

СОВРЕМЕННАЯ ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ: ОТ НАУКИ К ПРАКТИКЕ

Дайджест Гематологического Тьюториала, сфокусированного на лимфоидных новообразованиях
Под эгидой Европейской Ассоциации Гематологии совместно с Европейской школой гематологии
Киев, 18–19 мая, 2012

18–19 мая в Киеве прошел первый международный учебный семинар под эгидой Европейской ассоциации гематологии (ЕНА) совместно с Европейской школой гематологии (ESH), который фокусировался на злокачественных новообразованиях лимфоидной ткани. Главным спонсором мероприятия выступила одна из ведущих фармацевтических компаний — «Рош Украина», спонсорами также были компании «Astellas» и «ЮЛКО». Данное событие является абсолютно беспрецедентным для Украины — впервые специалисты такого высокого класса провели научное мероприятие в формате обучающего семинара с тематическими задачами, разбором клинических случаев, демонстрацией новейших методик обследования и представлением современных протоколов и схем лечения. В семинаре приняли участие гематологи из всех областей Украины, лучшие специалисты стран Европы, а также ведущие специалисты Национального института рака (НИР) МОЗ Украина, Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины.



Открывая семинар, со вступительным словом выступил **Робин Фoa** (Robin Foa), вице-президент Европейской ассоциации гематологии (ЕНА), глава отделения гематологии департамента клеточных биотехнологий и гематологии Римского университета «La Sapienza», Италия. Он рассказал участникам об основных моментах становления ЕНА, главной целью которой является содействие в развитии и совершенствовании европейской гематологии. Подчеркнул, что в состав членов ассоциации входят представители более 30 стран, не только европейского континента, но и других стран мира. По его словам, ЕНА занимает активную позицию касательно расширения



масштабов функционирования, подтверждением чему является данный семинар для подготовки и обучения специалистов, обмена опытом, повышения квалификации.

С приветственным словом также выступил профессор **Шон МакКенн** (S. McCann), глава отделения подготовки и обучения специалистов ЕНА. Он ознакомил участников семинара с основной идеей подобных практических семинаров. Подчеркнул роль компактности мероприятия с точки зрения удобства активного обмена информацией. По его словам, важно понимать, что данный формат подразумевает не просто чтение лекций опытными специалистами, а именно обу-

чение с интерактивной работой участников. Профессор выразил свою благодарность украинским коллегам за приглашение и организацию мероприятия и пожелал всем продуктивной и интересной работы в рамках семинара.



Участников семинара также приветствовала **Ирина Анатольевна Крячок**, доктор медицинских наук, заведующая научно-исследовательским отделением химиотерапии гемобластозов, заместитель директора по научно-организационной работе Национального института рака (Киев). Она рассказала о том, как зародилась идея проведения данного семинара в Украине и выразила благодарность организаци-



онному комитету за отклик и содействие в воплощении данной идеи. По ее словам, данное мероприятие станет новой ступенью в развитии украинской гематологии и повышении квалификации каждого участника семинара.



Профессор Данил Фишеревич Глазман, заведующий отделением иммуноцитохимии и онкогематологии Института экспериментальной патологии и радиологии им. Р.Е. Кавецкого, в начале своего доклада напомнил участникам, что лимфоидные злокачественные новообразования — это прежде всего опухоли иммунной системы, которые представляют собой достаточно разнородную группу опухолей по гистологическому строению, биологическим и молекулярно-генетическим особенностям, клинической манифестации и локализации и, что особенно важно, разнообразными методами лечения. Распознавание подтипа лимфоидных новообразований является процессом длительным, спорным и непростым, опирающимся на гистологическое типирование клеток. Классификация новообразований лимфоидной ткани Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) четвертого издания (2008 год) содержит новую информацию, основанную на фундаментальных и клинических исследованиях. Она включает в себя новые критерии, базирующиеся на ведущих симптомах, иммунофенотипе, генетических особенностях опухолевых клеток. Данная классификация разработана при совместном участии более 130 гематологов из 22 стран и отражает этапы развития нормальных лимфоидных элементов, в связи с чем предполагает деление опухолей на группы из ранних и зрелых предшественников клеток лимфоидного ряда.

