭГДС), эндосонография (эндо-УЗИ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), морфологическое и иммуногистохимическое исследование (ИГХ)) позволило установить диагноз MALT-лимфомы желудка с поражением парагастральных и внутрибрюшных лимфатических узлов по Лугано PE. На первом этапе лечения проведена эрадикационная терапия 1 -й линии (рабепразол 20 мг x 2 раза в день, амоксициллин 1000 мг x 2 раза в день, кларитромицин 500 мг x 2 раза в день, висмута трикалия дицитрат 240 мг x 2 раза в день — в течение 14 дней). Учитывая распространенность и стадию процесса, гематологом рекомендовано проведение 6 курсов полихимиотерапии (ПХТ) по схеме RCHOP. Заключение. Представленное наблюдение демонстрирует, что для дифференциального диагноза язвенных и инфильтративно-язвенных поражений желудка решающую роль имеет эндоскопическое исследование с прицельной биопсией с последующим морфологическим, ИГХ исследованиями, EUS (с целью оценки глубины инвазии), МСКТ (для определения распространенности процесса).

Диффузная В-клеточная лимфома у ребенка с ВИЧ-инфекцией / Х.С. Хаертынов, В.А. Анохин, С.В. Халиуллина [и др.]. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2021. - Т.66, №5. - С. 213-218.

Аннотация: Цель исследования. Описание случая диффузной В-клеточной лимфомы у ребенка с ВИЧ-инфекцией. Результаты. У ребенка 16 лет с ВИЧ-инфекцией и генерализованной лимфаденопатией диагностирована диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома, III стадия, ЦНС негативная. Диагноз был выставлен на основании результатов иммуногистохимического исследования биоптатов ткани лимфатических узлов подчелюстной и правой подмышечной области. Исследование в целях выявления маркеров активной инфекции,

вызванной вирусом Эпштейна—Барр, цитомегаловирусом и вирусом герпеса человека 6-го типа, позволило исключить активную фазу заболеваний, которые служат основными инфекционными причинами лимфопролиферативного синдрома. На момент госпитализации пациент получал антиретровирусную терапию комбинированным препаратом эвиплера. РНК ВИЧ в крови не обнаружена, уровень лимфоцитов CD4 составил 0,4-10 в степени 9/л. Была использована схема химиотерапии ВФМ, проведение которой сопровождалось положительной динамикой в виде нормализации температуры тела, уменьшения размеров лимфатических узлов. Заключение. Приведенный случай показывает, что в диагностике лимфомы — основной неинфекционной причины лимфопролиферативного синдрома у пациентов с ВИЧ-инфекцией, решающее значение имеет иммуногистохимическое исследование биоптатов ткани увеличенных лимфатических узлов.

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

Аннотация: 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 медиастинальной 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 также отягощенный 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, DexaBEAM, 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.

Первичная кожная CD4+ плеоморфная Т-клеточная лимфома из клеток малых и средних размеров: клиническое наблюдение / Н.В. Зильберберг, М.М. Кохан, Г.Д. Сафонова [и др.]. // Лечащий Врач. - 2021. - №5. - С. 43-45.

Аннотация: Диагностика первичной кожной CD4+ плеоморфной Т-клеточной лимфомы кожи из клеток малого и среднего размера сложна ввиду редкой встречаемости данной нозологии. Заболевание необходимо дифференцировать от первичной В-клеточной лимфомы кожи, анапластической крупноклеточной CD30+ лимфомы кожи, опухолевой стадии грибовидного микоза, псевдолимфомы. Показаны важность клинической онконастороженности врачей и необходимость проведения клинико-лабораторного обследования больного с использованием современных гистологических и иммуногистохимических методов исследования. В статье приведен случай диагностики редкого варианта первичной лимфомы кожи - первичной кожной CD4+ плеоморфной Т-клеточной лимфомы кожи из клеток малого и среднего размера у пациента 70 лет, обратившегося на консультацию к дерматовенерологу. Диагноз верифицирован патоморфологическими и иммуногистохимическими исследованиями биоптата пораженной кожи.

Пятилетний опыт терапии ибрутинибом рецидивов и рефрактерных форм лимфомы из клеток мантийной зоны в условиях реальной российской клинической практики / В.И. Воробьев [и др.]. // Терапевтический архив. - 2021. - Т.93, №7. - С. 770-777.

