

О. Алексик, В. Заруцька, Т. Каднікова, І. Крячок, Є. Куцевий, А. Лучків, А. Мартинчик, О. Новосад, Я. Пастушенко, І. Титоренко, Я. Степанішина, Н. Шокун

Дайджест XII Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні підходи до діагностики та лікування лімфопрولیферативних захворювань»

DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.43-3.28613

У жовтні 2021 р. в м. Київ відбулася чергова, XII конференція «Сучасні підходи до діагностики та лікування лімфопрولیферативних захворювань». Однією з її особливостей був змішаний формат: доповідачі та учасники або долучалися онлайн, або особисто відвідували захід. Традиційно під час конференції було розглянуто основні нозологічні групи лімфопрولیферативних захворювань, їх діагностику та лікування. Окрему сесію було присвячено трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин. Також у фокусі уваги були суміжні проблеми онкогематології: супровідна терапія, вплив пандемії COVID-19 тощо.

Розпочалася конференція сателітним симпозиумом компанії «Рош» щодо дифузної В-великоклітинної лімфоми (ДВКЛ). **Георг Ленс**, голова департаменту онкології та гематології Мюнстерського університету (Westfälische Wilhelms-Universität Münster), виступив з доповіддю про прогностичні фактори. У всіх проведених ретроспективних аналізах було показано, що під час лікування пацієнтів з ДВКЛ ABC-підтипу спостерігається нижча виживаність. Для таких хворих намагалися підвищити ефективність лікування у дослідженнях ROBUST (R-CHOP + леналідомід), RHOENIX (R-CHOP + ібрутиніб), ReMoDL (R-CHOP + бортезоміб), однак результати продемонстрували навіть гірші показники, тому R-CHOP й досі залишається стандартом лікування для пацієнтів з обома підтипами. Це можна пояснити тим, що існують нові молекулярні кластери всередині підтипів GCB та ABC, що характеризувалися як кращими, так і гіршими прогнозами. Приблизно 8–10% ДВКЛ мають транслокацію MYC та обумовлюють гіршу виживаність через високий ступінь проліферації, значний ризик рецидиву. Разом з транслокацією BCL2 або t(14;18) вони складають double-hit лімфом, що мають найгірші показники виживаності. Double-expressor лімфоми, виявлені при імуногістохімічному дослідженні, також характеризуються гіршими показниками. Наостанок мова йшла про пухлинну ДНК, що циркулює в плазмі, за якою можна визначати ранню та глибоку молекулярні відповіді для моніторингу ефективності лікування, що може в майбутньому впливати на вибір терапії.

Наступна доповідь професора **Ірини Крячок**, керівника відділу хіміотерапії гемобластозів Національного інституту раку (НІР), була присвячена тактиці ведення пацієнтів з рецидивами ДВКЛ. Близько 40% хворих, що не досягли стійкої тривалої ремісії після лікування за схемою R-CHOP, мають розглядатися як кандидати на проведення високодозової хіміотерапії (ВДХТ) + аутологічної трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин (АТГСК). У якості салвадж-терапії використовуються такі схеми, як R-ICE, R-GVP, O-DHAP або R-DHAP, при цьому остання має нижчу ефективність при ABC-підтипі. Демонструє збільшення загальної виживаності (ЗВ) вдвічі та безпрогресивної виживаності втричі додавання полатузумабу до BR-схеми у другій та третій лінії терапії. Також попередні позитивні результати демонструють біспецифічні моноклональні антигіла, CAR-T терапія у комбінації брентуксимабу ведотину з леналідомідом та ритуксимабом.

Тетяна Перехрестенко, експерт МОЗ за фахом «Гематологія», презентувала нові перспективи в першій лінії

лікування пацієнтів з ДВКЛ. Залишається незадоволеною потреба хворих з раніше нелікованою ДВКЛ, оскільки тільки приблизно 60% можуть вилікуватися за допомогою R-CHOP. Не перевершили стандарт більш інтенсивні режими R-da-EPOCH, R-CHOP-14 та R-ACVBP, а також комбінації з новими молекулами, такими як ібрутиніб, бевацизумаб та бортезоміб. Наразі доведена лише перевага леналідоміду в якості підтримувальної терапії. Очікуються також результати дослідження ефективності додавання венетоклаксу та дурвалумабу. Обнадійливими є результати дослідження ефективності додавання полатузумабу до R-CHP, у яких 2-річна виживаність без прогресування (ВБП) становить 83%, а для пацієнтів з групи високого ризику 1-річна ВБП зафіксована на рівні приблизно 90%, результати III фази дослідження POLARIX з'явилися наприкінці 2021 р.

Сателітний симпозиум компанії «Такед» було розпочато з доповіді «Брентуксимаб ведотин як препарат вибору в терапії першої лінії лімфопрولیферативних захворювань», яку представила лікар відділення онкогематології НІР, кандидат медичних наук **Яна Степанішина**. Перша частина доповіді була присвячена новій опції в лікуванні пацієнтів з розповсюдженими стадіями лімфоми Ходжкіна (3–4) та змінам у стандартах Національної загальної онкологічної мережі (National Comprehensive Cancer Network — NCCN) для цієї категорії хворих. На сьогодні для таких пацієнтів поряд з режимом BEACOPP-ескальований є схема AVD в поєднанні з брентуксимабом ведотином. Такий варіант терапії можна розглядати для пацієнтів з III–IV стадією з великою кількістю факторів ризику. Я. Степанішина зупинилася на дослідженні ECHOLON-1: це відкрите глобальне рандомізоване дослідження III фази, націлене на порівняння використання протоколів лікування A + AVD та ABVD серед пацієнтів з уперше діагностованою Ходжкінською лімфомою III–IV стадії. При аналізі результатів дослідження ECHOLON-1 виявилося, що модифікована ВБП у разі застосування брентуксимабу ведотину в комбінації з AVD була вищою у порівнянні з такою при ABVD. На 23% знижується ризик прогресування, смерті або потреби в додатковій протипухлинній терапії. 2-річна ВБП становила 82% в групі пацієнтів, що отримували BV+ AVD, у порівнянні з 77% в групі ABVD відповідно. Режим BV+ AVD має керований профіль токсичності. Позитивним фактом стала можливість виключити з терапії блеоміцин. Доповідач зауважила, що усім пацієнтам рекомендується первинна профілактика за допомогою гранулоцитарного колонієстимулювального фактора. Стосовно нейропатії, то у 67% пацієнтів з периферичною нейропатією, що отри-