Профессор Д.Ф. Глазман рассказал, что изменения в классификации коснулись индолентных В-клеточных лимфом, для которых были введены новые категории: В-клеточная лимфома/лейкемия селезенки, неклассифицируемая, включающая диффузную лимфому красной пульпы селезенки из малых В-клеток и «волосатоклеточную лейкемию», фолликулярная лимфома (ФЛ) и лимфома маргинальной зоны детского возраста. Говоря о распространенности лимфоидных новообразований, докладчик отметил, что наиболее распространенные подтипы лимфом среди взрослого населения в восточных регионах Европы — это диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВККЛ), а в западных — ФЛ. Первое место среди пожилых пациентов по рас-

пространенности занимает В-клеточная хроническая лимфоцитарная лейкемия.

Далее Д.Ф. Глазман продемонстрировал собственные уникальные микротографии мазков периферической крови, костного мозга, гистологических образцов лимфатических узлов и селезенки с описанием патноморфических морфологических особенностей разных типов лимфом.

В конце доклада профессор Д.Ф. Глазман отметил, что новые углубленные знания молекулярно-генетических особенностей злокачественных новообразований лимфоидной ткани позволяют осуществить наиболее точный выбор терапии для каждого подтипа лимфом, а также разрабатывать новые препараты, в том числе таргетной терапии.

В своем докладе И. Крячок остановилась на основных вопросах эпидемиологии, прогностических маркерах хронического лимфолейкоза (ХЛЛ), современных схемах лечения лиц пожилого возраста в зависимости от их соматического статуса, группы ультравысокого риска, рефрактерных и рецидивных пациентов с данной патологией. Много лет назад ХЛЛ считался мономорфным заболеванием, встречающимся в основном у пожилых людей, а терапия носила исключительно паллиативный характер. В настоящее время ситуация кардинально изменилась. ХЛЛ считается одним из самых распространенных видов лейкемии с тенденцией роста заболеваемости среди пожилого населения, в западных странах заболеваемость составляет 4,2 случая на 100 тыс. в год при среднем возрасте пациентов 55–70 лет. Примерно 5% пациентов составляют люди моложе 50 лет. При сравнении особенностей заболевания у пациентов молодого (моложе 50 лет) и более старшего возраста в группе молодых пациентов чаще болеют мужчины, а также более часто встречается синдром Рихтера. Кроме того, в силу большего количества сопутствующих заболеваний у лиц пожилого возраста реже удается достичь полного ответа и не всегда возможно завершить терапию в полном объеме, так как лечение сопровождается большим количеством осложнений.

Согласно рекомендациям Международной рабочей группы по ХЛЛ в 2008 г. (IWCLL, 2008) критериями установления диагноза ХЛЛ является обнаружение в периферической крови более $5 \times 10^9/\text{л}$ моноклональных В-лимфоцитов в течение 3 мес. Эти клетки имеют типичную морфологию — малое плотное ядро правильной формы с частичной агрегацией хроматина. Клональность клеток требует обязательного подтверждения протоочной цитометрией. Для патологических лимфоцитов характерен аберрантный иммунофенотип с коэкспрессией CD19, CD23 и CD5-

антигенов, слабой экспрессией CD20. Существует две системы стадирования ХЛЛ — Rai и Binet, по которым также осуществляется распределение больных по группам риска: низкий (стадии 0 по Rai, А по Binet), промежуточный (стадии I/II по Rai, В по Binet) и высокий (стадии III/IV по Rai или С по Binet). Преимущество данных систем — их простота для широкого применения, они являются основой для определения прогноза и принятия решения о начале терапии. Однако в связи с неоднородностью течения заболевания в пределах одной группы появилась потребность в новых прогностических факторах. Данные факторы можно разделить на следующие группы: клинические характеристики, лабораторные параметры, генетические маркеры и суррогатные маркеры.