Аннотация: Обоснование. Лимфома из клеток мантийной зоны (ЛКМЗ) - редкая и агрессивная В-клеточная лимфома. Интенсификация химиотерапии значительно улучшила результаты лечения, но развитие рецидива неизбежно. В исследованиях II-III фазы ибрутиниб продемонстрировал высокую эффективность у пациентов с рецидивом и резистентным (р/р) течением ЛКМЗ. Цель. Оценить эффективность и токсичность монотерапии ибрутинибом у пациентов с р/р ЛКМЗ в повседневной практике. Материалы и методы. В исследование включены пациенты с подтвержденным диагнозом р/р ЛКМЗ, получившие не менее одной линии химиотерапии. Тяжелый соматический статус, цитопения, инфекционные осложнения и геморрагический синдром не служили противопоказаниями для начала терапии. Ибрутиниб назначался в дозе 560 мг ежедневно до прогрессирования или развития неприемлемой токсичности. Результаты. С мая 2015 по сентябрь 2020г. включены 106 пациентов в 16 регионах России. Медиана возраста - 66 лет; ECOG более 2 - 18%; бластоидный вариант (или Ki67 более 40%, или WBC более 50X10 в степени 9/л) - 43%. Медиана предшествующих линий терапии - 2 (1-11). Общий ответ достигнут у 78,4% (полная ремиссия - 27,4%). Медиана беспрогрессивной выживаемости (БПВ) -13,6 мес., общей выживаемости (ОВ) - 23,2 мес. При бластоидном варианте медиана БПВ составила 4,4 мес. против 36,5 мес. в альтернативной группе (р менее 0,001), медиана ОВ - 9,0 мес. против 41,0 мес. (равно 0,001). Медиана ОВ при развитии резистентности к ибрутинибу - 3,2 мес. Наиболее частые осложнения: геморрагии

(63%), диарея (62%), миалгии и мышечные судороги (60%), инфекции (31%), кожная токсичность - 15%, аритмия - 8%. Ни одному из пациентов полностью терапию ибрутинибом из-за токсичности не остановили. Заключение. Ибрутиниб эффективен и хорошо переносится в рутинной практике терапии р/р ЛКМЗ, а результаты согласуются с данными международных исследований. Благоприятный профиль токсичности и высокая частота ответов позволили назначать ибрутиниб при тяжелом соматическом статусе, цитопении или наличии инфекционных осложнений.

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.

Аннотация: 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 сохраненных 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-ND-MTX-AraC). Цель. Оценка эффективности и токсичности схем альтернирующей терапии R-DA-EPOCH/R-ND-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-ND-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-ND-Met-AraC (R 375 мг/м² в день 0, метотрексат 1000 мг/м²/24 ч в день 1, цитарабин 3000 мг/м² в степени 2 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 в степени 2 дни 1-5, дексаметазон 10 мг/м² в степени 2 внутривенно в дни 1-5, иринотекан 100 мг/м² в степени 2 в день 3, оксалиплатин 120 мг/м² в степени 2 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/м в степени 2 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; МР1b: 35,7% - низкий, 28,6% - промежуточный, 35,7% - высокий риск) и 18 из 47 - в группу R-GIDIOX (медиана возраста 60 лет; МР 1b: 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.). Сравнимые 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.

Роль транслокаций с участием локусов генов с-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.

Аннотация: Цель работы: сопоставить клинические характеристики и результаты терапии больных фолликулярной лимфомой (ФЛ) с транслокациями с участием локусов генов с-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 2017 г. в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России наблюдались 12 больных с диагнозом HGBL DH и 6 больных ФЛ с транслокациями с участием локусов генов с-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 (ОБ) и бессобытийная выживаемость (БСВ). Результаты. У 5 больных с HGBL DH выявлены транслокации с участием локусов генов С-MYQBCL6. у 7 - С-MYC/BCL2; у 2 с диагнозом ФЛ - С-MYC/BCL2, у 3 - с-MYC/BCL6, у 1 - С-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 фкО.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 с-MYC, BCL2 и или BCL6 составила 50 и 42% соответственно, $p=0,85$; 2-летняя БСВ - 33% в обеих группах, $p=0,8$. Заключение. Мы продемонстрировали агрессивный протекающий вариант ФЛ 3-го цитологического типа с транслокациями с участием локусов генов с-MYC, BCL2 и/или BCL6, который характеризовался столь же негативным прогнозом, как и HGBL DH.

Современное состояние диагностики и оценки эффективности лечения лимфом с поражением периферических лимфатических узлов / Е.В. Ковалева [и др.]. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2019. - №4. - С. 70-90.