мували BV+ AVD, відмічали ознаки розршення або покращення на ≥ 1 одиницю в ході останнього повторного огляду. Друга частина презентації була присвячена дослідженню ECHOLON-1 — рандомізованому плацебо-контрольованому (з використанням двох плацебо) подвійному сліпому міжнародному дослідженню III фази з порівнянням ефективності і безпеки стартової терапії BV+CHP та CHOP у пацієнтів з CD30+ периферичною Т-клітинною лімфомаю. Я. Степанішина зупинилася на питанні актуальності вивчення підходів до лікування пацієнтів із широким спектром типів периферичних Т-клітинних лімфом, які можуть експресувати CD30. При аналізі результатів дослідження виявилось, що медіана ВБП була вищою в групі брентуксимабу ведотину + CHP порівняно з CHOP серед хворих із системною анапластичною великоклітинною лімфомаю (що було ключовою вторинною кінцевою точкою). У групі із системною анапластичною великоклітинною лімфомаю також отримано підтвердження переваг застосування брентуксимабу ведотину + CHP в порівнянні з CHOP за показниками ЗВ та рівнем повної відповіді. Стосовно профілю безпеки — нейтропенія ≥ 3 ступеню і фебрильна нейтропенія спостерігалася рідше в обох групах при профілактичному введенні гранулоцитарного колонієстимулювального фактора. Доповідач на завершення доповіді нагадала слухачам, що режим брентуксимабу ведотину + CHP згідно зі стандартами NCCN є терапією вибору для першої лінії лікування пацієнтів з анапластичною великоклітинною лімфомаю.

Наступною була доповідь **Лариси Михальської** на тему «Досвід застосування брентуксимабу ведотину за схемою BV+CHP при анапластичній лімфомі». Спікер поділилася досвідом лікування пацієнта з пізньою стадією агресивної Т-клітинної лімфоми та обтяженим супутнім анамнезом. Після проведення терапії за вказаною схемою досягнуто повної відповіді за результатами позитронно-емісійної томографії (ПЕТ) — комп'ютерної томографії (КТ). З небажаних явищ, які згадала доповідач, виділено нейропатію 1–2-го ступеня, що не потребувала корекції дози брентуксимабу ведотину.

Ірина Титоренко, провідний науковий співробітник відділу хіміотерапії гемобластозів НІР, дуже ґрунтовно та в деталях висвітлила тему «Проблемні питання в лікуванні лімфоми Ходжкіна». У своїй доповіді вона торкнулася питань зниження токсичності у пацієнтів з лімфомаю Ходжкіна, не впливаючи на ефективність терапії. Також окремим пунктом доповідач виділила питання фертильності та відповідь-адаптованої терапії.

І. Титоренко також зупинилася на доволі дискусійному питанні — застосування гранулоцитарного колонієстимулювального фактора при лікуванні блеоміцином, представила дослідження, в яких вивчалось це питання. Доповідач також підкреслила переваги впровадження таргетної терапії для даної категорії хворих, зниження дози та зони променевої терапії та обґрунтувала актуальність питання уникнення опромінення взагалі.

Катерина Дрогвоз представила доповідь, присвячену збереженню фертильності у жінок перед специфічною онкологічною терапією. Доповідач зупинилася на низці надзвичайно актуальних питань, а саме: чому збереження фертильності є надзвичайно важливим у онкологічних пацієнток, правових основах цього питання, варіантах збереження фертильності. Також К. Дрогвоз описала актуальні для онкологів рекомендації Європейської асоціації репродукції людини та ембріології (European Society of Human Reproduction and Embryology — ESHRE), представила переваги та недоліки кріоконсервації яйцеклітин та ембріонів, підкреслила, що консультація репродуктолога для молодих пацієнток зі сприятливим онкологічним прогнозом є обов'язковою. Доповідач пояснила, наскільки важливим є визначення репродуктивного потенціалу залежно від віку

пацієнтки та взагалі значення обговорення з онкологічною хворою перспективи можливого материнства.

Під час секції, присвяченої дрібноклітинним лімфомам, доповідь на тему «Сучасні підходи до лікування фолікулярної лімфоми: анти-CD20 моноклональні антитіла» представив **Володимир Матлан**, висвітливши окремі клінічні питання ініціальної терапії при фолікулярній лімфомі. Зупинився доповідач і на питаннях тактики активного спостереження, ролі променевої терапії, монотерапії ритуксимабом, режимах лікування без хіміотерапії, а також ролі підтримувальної терапії моноклональними антитілами (ритуксимаб, обінутузумаб), значенні ПЕТ в оцінці відповіді на терапію, ідентифікації первинних хворих на фолікулярну лімфому з високим ризиком раннього рецидиву та трансформації в агресивну неходжкінську лімфому (НХЛ).

Спікер підкреслив, що моноклональна терапія ритуксимабом залишається окремою опцією в лікуванні пацієнтів з фолікулярною лімфомаю з невеликою пухлинною масою. Переконаливо продемонстровано переваги в безрецидивній виживаності (БРВ) та ЗВ у разі додавання ритуксимабу чи обінутузумабу до хіміотерапії. Доведено переваги підтримувальної терапії ритуксимабом чи обінутузумабом щодо БРВ після проведення першої лінії лікування пацієнтів з фолікулярною лімфомаю. При індолентних НХЛ з великою пухлинною комбінація бендамустіну з ритуксимабом поступово витісняє R-CHOP і R-CVP в якості терапії першої лінії хворих на фолікулярну лімфому. Обінутузумаб може застосовуватися замість ритуксимабу в схемах хіміотерапії першої лінії. Наразі зростає кількість доступних біосимілярів ритуксимабу.

Лесь Лукавецький розповів про досвід застосування моноклональних антитіл у своїй клінічній практиці та представив для обговорення цікаві клінічні випадки.

Професор **Массімо Федеріко** (Італія) у своїй лекції про індолентні лімфоми зупинився на сучасній класифікації цього типу лімфом та коротко представив основні моменти діагностики та лікування пацієнтів з найрозповсюдженішими підтипами.

У висновках доповідач підкреслив, що призначення ритуксимабу після індукційної терапії у пацієнтів з фолікулярною лімфомаю на основі повної метаболічної відповіді та мінімальної езидуальної хвороби дає гірші результати БРВ у порівнянні зі стандартною підтримувальною терапією ритуксимабом. Існують непрямі докази того, що підтримувальна терапія ритуксимабом також ефективна після лікування ритуксимабом та бендамустином. Подальший розвиток відповідь-адаптованої терапії можливий за умови використання ранніх факторів прогнозу.

Хан Лі (США) у своїй доповіді про лімфому мантийної зони зупинився на таких питаннях, як індолентний перебіг цієї патології та прийняття рішення про терапію пацієнтів із цим типом лімфоми. У підсумках він зазначив, що бендамустін з ритуксимабом та бортезоміб/R-CAp є ефективною опцією покращення БРВ у порівнянні з R-CHOP. Також курси ритуксимабу з леналідомідом та бендамустином з ритуксимабом і цитарабіном є ефективними і мають задовільний профіль токсичності. Також перспективним є застосування ВТК-інгібіторів і венетоклаксу (дослідження SYPMATICO, попередні дані свідчать про наступну ефективність: ЗВ 80% і повна відповідь (ПВ) 50%).