Время удвоения лимфоцитов менее 12 мес, высокие уровни b2-микроглобулина, растормозимого CD23, значительно ухудшают прогноз и общую выживаемость. Медиана выживаемости у пациентов с мутированным статусом генов тяжелых цепей иммуноглобулинов (IgVH) вдвое больше по сравнению с выживаемостью у пациентов с немутированным статусом. При этом в группе больных с мутированным статусом с использованием VH 3-21 прогноз такой же плохой, как и при немутированном статусе IgVH. Высокие уровни экспрессии ZAP-70 и CD38 также отягощают прогноз заболевания.

Цитогенетические аномалии определяются в 50% случаев при рутинном цитогенетическом исследовании и в 80% — при исследовании методом FISH. Наиболее негативное значение имеет делеция 17-й хромосомы, где расположен ген *p53*. И. Крячок отметила, что в 5% случаев встречается мутация *p53* без делеции 17-й хромосомы. Наличие данной аномалии является чрезвычайно важным при определении тактики лечения пациента.

Отдельно И. Крячок остановилась на синдроме Рихтера — трансформации ХЛЛ в агрессивную лимфому — диффузную В-клеточную (diffuse large B-cell lymphoma) или лимфому Ходжкина. Выживаемость в этой группе пациентов не превышает 1 года.

Лечение ХЛЛ. Согласно результатам ранних исследований химиотерапия на ранних стадиях заболевания не влияет на выживаемость пациентов. В соответствии с рекомендациями IWCLL, 2008 критериями начала терапии являются: В-симптомы заболевания, цитопения, вызванная инфильтрацией костного мозга, симптоматические лимфаденопатия, спленомегалия, гепатомегалия, время удвоения лимфоцитов менее 6 мес или аутоиммунная тромбоцитопения или анемия, не отвечающие на гормонотерапию. Докладчик подчеркнула, что в первую очередь выбор лечения должен быть основан на общем состоянии па-

циента, стадии заболевания, активности процесса, наличии/отсутствии del 17p или p53-мутации. Эффективностью моно-терапии флударабином, алемтузумабом, бендамустином выше монотерапии хлорамбуцилом. Однако хлорамбуцил остается препаратом выбора у пациентов пожилого возраста с сопутствующей патологией в связи с низкой токсичностью.

Были приведены результаты двух исследований, доказывающих большую эффективность комбинации ритуксимаба и хлорамбуцила у пожилых пациентов с плохим соматическим статусом по сравнению с монотерапией хлорамбуцилом при одинаковой токсичности.

Для лечения пациентов без тяжелой сопутствующей патологии золотым стандартом является схема флударабин + циклофосфамид + ритуксимаб, которая демонстрирует высокий показатель эффективности. Однако у пациентов с del 17p общая выживаемость остается неудовлетворительной. Эти пациенты относятся к группе ультравысокого риска с прогнозируемой выживаемостью менее 2–3 лет и рефрактерностью к лечению. Наилучшим выбором для данной группы пациентов считается применение новых препаратов, в том числе в рамках клинических исследований. При отсутствии такой возможности препаратом выбора является алемтузумаб, который продемонстрировал эффективность при наличии p53-мутации и del 17p. Молодым пациентам показана также консолидация высокодозной химиотерапии с трансплантацией аллогенных клеток костного мозга.

Поддерживающая терапия ритуксимабом при ХЛЛ увеличивает длительность ответа, но ее влияние на общую выживаемость не доказано, поэтому данная опция терапии не входит в стандарты лечения.