Аннотация: В работе представлен обзор основных методов диагностики и оценки эффективности лечения лимфом. Обсуждаются возможности современных методов визуализации, таких как рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронная эмиссионная томография и ультразвуковая диагностика. Подробно рассмотрена информативность В-режима, доплерографических методик, эластографии и контрастного усиления в ультразвуковой оценке измененных периферических лимфатических узлов при лимфоме. Также освещены возможности ультразвуковой эластографии и ультразвукового исследования с контрастным усилением в оценке эффективности лечения лимфом с поражением периферических лимфатических узлов.

Современные принципы ведения беременности у пациенток с лимфомами / Р.Г. Шмаков [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2019. - №7. - С. 40-48.

Аннотация: Цель исследования. Изучить особенности течения беременности и проанализировать материнские и перинатальные исходы у пациенток с лимфомами в зависимости от проводимого противоопухолевого лечения во время беременности. Материалы и методы. Проведен анализ эволюции подходов ведения беременности в результате 31-летнего наблюдения 70 женщин с лимфомами. Среди них у 46 женщин была выявлена лимфома Ходжкина (ЛХ) и у 24 - неходжкинская лимфома (НХЛ). Мы выделили 3 группы беременных: 1-я группа - лечение лимфом во время беременности не проводилось ($n=7$); 2-я группа - химиотерапия (ХТ) во время беременности и в основном досрочное родоразрешение на 34-35 неделе ($n=26$); 3-я группа - ХТ во время беременности и родоразрешение в основном в доношенном сроке ($n=37$). Результаты. ХТ была проведена 35 беременным женщинам (50%), 27 пациенткам (38,6%) ХТ отложена до послеродового периода. Основным осложнением беременности у пациенток, получавших лечение, была анемия (71,4% против 44,4%), $p=0,03$). На фоне проведения ХТ у 6 пациенток (37,5%) с НХЛ и у 1 женщины с ЛХ (5,3%) беременность осложнилась катетер-ассоциированными тромбозами. У пациенток с НХЛ частота преждевременных родов была статистически значимо выше, чем у пациенток с ЛХ (в 2 раза, $p=0,03$). В 80% случаев причина преждевременных родов была ятрогенной (необходимость начала/продолжения лечения). Сравнительный анализ частоты преждевременных

родов показал значительное снижение их за последние 5 лет (с 57,7%) до 27,8%), $p=0,02$). Преждевременное родоразрешение существенно повлияло на состояние здоровья новорожденных, и в 2/3 случаев недоношенным детям потребовалось лечение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Заключение. Не было выявлено взаимосвязи между состоянием здоровья новорожденного и проведенной ХТ; заболеваемость детей при рождении была обусловлена в основном их недоношенностью. Кардинальное изменение тактики ведения пациенток за последние 5 лет позволило в 2 раза снизить частоту преждевременных родов ($p=0,02$), что способствовало снижению заболеваемости новорожденных.

Фолликулярная лимфома: критерии выбора терапии первой линии / Е.С. Нестерова [и др.] // Терапевтический архив. - 2019. - Т.91, №8. - С. 75-83.

Аннотация: Фолликулярная лимфома (ФЛ) - это опухоль, развивающаяся из В-клеток герминального центра, характеризующаяся рецидивирующим и ремиттирующим течением; возможна трансформация в диффузную В-крупноклеточную лимфому (ДВККЛ). При генерализованном поражении и прогрессировании ФЛ наиболее часто применяются режимы терапии R-СНОР и R-В. Выбор схемы терапии в зависимости от различных цитологических, клинических и лабораторных характеристик пациентов остается предметом дискуссий. Цель исследования - анализ клинических, лабораторных и морфологических характеристик пациентов с ФЛ, получивших полихимиотерапию (ПХТ) по схемам R-В и R-СНОР; определение критериев выбора индукционной терапии. Материалы и методы. В исследование включено 203 пациента с ФЛ за период с 2000 по 2018г. Курсы R-В проводились в пяти клиниках г. Москвы и четырех региональных клиниках России (в Кирове, Туле, Смоленске и Хабаровске). Терапию по схеме R-В на момент данного анализа получили 77 больных. Курсы R-СНОР проведены в НМИЦ гематологии Минздрава России. Лечение по схеме R-СНОР начато 126 пациентам, 14 из которых в дальнейшем получили высокодозную химиотерапию (ВХТ) (R-ДНАР в составе: ритуксимаб, дексаметазон, цисплатин, цитарабин) без трансплантации аутологичных стволовых клеток крови (аутоТСКК), 21 пациент получил ВХТ с аутоТСКК; 89 больных получили лечение курсами R-СНОР и поддерживающей терапией ритуксимабом (двое больных, у которых заболевание прогрессировало, кроме терапии R-СНОР, получили лечение по программе mNHL-BFM-90). Эффективность различных схем терапии оценивается в данной работе в первую очередь по общей выживаемости. Результаты и обсуждение. R-В. Терапию по схеме R-В получили 77 больных. Полная ремиссия заболевания достигнута у 47 (61%) пациентов (у трех из них в дальнейшем развился рецидив заболевания), частичная ремиссия - у 15 (19%) пациентов, в 13 случаях (17%) зафиксировано прогрессирование опухоли. Цитологический тип опухоли 1-2 имели 70 пациентов, цитологический тип 3А- 6 пациентов. У 6/13 (46%) больных с прогрессированием заболевания диагностирован цитологический тип 3А ФЛ. Медиана наблюдения (на момент анализа) - 34 мес. R-СНОР. ВХТ с R-СНОР (6-8 курсов) и поддерживающую терапию ритуксимабом получили 89 пациентов с ФЛ. У 39 (44%) больных достигнута и сохранялась ремиссия заболевания, у 50 (56%) - развился рецидив. 50 пациентов имели 1-2-й цитологический тип, 39 - 3-й