Під час конференції окрему секцію було присвячено діагностиці та лікуванню Т-клітинних лімфом. Т-клітинні лімфоми — це рідкісна та гетерогенна група лімфопроліферативних захворювань, які становлять 10–15% усіх НХЛ та відрізняються перебігом, прогнозом, принципами терапії.

Старший науковий співробітник відділення хіміотерапії гемобластозів НІР, кандидат медичних наук **Олена Алексик** виступила з доповіддю «Т-клітинні лімфоми: діагностика та сучасні підходи до лікування». Доповідач коротко зупини-

лася на основних підтипах Т-клітинних лімфом, на особливостях їх перебігу та лікування. Доповідач продемонструвала результати дослідження ALCANZA, в якому доведено доцільність використання брентуксимабу ведотину при лікуванні Т-клітинних лімфом шкіри. Також було представлено дані дослідження ECHELON-2. Це випробування продемонструвало, що застосування брентуксимабу ведотину в комбінації з циклофосамідом, доксорубіцином та преднізолоном покращує результати лікування пацієнтів з анапластичною великоклітинною лімфою або іншими периферичними Т-клітинними лімфомами, що експресують антиген CD30 у порівнянні з циклофосамідом, доксорубіцином, вінкристином та преднізолоном. Підсумовуючи О.М. Алексик відмітила, що існують певні проблеми під час діагностики та лікування Т-клітинних лімфом в Україні, а саме: первинне звернення до дерматологів з діагнозами нейродерміту, дерматиту, псоріазу та тривале симптоматичне лікування (у тому числі системними кортикостероїдами). Біопсія шкіри дуже рідко виконується на ранніх стадіях хвороби, зазвичай від перших симптомів до біопсії минає кілька років. Різномірність і рідкісність цих захворювань створюють труднощі під час проведення клінічних досліджень, а прогрес у лікуванні є набагато повільнішим, ніж при більш поширених В-клітинних НХЛ, тому для деяких видів Т-клітинної лімфоми до теперішнього часу не існує стандартів терапії. Також в Україні не зареєстровані нові препарати для лікування таких пацієнтів, зокрема ромідепсин, пралатрексат, ніволумаб, белинстат та ін.

Професор медичної онкології в Університеті Модени та Реджо-Емілії (Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia), директор відділення медичної онкології лікарні Citta di Lescio, засновник **Моденського онкологічного центру**, член виконавчого комітету Європейського інституту лімфоми та групи ЕНА LuG **Масімо Федеріко** виступив з доповіддю «Звідки ми отримуємо дані: актуальність реєстрів лімфом». Доповідач зупинився на актуальності та важливості створення бази лімфом та тому, як виникла ідея створення їх реєстру. Формування бази лімфом розпочалося зі створення канцер-реєстру на базі **Моденського онкологічного центру**, який був популяційним, у ньому реєстрували всі нові випадки лімфом, поширеність, але не вказувалися підтипи лімфопрліферативних захворювань. Через деякий час виникла ідея створити реєстр лімфом з визначенням підтипів та їх поширеності. Під час аналізу бази лімфом було виявлено, що частіше відмічають В-великоклітинні лімфоми та лімфоми з малих лімфоцитів, а також значне зниження відсотку MALT-лімфом після антихелікобактерної терапії з метою профілактики. Також було проаналізовано лікування хворих на Т-клітинні лімфоми і встановлено, що виживаність у цій категорії пацієнтів є низькою, але з ретроспективного аналізу неможливо було отримати більше інформації, і тому виникла ідея проспективного збору даних. Проект розпочався з внесення інформації про пацієнтів з фолікулярною лімфою, було доведено вплив прогностичних факторів на безрецидивну виживаність у цій категорії хворих. Дослідниками було вирішено використовувати такий підхід і при вивченні периферичних Т-клітинних лімфом. У дослідження було включено три різні проспективні групи пацієнтів з Т-клітинними лімфомами, за участю яких вивчали прогноз та ефективність нових препаратів. На теперішній час зареєстровано близько 750 випадків периферичних Т-клітинних лімфом і до дослідження залучено 150 центрів в різних країнах та один центр, розташований в Україні. Одна з найбільших проблем, з якою зіткнулися дослідники, це впевненість у правильності встановленого діагнозу. У зв'язку із цим було розпочато проект з онлайн-перегляду гістологічних препаратів.

Завершуючи виступ, професор М. Федеріко закликав колег активно долучатися до участі в проекті.

З наступною доповіддю, яка була присвячена Всеукраїнській базі даних хворих на лімфоми, виступила **Яна Степанішина**, яка продемонструвала різницю у виживаності та смертності внаслідок лімфом в Україні та світі та зробила висновок, що на ці показники впливає, в тому числі, низька якість збору даних про лімфопрліферативні захворювання в нашій країні. Доповідач також відмітила, що Національний канцер-реєстр є недосконалим, він містить недостатньо інформації, особливо про рецидивні та рефрактерні форми лімфом, та не відповідає сучасній класифікації лімфоїдних новоутворень ВООЗ. Я. Степанішина презентувала реєстр лімфом, який було створено на базі НІР у 2019 р. та на сьогодні він включає 526 пацієнтів з уперше встановленим діагнозом лімфоми. У реєстр вносяться дані щодо стадії захворювання, видів терапії, відповіді на лікування, рецидиву або рефрактерності та ін. На даний момент проаналізовано інформацію щодо 522 пацієнтів та встановлено, що найчастіше в Україні відмічають В-клітинні лімфоми та лімфоми Ходжкіна і тільки у 3% хворих діагностують Т-клітинну лімфому.

У результаті проведеної роботи можна зробити висновок, що в Україні проведено перший детальний аналіз, який дає розуміння розподілу всіх варіантів лімфопрліферативних захворювань відповідно до класифікації ВООЗ 2016 р. в країні.

Наступну сесію відкрив **Андреа Галламіні**, професор гематології відділення досліджень та інновацій Онкологічного центру Антуана Лакассана (Antoine Lacassagne Cancer Center), м. Ніцца, Франція, доповіддю «ПЕТ-адаптована терапія лімфоми Ходжкіна», в якій розповів, що ПЕТ-адаптована терапія при лімфомі Ходжкіна є стандартом лікування як першої, так і другої лінії.

Спікер акцентував увагу на тому, що ПЕТ до початку лікування (baseline) є вкрай необхідною для правильного стадіювання та оцінки подальшої відповіді на терапію. У якості прикладу було наведено дослідження RATHL, у якому за допомогою ПЕТ було виявлено 78% екстранодальних уражень, котрі не було помічено на КТ. Критерій TMTV (total metabolic tumor value) є вкрай важливим прогностичним маркером. У дослідженні HD0607 за критеріями IPS та TMTV оцінювали 3-річну ВВП. У групі з low TMTV та IPS (0–1) вона становила 98%, у групі з high TMTV та IPS (≥ 2) — лише 56%.