Выбор второй линии зависит от первой линии терапии, длительности ответа на лечение. Возможно применение ритуксимаба в комбинации с гормонами, алемтузумаб эффективен при делеции 17p-хромосомы, цитопении, но при отсутствии больших лимфатических узлов. Бендамустин также является хорошей альтернативой, но пока нет данных о его возможной перекрестной резистентности с флударабином и циклофосфамидом. Высокую эффективность у больных с рецидивом заболевания продемонстрировал офатумумаб (моноклональное антитело анти-CD20). Аллогенная трансплантация является единственным радикальным методом лечения данной группы больных. Много внимания уделяется проведению клинических исследований и поиску новых препаратов для лечения данного заболевания.

В завершение доклада И. Крячок акцентировала внимание на том, что *сегодня нельзя считать ХЛЛ мономорфным заболеванием, встречающимся только*

у пожилых людей, с возможностью проведения только паллиативной терапии. Согласно результатам проведенных многочисленных исследований ХЛЛ является гетерогенным заболеванием. Постепенно изменился подход к терапии ХЛЛ — от паллиативного лечения у лиц пожилого возраста с выраженной сопутствующей патологией до радикального с получением стойкой клинической и даже молекулярной ремиссии, что дает надежду на полное излечение больных ХЛЛ в скором будущем.

И. Крячок отметила сложность ситуации в Украине относительно препарата, входящего в стандарты лечения ХЛЛ, — ритуксимаба. В отличие от многих стран с ограниченными ресурсами, где данный препарат еще не одобрен для лечения ХЛЛ, в Украине, несмотря на его утверждение, немногие пациенты могут быть обеспечены данным препаратом.



Василий Леонидович Новак, главный гематолог и трансфузиолог Украины, профессор, академик, директор ДУ «Институт патологии крови и трансфузионной медицины НАМН Украины», заведующий кафедрой гематологии и трансфузиологии Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, отметил что в Украине работает программа по поддержке пациентов онкологического профиля, в рамках которой часть необходимых препаратов обеспечивается за счет госбюджета. Выдачи осуществляются согласно существующему регистру гематологических состояний, но реальная помощь покрывает всего около 20% от потребности. На сегодня разработана Национальная программа по закупке 9 дорогостоящих препаратов, в том числе и ритуксимаба, но она не утверждена, и разрешение этого вопроса пока не ясно. Также в Украине разработаны протоколы лечения онкогематологических заболеваний, которые включают более 100 различных препаратов, но в результате недофинансирования более половины из них остаются недоступными для государственных лечебных учреждений

Робин Фoa (Robin Foa), вице-президент ЕНА, сделал доклад о фолликулярной лимфоме (ФЛ), втором наиболее часто встречающемся злокачественном новообразовании лимфоидной ткани среди всех неходжкинских лимфом и первом среди индолентных неходжкинских лимфом в странах Западной Европы. За последние 10-летия количество случаев возросло до 23 на 100 тыс. населения, в то время как в 50-х гг. заболеваемость составляла 5–7 случаев

на 100 тыс. населения. В период лечения без химиотерапии медиана выживаемости составляла менее 5 лет, сейчас этот показатель удалось продлить до 8–10 лет. Средний возраст возникновения ФЛ, как и ХЛЛ, — 60 лет и более, что частично объясняет разные показатели заболеваемости в странах с разной продолжительностью жизни.

Диагностика ФЛ базируется в основном на патогистологическом исследовании пораженных лимфатических узлов и исследовании биоптата костного мозга. Диагноз устанавливают исходя из иммуногистохимического исследования при наличии экспрессии CD20, CD19, CD10, CD22 и BCL2+. Около 85% случаев ФЛ имеют специфическую транслокацию t(14; 18), а также гиперэкспрессию BCL2-протеина, которая хорошо отслеживается при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР). Гистологическая грация ФЛ базируется на числе обнаруженных при патогистологическом исследовании центробластов и имеет прогностическое значение, а также влияет на выбор терапии. Так, при клеточном типе 36 проводят лечение как при ДВКЛ (схемы химиотерапии с включением антрациклинов). Определение группы риска базируется на прогностических индексах FLIPI 1, FLIPI 2 (Follicular Lymphoma International Prognostic Index).