цитологический тип. У 18 из 50 рецидивировавших пациентов (т. ё. у 36%) диагностирован цитологический тип 3А. Медиана наблюдения - 93 мес. R-СНОР+ВХТ с аутоТСКК. В связи с недостаточным противоопухолевым ответом 21 пациенту после курсов R-СНОР лечение продолжена ВХТ, а также выполнена аутоТСКК. В 18 случаях из 21 (86%) достигнута и сохраняется полная ремиссия заболевания, в 3 случаях (14%) развился рецидив. 16 пациентов имели 1-2-й цитологический тип опухоли, 5 (рецидивировавших) пациента имели 3-й цитологический тип. Медиана наблюдения - 81 мес. R-СНОР + ВХТ без аутоТСКК. 14 пациентам в качестве индукционной терапии начата ПХТ по программе R-СНОР, однако потом (в связи с недостаточным противоопухолевым ответом) лечение продолжено высокодозной терапией (аутоТСКК этим пациентам по ряду причин не выполнялась). 10 больных имели 2-й цитологический тип, 4 больных - 3-й цитологический тип. 11 (79%) пациентов находятся в настоящее время в ремиссии заболевания, у 3 (21 %) - случился рецидив. Медиана наблюдения - 80 мес. 7-летняя общая выживаемость больных ФЛ на терапии R-В составила 89% (95% ДИ 75-99), на R-СНОР - 85% (95% ДИ 73-90), на R-СНОР+ВХТ с аутоТСКК - 87% (95% ДИ 57-100), на R-СНОР+ВХТ без аутоТСКК - 82%. Бессобытийная 7-летняя выживаемость больных ФЛ на терапии R-В составила 70% (95% ДИ 75-99), на R-СНОР - 44% (95% ДИ 73-90), на R-СНОР+ВХТ с аутоТСКК - 74% (95% ДИ 57-100), на R-СНОР + ВХТ без аутоТСКК - 80%. Заключение. Цитологический тип опухоли и характер опухолевого роста не имеют взаимоднозначного соответствия: при цитологических типах 3А и 3А+3В встречаются как модулярный и модулярно-диффузный, так и диффузный типы роста опухоли. Следовательно, при выборе индукционного режима терапии в первую очередь нужно руководствоваться цитологическим типом ФЛ. Режим R-В наиболее эффективен при 1-м и 2-м цитологических типах ФЛ. Предиктором резистентности к терапии R-В является высокий (35%) индекс пролиферативной активности (Ki67). Химиорезистентность опухоли ассоциируется также с отсутствием интерфолликулярной Т-клеточной реакции в опухолевой ткани. Предиктором плохого ответа на терапию является наличие крупных опухолевых конгломератов (bulky), которые (у большинства больных) ассоциируются с индексом FLIP1 со значениями от 3 до 5. Пациентам, имеющим в дебюте заболевания фактор bulky, высокий (35%) индекс Ki67 и индекс FLIP1 от 3 до 5 в качестве терапии первой линии предпочтительнее выбрать режим R-СНОР, а при отсутствии (после 4-6 курсов) полной или частичной ремиссии продолжить лечение ВХТ.