У якості ще одного прогностичного маркера професором наведено параметр Dmax (найвіддаленіша дистанція (в сантиметрах) між будь-якими вогнищами ураження (нодальними та екстранодальними)). У представленому дослідженні при поширених стадіях лімфоми Ходжкіна (IIB–IVB) у групі з Low Dmax (до 20 см) та Low IPS (до 1 фактора ризику) 3-річна ВВП становила 100%, у групі з High Dmax (більше 20 см) та Low IPS (до 1) або у групі з Low Dmax (до 20 см) та High IPS (2 та більше) 3-річна ВВП становила 88%, у групі з High Dmax (більше 20 см) та High IPS (2 та більше) — 77%.

Також професор коротко зупинився на дослідженнях ПЕТ-адаптованої терапії (RAPID, H10, HD15, HD16, HD18 та ECHELON-1).

Згідно з результатами дослідження RAFTING, у разі непоширених стадій лімфоми Ходжкіна без великого об'єму пухлинної маси низький ризик рецидиву відмічали у пацієнтів з low MTV, негативною PET-2 та з групи низького ризику за EORTC; проміжний ризик фіксували в групі з low MTV, негативною PET-2 та з групи високого ризику за EORTC і високий ризик спостерігали у разі позитивної PET-2 та групи високого ризику за EORTC.

Ольга Карпова, лікар радіонуклідної діагностики Всеукраїнського центру радіохірургії із застосуванням ПЕТ-технологій, відділення променевої діагностики відділу ПЕТ/КТ клінічної лікарні «Феофанія», підготувала доповідь «ПЕТ-КТ-критерії оцінки ефективності лікування лімфом, зокрема при застосуванні імунотерапії (LYRIC)». Вона розповіла про використання ПЕТ при лімфомах, акцентувала

увагу на особливостях та обмеженнях її застосування при індолентних лімфомах, нагадала про особливості стадіювання згідно з критеріями Lugano та Ann Arbor, зупинилася на критеріях оцінки відповіді згідно з Deauville score. Також спікер розповіла про особливості вимірювання вогнищ ураження відповідно до критеріїв Lugano, представила клінічні випадки зміни стадії первинної медіастинальної лімфоми та лімфоми Ходжкіна.

Лікар відзначила, що ПЕТ є більш інформативним методом дослідження кісткового мозку у порівнянні з біопсією. Ефективність імунотерапії слід оцінювати за критеріями LYRIC, також необхідно враховувати, що імунотерапія може призвести до метаболічних спалахів, які можуть вказувати на хибно-позитивний варіант відповіді на терапію. Критерії LYRIC описують можливі варіанти оцінки відповіді на імунотерапію, які слід враховувати для зменшення кількості пацієнтів, яким відмовляють у потенційно ефективних методах лікування.

Міні-сесія, присвячену лікуванню пацієнтів з лімфоною Ходжкіна, розпочала **Ірина Крячок**, яка представила доповідь на тему «Імунотерапія лімфоми Ходжкіна: нові можливості та перспективи».

У своїй лекції професор розповіла про сучасні можливості першої лінії терапії пацієнтів з лімфоною Ходжкіна в Україні, а саме: ABVD, BEACOPPesc або брентуксимаб ведотин у поєднанні з AVD. Також вона не оминула своєю увагою лікування другою та третьою лініями терапії, результати якого є не досить успішними на сьогодні. Тому розробка нових методів терапії — імунотерапевтичних — є потенційно безпечними та стратегічно важливими у лікуванні.

Основна частина доповіді І. Крячок була присвячена розвитку клінічних досліджень в онкології за рахунок використання інгібіторів контрольних імунних точок.

Насамперед мова йшла про застосування пембролізумабу або ніволумабу в лікуванні хворих на лімфому Ходжкіна та його вплив на блокаду сигнального шляху PD-1.

Спікер розповіла про останні 3 клінічні дослідження — Keynote-013, Keynote-087 та Keynote-204, що були покладені в основу рекомендацій NCCN.

Родзинкою доповіді було представлення порівняння застосування пембролізумабу та брентуксимабу ведотину за результатами дослідження Keynote-204 на ASCO 2020.

Підсумовуючи, професор підкреслила важливість та необхідність розробки нових імунотерапевтичних стратегій щодо лікування всіх груп населення, не тільки з рецидивними формами лімфоми Ходжкіна, але й рефрактерними.

Хан Джу Лі (США) розповів у своїй лекції про підходи до лікування пацієнтів з лімфоною Ходжкіна в Онкологічному центрі Андерсона (MD Anderson Cancer Center). Лектор акцентував увагу на терапії другої та третьої лінії, а саме: використанні інгібіторів контрольних імунних точок у поєднанні з хіміотерапією.

Спікер представив результати дослідження Trial 2017-0731 із застосуванням ніволумабу + ICE перед АТГСК, у якому зафіксовано високий відсоток пацієнтів з повною відповіддю на терапію.

Також доповідач звернув увагу на дослідження Alison J. Moskowitz з використанням пембролізумабу + GVD, що теж показало високий відсоток пацієнтів з повною відповіддю на терапію.

Крім того, лектор представив дані дослідження Herrera AF щодо застосування брентуксимабу + ніволумабу у пацієнтів з рецидивними/рефрактерними формами лімфоми Ходжкіна та їх побічної дії.

Хан Джу Лі також згадав про каміданлумаб — CD25 антитіло, що використовується у пацієнтів з рецидивними/рефрактерними формами лімфоми Ходжкіна та посталогенною трансплантацією кісткового мозку.

Лектор розповів також про нове дослідження AFM13 (CD30/16A Bispecific) + пембролізумаб за участю пацієнтів з рецидивними/рефрактерними формами лімфоми Ходжкіна та можливості застосування НК-клітин пуповинної крові.

Особливу увагу спікер приділив використанню CAR-T-клітинної терапії у пацієнтів з рецидивними/рефрактерними формами лімфоми Ходжкіна у клінічних дослідженнях I та II фаз.

Сесія з множинної мієломи розпочала доповіддю «Сучасні рекомендації в лікуванні хворих на множинну мієлому» **Тетяна Каднікова**, НІР.

Лектор зазначила, що перед тим, як почати розмову про терапію хворих на множинну мієлому, необхідно зупинитися на алгоритмі діагностування захворювання, класифікації, стадіюванні, визначенні факторів негативного прогнозу. Серед плазмоклітинних неоплазій виділяють такі захворювання, як моноклональна гаммапатія неуточненого генезу, м'ява або індолентна мієлома (асимптоматична), симптоматична множинна мієлома та солітарна плазмоцитома. Класифікація mSMART базується на результатах молекулярно-генетичних досліджень та виділяє групи високого, проміжного та стандартного ризику. Сучасне стадіювання множинної мієломи проводиться за системою переглянутої ISS (R-ISS), яка враховує рівень бета-2-мікроглобуліну, альбуміну та групи ризику за даними молекулярно-генетичних досліджень. Також важливим є визначення мінімальної залишкової хвороби (minimal residual disease; M3X).