Докладчик продемонстрировал данные ретроспективного исследования (1985–1992 гг.), из которых следует, что на сегодняшний день, несмотря на успехи в лечении, ФЛ является неизлечимым заболеванием.

Поскольку течение болезни в 25% случаев характеризуется спонтанной регрессией, терапия должна быть начата только при появлении В-симптомов, цитопении, увеличении лимфатических узлов, а также гепатоспленомегалии, которые влияют на окружающие органы и т.д. В проводимых рандомизированных исследованиях было доказано, что ранняя терапия до появления симптомов заболевания не приводит к продлению безрецидивной и общей выживаемости пациентов.

Р. Фoa были озвучены современные рекомендации по лечению пациентов с ФЛ. Так, при I–II стадии рекомендовано проведение лучевой терапии в дозе 30–36 Гр. В некоторых случаях оправдана тактика «наблюдай и жди». При III–IV стадии заболевания при отсутствии симптомов рекомендована тактика «наблюдай и жди». У пациентов с симптомами заболевания, неблагоприятным прогнозом, наличием большой опухолевой массы следует проводить системную терапию иногда в комбинации с лучевой терапией.

Подтверждение эффективности схем химиоиммунотерапии (комбинация курсов химиотерапии СНОР, CVP, FC с ритуксимабом) в качестве терапии первой

линии было получено в рандомизированном исследовании FOLL-5, однако нет данных касательно того, какая из этих схем наиболее эффективна.

В случае, если пациент входит в группу низкого риска или имеет противопоказания к агрессивному лечению, возможно назначение монотерапии моноклональными антителами (ритуксимаб), комбинации хлорамбуцил + ритуксимаб или лучевой терапии.

Улучшения выживаемости пациентов с этой патологией также можно добиться при использовании поддерживающей терапии ритуксимабом после проведения схем индукционной терапии. В крупном рандомизированном исследовании PRIMA оценивалась эффективность ритуксимаба в качестве поддерживающей терапии. В исследование включено 1217 пациентов с III–IV стадией ФЛ, которые получали курсы химиотерапии по различным схемам с использованием ритуксимаба. По окончании индукционной терапии пациенты, достигшие положительного ответа на лечение, были рандомизированы на 2 группы — группа наблюдения и группа поддерживающей терапии ритуксимабом (12 введений в течение 24 мес). Согласно полученным данным использование ритуксимаба в качестве поддерживающей терапии значительно улучшает ответ на лечение и безрецидивную выживаемость пациентов. Не было отмечено повышения токсичности при проведении поддерживающей терапии с ритуксимабом. По результатам данного исследования поддерживающая терапия ритуксимабом в течение 2 лет после завершения основного лечения у больных с ФЛ является международным стандартом.

В данный момент проводится исследование SAKK 35/03, направленное на изучение целесообразности длительной поддерживающей терапии ритуксимабом. В этом исследовании пациенты, получившие индукционную терапию с использованием ритуксимаба, были рандомизированы в группу короткой поддерживающей терапии (в течение 2 лет) или длительной поддерживающей терапии (до 5 лет). Аналогичное исследование StiL NHL-7 инициировано German Study Group of Indolent Lymphomas. В данном исследовании пациенты после индукционной терапии с использованием ритуксимаба и бендамустина были рандомизированы в группу наблюдения и группу поддерживающей терапии ритуксимабом. Результаты данных исследований помогут окончательно выяснить необходимость проведения длительной поддерживающей терапии ритуксимабом.

Таким образом, на сегодняшний день использование комбинации химиотерапии и ритуксимаба является стандартом лечения пациентов с ФЛ, требующих проведения лечения.



Об особенностях диагностики В-клеточных неходжкинских лимфом в фазе лейкемизации рассказала **Ева Кимби** (Eva Kimby), профессор гематологии Каролинского института и Каролинского университетского госпиталя (Стокгольм, Швеция). Она подчеркнула, что тщательный молекулярный и цитогенетический анализ играет важную роль в диагностике данных опухолей и выборе оптимальной тактики лечения, а значит, влияет и на продолжительность ремиссии у таких пациентов. Е. Кимби описала особенности разных типов лимфом, протекающих с поражением костного мозга. Например, докладчик отметила, что при ФЛ частота поражения костного мозга при установлении диагноза достигает 40–70%. Типичный фенотип опухоли CD20+CD10+ CD5-. Особенностью этого типа лимфом является наличие t(14;18)(q32;q21), которая ассоциируется с гиперэкспрессией гена антиапоптотического белка bcl2. Данная аномалия встречается в 90% всех случаев ФЛ.

Е. Кимби также отметила большое количество исследований, посвященных роли микроокружения опухоли и изучению терапевтических агентов, влияющих на это окружение. При лимфоме мантийной зоны (ЛМЗ) типичной цитогенетической аномалией является t(11;14), в результате которой возникает гиперэкспрессия циклина D1. Наиболее характерный — иммунофенотип опухоли CD20+CD5+CD23-, однако встречаются опухоли с нетипичным иммунофенотипом. Данный тип лимфомы имеет неблагоприятный прогноз во всех случаях. Около 10% пациентов имеют индолентное течение заболевания. В данное время проводятся исследования с целью выделения факторов, на основе которых можно прогнозировать такое течение заболевания и выделять группу пациентов, у которых возможно применение тактики «наблюдай и жди». Среди 3 подтипов лимфомы мантийной зоны (экстранодальная, мукозассоциированная лимфома мантийной зоны, лимфома мантийной зоны селезенки) наиболее часто поражение костного мозга встречается при лимфоме мантийной зоны селезенки. Типичный иммунофенотип в этом случае CD19+ CD20+CD22+CD45+, а также CD103+CD38+.

Резюмируя доклад, Е. Кимби сделала акцент на том, что пациенты с подозрением на поражение костного мозга лимфомой требуют очень тщательного обследования, проведения дифференциальной диагностики согласно классификации ВОЗ 2008 года. С этой целью

необходимо использовать метод многоцветной проточной цитометрии клеток периферической крови или костного мозга, что будет влиять на выбор тактики лечения. Молекулярные и цитогенетические исследования играют важную роль в понимании патогенеза опухоли.

Моноклональное антитело ритуксимаб наиболее эффективно в монотерапии у пациентов с лимфомой мантийной зоны, однако для многих больных с симптоматической спленомегалией спленэктомия также остается терапевтической опцией.



Жанлука Гайдано (Gianluca Gaidano), профессор отделения гематологии отдела трансляционной медицины Университета Восточного Пьемонта Амедео Авогадро (Новара, Италия), ознакомил участников семинара с онкогенами

инфекционной природы и наиболее часто встречающимися вирус-ассоциированными лимфомами в группах гамма-герпесвирусов, вирусе иммунодефицита человека, Т-лимфотропном вирусе-1 человека и вирусе гепатита В. Он привел основные статистические данные распространенности данных лимфом, а также рассказал об особенностях совмещения противовирусной и химиотерапии.

Существует два лимфотропных человеческих гамма-герпесвируса, способных провоцировать лимфопролиферативные нарушения: вирус Эпштейна — Барри и герпесвирус саркомы Капоши (человеческий герпесвирус 8, KSHV). У иммунокомпрометированных людей повышенные шансы развития опухоли, спровоцированной одним из данных вирусов.

Ж. Гайдано акцентировал внимание на том, что к некоторым вирус-ассоциированным лимфомам необходим особый подход. Несмотря на последние достижения в применении цитотоксических и лимфомоспецифических препаратов, результаты лечения у пациентов с иммунодефицитом остаются неудовлетворительными.

С HTLV-1 обычно ассоциирована Т-лейкемическая лимфома взрослых, которая включает 4 клинических типа с разной выживаемостью. Перспективной в лечении таких пациентов считают терапию зидовудином в комбинации с интерфероном-α, однако на сегодня еще нет результатов этих исследований. Высокодозная химиотерапия с аутологичной трансплантацией также не всегда является эффективной.