Т. Каднікова зазначила, що в своїй роботі використовує рекомендації Європейського товариства медичної онкології (European Society for Medical Oncology — ESMO) та NCCN. Рекомендації ESMO було оновлено в лютому 2021 р., рекомендації NCCN оновлюються декілька разів на рік, останній — у серпні 2021 р.

Згідно з рекомендаціями ESMO терапія першої лінії проводиться залежно від того, є пацієнт кандидатом на проведення ВДХТ та аутотрансплантації чи ні. Для хворих на множинну мієлому кандидатів на трансплантацію основною схемою терапії буде бортезоміб, леналідомід та дексаметазон (VRD), також може застосовуватися схема з даратамумабом (Dara-VTD) та схеми з бортезомібом, дексаметазоном у поєднанні з талідомідом або циклофосфамідом. У подальшому проводиться ВДХТ з аутотрансплантацією стовбурових клітин периферичної крові та підтримувальною терапією леналідомідом. Для пацієнтів-некандидатів на трансплантацію також застосовують схему VRD, але за ефективність перевагу мають трьох- та чотирьохкомпонентні схеми з даратамумабом. В окремих випадках застосовується схема, до якої входять бортезоміб, мелфалан, преднізолон.

У рекомендаціях NCCN для пацієнтів — кандидатів на трансплантацію, схемою № 1 є VRD, також використовуються схеми з карфілзомібом, іксазомібом, з додаванням даратумумабу, підтримувальна терапія проводиться як леналідомідом, так і бортезомібом або іксазомібом, в окремих випадках — бортезомібом з леналідомідом та дексаметазоном. Пацієнтам, які не є кандидатами на трансплантацію, призначають лікування за схемою VRD або даратумумаб, леналідомід, дексаметазон. Застосовують також інші схеми на основі карфілзомібу, інсазомібу, даратумумабу. Призначають також підтримувальну терапію леналідомідом, іксазомібом, бортезомібом, в окремих випадках — бортезомібом з леналідомідом.

Заслуговує уваги дослідження вчених з Великобританії, у якому показано, що до другої лінії терапії доживає тільки 66% пацієнтів, а до терапії третьої — лише 38%. Ці результати ще раз доводять, що пацієнти з множинною мієломою мають отримувати найефективніше лікування в першій лінії терапії.

У роботі лікаря важливим є визначення відповіді на лікування та критеріїв прогресування захворювання,

виявлення показань до початку лікування пацієнтів з рецидивною мієломою.

Вибір терапії другої лінії залежить від чутливості або рефрактерності до леналідоміду або бортезомібу, наявності подвійної рефрактерності до бортезомібу та леналідоміду.

Викликом для лікарів буде терапія другого та подальших рецидивів захворювання при рефрактерності до більшості препаратів. Виходом для хворих може бути участь у клінічних дослідженнях.

Слефтерія Ханцімайкі, Греція, виступила з доповіддю «Сьогодення та майбутнє в лікуванні множинної мієломи, сучасні аспекти використання iMID».

Спікер розповіла про роль леналідоміду та помалідоміду в лікуванні пацієнтів з множинною мієломою. Вона відмітила зміни останніх років у стратегії лікування хворих на цю патологію. Є. Ханцімайкі зазначила, що, як правило, використовуються потрібні комбінації, чотирикомпонентні комбінації з даратамумабом, підтримувальна терапія.

Леналідомід в якості терапії першої лінії довів свою ефективність в клінічному дослідженні FIRST, в якому для пацієнтів — не кандидатів на ВДХТ з наступною аутотрансплантацією стовбурових клітин периферичної крові призначали леналідомід в поєднанні з дексаметазоном в порівнянні зі стандартом терапії на той час — схемою MPT. Леналідомід довів свою ефективність та був схвалений для пацієнтів — не кандидатів на трансплантацію.

Проте потім було розпочато ще одне важливе дослідження, в якому також пацієнти похилого віку після індукційної терапії леналідомідом в поєднанні з дексаметазоном продовжували отримувати підтримувальну терапію леналідомідом. Це дослідження показало, що можна безпечно призначити леналідомід з дексаметазоном, а потім тільки леналідомід і ефективність такої схеми є подібною до ефективності постійного застосування леналідоміду з дексаметазоном.

У дослідженні SWOG пацієнти не отримували трансплантації одразу та були рандомізовані в дві групи: хворі з першої групи отримували бортезоміб, леналідомід та дексаметазон (VRD), з другої — тільки леналідомід та дексаметазон (RD). Пацієнти в обох групах отримували підтримувальну терапію леналідомідом до прогресії. Дослідження показало багату вищу ефективність схеми VRD в досягненні відповіді на терапію, тривалості ВБП і, що найважливіше, тривалості ЗВ.

В іншому дослідженні II фази вивчали можливість зниження токсичності при застосуванні схеми VRD-lite (леналідомід 15 мг Д1-21; бортезоміб 1,3 мг/м кв. Д1, 8, 15, 22; дексаметазон 20 мг 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23). Ця схема довела свою ефективність за вражаюче низький рівень токсичності (рівень нейропатії 3–4-го ступеня становив усього 2%).

Тепер схема VRD є частиною рекомендацій ESMO як для пацієнтів — кандидатів на трансплантацію, так і для не кандидатів.

Для пацієнтів — не кандидатів на трансплантацію в міжнародних рекомендаціях існують інші потрібні комбінації. Дослідження MAIA показало вражаючі результати застосування схеми, що включала даратамумаб, леналідомід, дексаметазон (DRd). Навіть пацієнти з факторами негативного прогнозу мали переваги від DRd. Застосування даратамумабу призводило до зниження ризику прогресування на 47%.

Ефективність леналідоміду в якості підтримувальної терапії доведена результатами метааналізу 3 досліджень III фази. Таким чином, підтримувальна терапія леналідомідом є в останніх настановах ESMO.

Незважаючи на досягнення у зв'язку з проведенням аутологічної трансплантації та підтримувальної терапії, ми стикаємося з проблемою лікування хворих з рецидивами множинної мієломи. Обираючи терапевтичну тактику, слід враховувати фактори, пов'язані з хворобою, з пацієнтом, лікуванням.

У 8 великих рандомізованих дослідженнях доведено вищу ефективність потрібних схем терапії порівняно з подвійними. У дослідженні POLLUX показано вражаючі результати додавання даратамумабу до трьохкомпонентних схем лікування.

Використовуючи леналідомід у першій лінії терапії хворих на множинну мієлому, лікарі все частіше стикаються з випадками резистентності до препарату у разі рецидиву мієломи. Виходом може бути застосування помалідоміду. Ефективність помалідоміду була доведена в дослідженнях MM-003 та OPTIMISM. Помалідомід включений в останні настанови ESMO.