Для аллогенной трансплантации стволовых клеток характерна большая эффективность, однако смертность при данном методе остается высокой — 40–50%.

Вirus гепатита В достаточно изучен с точки зрения этиологического фактора развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, а также ассоциирован с внепеченочными аутоиммунными расстройствами. Результаты клинических исследований продемонстрировали его индуцирующую роль в развитии неходжкинских лимфом. Морфологически такие лимфомы представлены широким спектром гистологических типов, включающим все виды MZL, хронический лимфоцитарный лейкоз, лимфоплазматическую лимфому и крупноклеточную В-лимфому.



Элизабет Вандерберг (Elisabeth Vanderberghe), консультант-гематолог онкогематологического центра госпиталя Св. Джеймса (Дублин, Ирландия), рассказала об этиологии, эпидемиологии,

морфологических особенностях и особенностях лечения гастроинтестинальных лимфом. В своем докладе она подчеркнула роль таких эндогенных факторов, как инфицирование *Helicobacter pylori* и наличие целиакии как фундамента хронического воспалительного процесса и пускового механизма в онкогенезе MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) и энтеропатийных Т-клеточных лимфом (EATCL).

Распространенность желудочной MALT-лимфомы в западных странах достигает 6 случаев на 1 млн, средний возраст поражения — старше 60 лет, встречается преимущественно у женщин и ассоциирована с инфицированием *H. pylori*. У пациентов, как правило, проявляются неспецифические диспепсические расстройства. Диагноз устанавливается на основании исследования биоптата, взятого при ФГДС. В 80% случаев ее диа-

гностируют на I–II стадиях. Клетки опухоли экспрессируют рап-В-маркеры. Характерна негативная экспрессия CD5, CD10, CD23. Транслокации (11; 18) и (q21; q21) выявляются в более чем 50% случаев. Стандартным подходом в лечении данной лимфомы является эрадикация *H. pylori*, которая приводит к ремиссии в 70% случаев при вовлечении только слизистого и подслизистого слоев. При прогрессии назначают химиотерапию с хлорамбуцилом в комбинации или без ритуксимаба или локальную радиотерапию в дозе 20 Гр. EATCL составляет около 60–75% всех лимфом, развивающихся на фоне целиакии. Морфологически она представлена средними или крупными клетками с круглыми или угловатыми вакуолизированными ядрами, заметными ядрышками и бледной или умеренной цитоплазмой с экспрессией CD3+, CD5+, CD7+, CD8+/-, CD4-, CD103+. Общая 5-летняя выживаемость таких пациентов составляет 20% при обычной химиотерапии. Такие результаты связывают с вторично тяжелым состоянием пациента на фоне гипотрофии, оперативного полостного вмешательства, рефрактерностью к химиотерапии, характерной для Т-клеточных лимфом. Интенсивная нутритивная коррекция, высокодозная химиотерапия с аутологической трансплантацией у пациентов старше 65 лет позволяет улучшить 5-летнюю выживаемость до 50–60%.



Клейр Деарден (Claire Dearden), консультант-гематолог онкогематологического отделения госпиталя Роял Марсден (Лондон, Великобритания), представила доклад о зрелых Т- и NK-клеточных лимфомах. Данная группа лимфом составляет около 10–12% всех лимфоидных ново-

образований. Редкость данной патологии и ограниченное количество проведенных рандомизированных исследований обусловили отсутствие консенсуса относительно оптимальной терапии этих заболеваний. Именно поэтому лечение Т-клеточных лимфом предпочтительнее проводить в рамках клинических исследований, вне которых схема СНОР остается стандартом первой линии терапии большинства нодальных и экстранодальных форм этого вида лимфом.

Доказательства о большей эффективности более интенсивных режимов химиотерапии пока не получены. Докладчик также сфокусировала внимание на таких особенных формах Т-клеточных лимфом, как Т-клеточная лейкоз/лимфома взрослых (чаще встречается в Японии, характеризуется плохим прогнозом), анапластическая крупноклеточная лимфома (в случае положительной экспрессии ALK отмечается хороший ответ на обычную терапию по схеме СНОР, также продемонстрирована высокая эффективность анти-CD-30 таргетной иммунотерапии (брентуксимаб ведотин)), экстранодальная Т-/NK-клеточная лимфома (наиболее часто встречается в Азии, отмечается положительная экспрессия вируса Эпштейн — Барр в большинстве случаев, хороший ответ на лечение аспарагиназосодержащими режимами и лучевую терапию в дозе 50–55 Гр).

В целом следует отметить, что прошедшее мероприятие стало еще одним ярким событием в отечественной онкогематологии. Учебный формат семинара, активные дискуссии в ходе обсуждений лекций, интерактивное голосование в тестовом контроле создали активную рабочую атмосферу, которая характеризует мероприятие как действительно достойное европейского уровня.

**Анна Городецкая,
фото Сергея Бека**

НОВИЙ РІВЕНЬ РЕМІСІЇ

Комплексний терапевтичний підхід



Коротка інструкція для медичного застосування препарату МАБТЕРА

Міжнародна непатентована назва

Ритуксимаб

Показання

Неходжкінська лімфома

Рецидивуючі або стійкі до хіміотерапії В-клітинні, CD20-позитивні неходжкінські лімфоми низького ступеня злоякісності або фолікулярні. CD20-позитивні дифузні В-крупноклітинні неходжкінські лімфоми в комбінації з хіміотерапією за схемою СНОР. Раніше неліковані фолікулярні лімфоми III–IV стадії у комбінації з хіміотерапією. Підтримуюча терапія фолікулярних лімфом після отримання відповіді на індукційну терапію.

Хронічний лімфолейкоз

Раніше нелікований і рецидивуючий/рефрактерний хронічний лімфолейкоз у комбінації з хіміотерапією.

Спосіб застосування

Мабтеру вводять шляхом внутрішньовенної інфузії через окремий катетер. Перед кожною інфузією Мабтери необхідно проводити премедикацію.

Побічні ефекти

Інфузійні реакції. Організм в цілому: біль у поперековому відділі хребта, в грудній клітці, у місці інфузії, загальна слабкість, здуття живота. Серцево-судинна система: артеріальна гіпертензія, брадикардія, тахікардія, ортостатична гіпотонія, аритмія. Шлунково-кишковий тракт: діарея, диспепсія, анорексія. Лімфатична система: лімфаденопатія. Порушення обміну речовин і травлення: гіперглікемія, периферичні набряки, підвищення активності ЛДГ, гіпокальціємія. Кістково-м'язова система: болі в суглобах, м'язовий гіпертонус. Нервова система: тривога,

парестезії, гіперестезії, перезбудження, порушення сну, нервозність. Органи дихання: посилення кашлю, синусит, бронхіт, астма, ураження легенів. Система кровотворення: порушення згортання крові.

Протипоказання

Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату або до білків миші.

Умови зберігання

При температурі 2–8 °С в захищеному від світла і недоступному для дітей місці.

Упаковка

Флакони по 100 мг/10 мл №2, по 500 мг/50 мл №1. Перед використанням препарату необхідно ознайомитися з повною інструкцією по застосуванню.

Перед використанням ознайомтеся з повною інструкцією про застосування.



ТОВ «Рош Україна», 01030, м. Київ, вул. Богдана Хмельницького, 19-21; БЦ «Леонардо» 10-й поверх
Тел.: (044) 354-30-40; Факс: (044) 354-30-41, www.roche.ua
Сертифікат про держреєстрацію №400/10-300200000 від 27.04.10
UA.A.MAB.11.03.01

МабТера
Р и т у к с и м а б

КЛЮЧОВИЙ ФАКТОР УСПІХУ