Є. Ханцімайкі визначила напрямки терапії пацієнтів з множинною мієломою у майбутньому. Для пацієнтів з потрібною рефрактерністю (до бортезомібу, леналідоміду, даратамумабу) в дослідженні ALGONQUIN вивчали ефективність комбінації белантамабу мафодотину (кон'юговане антитіло) з помалідомідом і дексаметазоном. Таким чином, доведено ефективність комбінації помалідоміду з новими препаратами.

Уже традиційну сесію з трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин розпочала **Анна Суред** (Іспанія), президент Європейської асоціації трансплантації кісткового мозку (European Society for Blood and Marrow Transplantation — EBMT). Її доповідь була присвячена показанням до проведення аутологічної та аlogenної трансплантації.

У часи, коли з'являються нові препарати для лікування пацієнтів з множинною мієломою, ВДХТ+АТГСК залишається стандартом терапії першої лінії. За даними дослідження IFM 2009, у пацієнтів з уперше діагностованою множинною мієломою, що отримали терапію з та без АТГСК, період спостереження становив 50 та 32 місяці відповідно. У статті Savo et al., 2020 зображено графіки, що демонструють покращення результатів ВБП (59 та 44%) та ЗВ (85 та 73%) у пацієнтів з множинною мієломою з високим цитогенетичним ризиком, яким було проведено одну тандему ВДХТ+АТГСК. Підтримка леналідомідом значно покращує ВБП (близько 55% проти 25%) та ЗВ (87 проти 80%) після проведення ВДХТ+АТГСК.

У дослідженні Phillip et al., 1995 у пацієнтів з рецидивом дифузної В-крупноклітинної лімфоми, що отримали терапію з або без АТГСК, ВБП становила 46% проти 12%; ЗВ також була вищою — 53% проти 32% відповідно. У пацієнтів, які мали коротку першу повну ремісію після терапії з ритуксимабом, ВБП після проведення АТГСК була значно більшою.

Для мантийноклітинної лімфоми АТГСК є стандартом терапії першої лінії. У European MCL Network порівнювали проведення 6 курсів R-CHOP + АТГСК, 3 R-DHAP та 3 R-CHOP + АТГСК, ВБП становила 3,9 років та 9,1 років відповідно. За даними проспективного дослідження, підтримувальна терапія ібрутинібом може замінити АТГСК у майбутньому, однак ми маємо зачекати результатів цього дослідження.

Для пацієнтів з Т-клітинною лімфою з високим ризиком використовується АТГСК в якості консолідації. 5-річна ВБП становить 44 проти 36%, 5-річна ЗВ — 51 порівняно з 48%, у пацієнтів, які отримали консолідацію АТГСК. Дослідження AATT вказує на те, що ЗВ у пацієнтів з периферичними Т-клітинними лімфомами, що отримували АТГСК або ало-ТГСК, подібна, але процедура ало-ТГСК асоційована з більшою частотою безрецидивної смертності.

АТГСК у першій лінії терапії не показана для пацієнтів з фолікулярною лімфоюю навіть з високим ризиком. Для хворих високого ризику у разі першого рецидиву може розглядатися АТГСК з подальшою підтримувальною терапією ритуксимабом.

АТГСК є стандартом лікування пацієнтів з лімфоюю Ходжкіна з рецидивом після першої лінії терапії. За даними дослідження Moscowitz et al., 2018, можливо покращити

результати після АТГСК за допомогою підтримувальної терапії брентуксимабом ведотином для пацієнтів з високим ризиком.

За даними останньої версії показань до ТГСК від ЕВМТ, у пацієнтів з гострими мієлобластними лейкозами проведення ало-ТГСК показане у разі повної першої відповіді прийнятної ризику та MRD-позитивного статусу; або за першої повної відповіді у хворих з проміжним та високим ризиком; або у пацієнтів у разі другої та подальших відповідей. Профілактика реакції «трансплантат проти хазяїна» циклофосфамідом, що раніше використовувалася після гаплоідентичної ало-ТГСК, наразі має багатоочікувані попередні результати для неродиної сумісної ало-ТГСК. Посттрансплантаційне моніторування MRD-статусу стає важливим фактором для ідентифікації пацієнтів, яким потрібно отримувати випереджувальну терапію.

Для пацієнтів з гострими лімфобластними лейкозами Ph(-) проведення ало-ТГСК у якості першої лінії не рекомендується в групі стандартного ризику з MRD(-) статусом, але показане для груп MRD(+)-статусу та в групі високого ризику. Для хворих на гострі лімфобластні лейкози Ph(+) проведення ало-ТГСК є стандартом терапії першої лінії незалежно від MRD-статусу. АТГСК є клінічною опцією для пацієнтів з Ph(+) та Ph(-) гострими лімфобластними лейкозами з MRD(-)-статусом. У якості кондиціонування найчастіше використовується мієлоаблятивна схема хіміотерапії на основі ТВІ. Важливо, що результати лікування у пацієнтів, які отримували гаплоідентичну ТГСК, схожі на такі, що відмічаються у хворих, що отримували сумісну ТГСК від сиблінга.

Ало-ТГСК є стандартом лікування для пацієнтів з мієлодиспластичним синдромом з високим ризиком за шкалами IPSS-R, IPSS, оптимізованими ЕВМТ.

Доповіддю «Досвід проведення ТГСК у Національному інституті раку» продовжив сесію **Євген Кушевський**.

У структурі захворюваності в інституті переважають пацієнти з лімфомою Ходжкіна та множинною мієломою, що дещо відрізняється від європейської структури за даними ЕВМТ.

За статистикою центру, у середньому кількість процедур аферезу становила $1,4 \pm 0,6$ на одного пацієнта, а кількість зібраних CD34+ -клітин — 7,9 млн/кг.

Режими кондиціонування проводять за схемами LEAM (при лімфомах), HD Melphalan (при множинній мієломі), LEED (при лімфомі центральної нервової системи) та Melphalan/Busulfan (при саркомі Юїнга). Стосовно відновлення гемопоєзу після ВДХТ+АТГСК доповідач зазначив, що значних особливостей не було відмічено: нейтрофіли відновлювалися в середньому на $13,7 \pm 10,8$ -й день, а тромбоцити — на $18,8 \pm 12,9$ -й день. Однак у 1 пацієнта відмічали вторинний мієлодиспластичний синдром, а в іншого показники гемограми відновилися на ~100-й день внаслідок цитомегаловірусної інфекції. Смертність, пов'язана з трансплантацією (Transplant-related mortality — TRM), становила 3,6%. Також була продемонстрована статистика 2-річної ЗВ після ВДХТ+АТГСК, що становила 69%, та ВБП — 75,4%.

Доповідач наголосив на важливості правильної тактики у лікуванні хворих на множинну мієлому. Надзвичайно важливим етапом є максимально повна діагностика пацієнтів із цією патологією, що дає змогу вирішити питання тандемної трансплантації. Необхідно проводити ранню оцінку відповіді на терапію, оскільки накопичена токсичність та незадовільна мобілізаційна здатність після значної кількості курсів VCD/VRD не дає змогу провести ВДХТ+АТГСК.

У тактиці лікування лімфом доповідач відмітив значення ПЕТ/КТ для оцінки відповіді на salvage-терапію. ВДХТ+АТГСК в першій лінії терапії потребують пацієнти з лімфомою ЦНС та лімфомою зони мантиї, подібна практика вже впроваджена в роботу інституту.

Наступною поділилась своїм досвідом завідувач відділення Київського центру трансплантації кісткового мозку **Ірина Коренькова**.

У Київському центру трансплантації кісткового мозку з 2000 р. було виконано 1080 ТГСК, з них 7 — алогенних. У структурі переважають пацієнти з лімфопроліферативними захворюваннями та плазмоклітинними пухлинами. Доповідач продемонструвала епідеміологічні дані виконаних в Європі трансплантацій та звернула увагу на приріст ТГСК при НХЛ та плазмоклітинних захворюваннях, що відрізняється від показників українських центрів трансплантації, де переважають пацієнти з лімфомою Ходжкіна.

Станом на 1 жовтня 2021 р. в Київському центрі трансплантації кісткового мозку виконано 412 АТГСК з приводу лімфоми Ходжкіна та 145 — НХЛ (найбільшу частку становлять пацієнти з ДВКЛ). За статистикою центру, 5-річна ВБП при лімфомі Ходжкіна становить 66,5%, а 10-річна — 53,2%, при НХЛ — 77,4 та 76,5% відповідно.

Показаннями для ВДХТ+АТГСК при лімфомі Ходжкіна є рецидив/рефрактерний перебіг за умови досягнення часткової або повної відповіді на salvage-терапію (DНАР, IGEV, ICE, GDP, GemOx, брентуксимаб ведотин чи пембролізумаб). І. Коренькова відмітила важливість ПЕТ-статусу пацієнта як найбільш достовірного прогностичного фактора перебігу захворювання. Консолідація після ВДХТ з АТГСК може здійснюватися брентуксимабом ведотином за умови наявності 2 і більше факторів ризику згідно з Aethera trial. У певних випадках може призначатися променева терапія (сумарна вогнищева доза 30/36 Гр) за первинної рефрактерності, відсутності опромінення в минулому або bulky (>5 см) disease.

Показаннями для ВДХТ+АТГСК при НХЛ є рецидив/рефрактерний перебіг або консолідація ПВ після першої лінії (лімфома мантийної зони, периферичні Т-клітинні лімфоми, високоагресивні лімфоми (HGBL), NOS).

При множинній мієломі ВДХТ+АТГСК проводиться в терапії першої лінії (повна відповідь/часткова відповідь) або при рецидиві. Доцільно розглянути можливість тандемної трансплантації за умови відсутності дуже доброї часткової відповіді після 1-ї ВДХТ або у разі високого цитогенетичного ризику. Колекцію проводять після 3–4 циклів індукції. Дози мелфалану в режимі кондиціонування можуть бути знижені у разі ниркової недостатності.

Орест Цяпка, керівник центру ТГСК в Інституті патології крові та трансфузійної медицини, Львів, презентував трансплантаційну активність центру, що бере початок з 2019 р. Було проведено 34 процедури АТГСК, серед них для 28 пацієнтів з множинною мієломою, 4 — з лімфомою Ходжкіна, 2 — з НХЛ. У якості мобілізаційного курсу для хворих на лімфому Ходжкіна та НХЛ використовували курс ДНАР, з множинною мієломою — курс циклофосфаміду 3000 мг/м^2 або етопозиду 1600 мг/м^2 + метилпреднізолон 480 мг. Колекція стовбурових клітин периферичної крові відбувалася зазвичай при лейкоцитозі від 30 Г/л, CD34+ клітин при цьому було 0,4%. Було зібрано в середньому $6,9 \pm 0,82 \cdot 10^6/\text{кг}$ CD34+ клітин. У якості режиму кондиціонування використовувалися курси MEL-200, LEAM. Відновлення гранулоцитопоезу відбувалося на 9–14-й день. **Після проведення ВДХТ+АТГСК у 85,75% пацієнтів було досягнуто строгої повної відповіді.** За 30 міс спостереження рецидив відмічено у 3 пацієнтів, серед них 2 померли.

Ольга Лук'янець представила досвід проведення ТГСК у Черкаському обласному онкологічному диспансері. Було продемонстровано статистику виконаних трансплантацій. Так, станом на 1 жовтня 2021 р. проведено 55 ТГСК, з них 2 — алогенних. Доповідач звернула увагу на більш ефективний спосіб кріопрезервації CD34+ -клітин сумішшю плазми донора та димексиду, за якого виживаність клітин становить 72–74% у порівнянні з 53–66% при використанні HBSS + альбуміну 10% + димексиду 100%.

О. Лук'янець поділилася результатами ВДХТ+АТГСК у пацієнтів з рецидивною лімфоною Ходжкіна. Незадовільну статистику вона пов'язує з неуспішним лікуванням першої лінії, яке має бути ПЕТ-адаптованим. На пізніх стадіях варто надавати перевагу інтенсивним режимам (наприклад ВЕА-CORP-esc). Препаратом вибору в таких ситуаціях може бути брентуксимаб ведотин, що забезпечує високу ефективність за мінімальної токсичності.

Ірина Гартовська, завідувач Центру гематології та трансплантації кісткового мозку в Київському обласному онкологічному диспансері, доповіла про досвід центру з січня 2020 р. Було проведено 24 процедури АТГСК. Розподіл за нозологіями: 20 — для пацієнтів з множинною мієломою (для 3 пацієнтів тандемні), 1 — з лімфоною Ходжкіна, 2 — з фолікулярною лімфоною, 1 — з гострим лімфобластним лейкозом. Вік пацієнтів становив 26–74 років. Особливо розглянуто клінічний випадок проведення АТГСК у пацієнта 26 років з ГМЛ, проміжна група ризику, якому було проведено курс індукції 7+3 та 3 блоки консолідації високодозового цитозару з мітоксантроном. Було досягнуто MRD-негативного статусу. Пацієнт відмовився від проведення ало-ТГСК, було вирішено здійснити АТГСК, в якості кондиціонування використовували режим «бусульфан та ендоксан».

Насиченою була сесія щодо підходів до лікування пацієнтів з хронічним лімфоцитарним лейкозом (ХЛЛ). Доповідь «Можливості і перспективи терапії пацієнтів з ХЛЛ» була представлена **Тетяною Перехрестенко**.

У своїй лекції професор нагадала алгоритми діагностики за рекомендаціями NCCN та ESMO. Доповідач підкреслила важливість визначення прогностичних та предиктивних маркерів, TP53, del(17p), мутований статус заIGHV, не тільки перед початком кожної лінії терапії, а й для вибору максимально ефективного курсу. Лектор зупинилася на розбіжностях в рекомендаціях NCCN та ESMO залежно від виявлених молекулярно-генетичних аномалій. Основну увагу Т. Перехрестенко звернула на лікування малими молекулами та їх вплив на результат терапії. У висвітлених професором дослідженнях чітко було показано ефективність таких препаратів, як ібрутиніб, венетоксакс, обінутузумаб та інших, в залежності від виявлених молекулярно-генетичних особливостей. Частина доповіді була присвячена питанню розвитку клональної еволюції при використанні ібрутинібу та важливості швидкої зміни терапії у певній категорії хворих.

Професор **Ірина Крячок** представила доповідь «Лікування пацієнтів з рецидивним/рефрактерним перебігом ХЛЛ згідно із сучасними національними стандартами — чи ми робимо все можливе?».

У лекції було висвітлено важливість молекулярно-генетичних тестувань та проблем в клінічній практиці, які пов'язані з невідповідністю призначеного лікування та мутаційного статусу хворого, за результатами даних реєстру inform CLL (Американська асоціація раку (American Cancer Society), США). І. Крячок показала важливість досягнення молекулярної ремісії (негативного результату МЗХ), що забезпечує довший період безрецидивної виживаності. Професор розглянула в лекції дві різні концепції лікування: з фіксованою тривалістю та безперервною терапією, зупинилася на перевагах кожної, розповіла про можливість використання імунотерапії в першій лінії та при рецидивах. У лекції було показано результати використання малих молекул, а також організації оптимальної терапії для пацієнтів з ХЛЛ в умовах нашої країни. У доповіді було приділено особливу увагу актуальності оновлення уніфікованих протоколів лікування пацієнтів з ХЛЛ.

Професор **Арнон Катер (Нідерланди)** у своїй лекції розповів про переваги схеми застосування венетоклаксу з ритуксимабом та порівняв її з класичною схемою бентамустин+ритуксимаб, дослідження MURANO. Він наголосив на важливості МЗХ-негативного статусу та тривалості МЗХ залежно від молекулярно-генетичних маркерів. У лекції представлено новий прогностичний маркер, складність каріотипу, який зараз

активно досліджується. Основний акцент зроблено на лікуванні малими молекулами рефрактерних пацієнтів з рецидивами та з несприятливими факторами, а також важливості пошуку нових схем та препаратів.

Наступна секція конференції була присвячена дуже актуальній на сьогодні темі: «COVID-19 та лімфоми».

Першу доповідь представила лікар-інфекціоніст, експерт Департаменту охорони здоров'я м. Київ за напрямком «Інфекційні хвороби», завідувач інфекційним відділенням Комунальне некомерційне підприємство «Київська міська клінічна лікарня» № 5, кандидат медичних наук **Тетяна Єгорова**. Доповідач зупинилася на актуальності вказаної проблеми, відзначила, що кількість зареєстрованих випадків на 7.10.2021 р. становить більше 16 тис. за добу, і наша країна входить у нову хвилю епідемії. У світі вирує новий штам коронавірусної хвороби — «дельта», який відзначається вищою контагіозністю, зберігається дуже тривала реплікація вірусу. Для цього варіанту характерна більша кількість летальних випадків, зростання показників госпіталізації у всіх вікових групах, нежить, головний біль, діарейний синдром, частіше розвиваються тромбози та бактеріальна суперінфекція. Доповідач зупинилася на легеневих і позалегенемих проявах COVID-19. Основні принципи лікування хворих: своєчасне пригнічення реплікації вірусу, виявлення груп ризику, оцінка клінічної картини, симптоматична терапія та корекція різноманітних порушень для покращення якості життя хворих. Доповідач наголосила на факторах, які призводять до важкого перебігу: 94% хворих, у яких захворювання закінчилося летально, мали як мінімум 1 супутню патологію (ожиріння, злоякісні новоутворення, цукровий діабет, захворювання серця та судин, нирок, легень, гіпоальбумінемію, вік старше 60 років). Протокол лікування, яким зараз керуються лікарі, це наказ МОЗ від 20.09.2021 № 1979, доповідь відмітила, що цей протокол найкращий у Європі, він постійно оновлюється, вносяться нові препарати, чітко прописані дії, які необхідно проводити на догоспітальному та госпітальному етапах. В оновлений протокол внесено моноклональні антитіла бамланівімаб та етесевімаб, які показали задовільні результати у клінічних дослідженнях. Ці лікарські засоби потрібно вводити якомога швидше протягом 5 днів від початку симптомів у пацієнтів, які мають високий ризик прогресування до важкого перебігу COVID-19. Т. Єгорова зауважила, що не потрібно призначати антибактеріальну терапію, якщо немає доведеного факту бактеріальної пневмонії. Пацієнта слід ретельно обстежити (бактеріологічне дослідження мокроты, прокальцитонін, дослідження формули крові, бронхоскопія, КТ-дослідження легень). Доповідач зазначила, що за період пандемії дуже змінився спектр препаратів, що призначаються для лікування хворих на COVID-19. Одним з основних препаратів є ремдесивір, який має високу противірусну активність при масивній вірусемії. Влітку в рекомендації було включено новий противірусний препарат тоцилізумаб. Спікер акцентувала на тому, що на сьогодні єдиним методом профілактики є вакцинація. Зараз схвалено 4 вакцини: AstraZeneca (векторна вакцина), CoronaVac (інактивована вакцина), Comirnaty від Pfizer/BioNTech та Moderna (мРНК-вакцини).

Наступна доповідь була представлена **Людмилою Швайко**, доктором медичних наук, завідувачем відділення пульмонології Державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України». У своїй доповіді вона зупинилася на інших аспектах лікування хворих на онкогематологічні захворювання після перенесеної пневмонії, зумовленої COVID-19. Доповідач продемонструвала, що смертність та частота важких випадків коронавірусної хвороби серед хворих онкогематологічного профілю, незважаючи на статус, є набагато вищою, ніж у загальній популяції. У 10–30% пацієнтів, які перенесли COVID-19, відмічають постковідний синдром, тривалість якого може до-

сягати декількох тижнів або місяців. Максимальна тривалість цього синдрому невідома, деякі симптоми можуть залишатися пожиттєво. Спостереження за пацієнтами демонструє, що з часом вираженість симптомів зменшується. Якщо постковідний синдром триває більше 12 тиж, то він вважається хронічним (long-covid) і характеризується: тривалою загальною слабкістю, субфебрилітетом, болем у м'язах та суглобах, задишкою, спостерігаються когнітивні скарги: мозковий туман, порушення уваги, мислення, пам'яті, порушення сну та настрою, головний біль та запаморочення, тривалі порушення смаку та відчуття запахів. Найбільш серйозні ускладнення постковідного синдрому — тромбоемболічні (серед хворих на онкологічні захворювання спостерігається у 18% пацієнтів). Доповідач представила дослідження, присвячене вивченню ефективності вакцинації у хворих з онкологічною патологією. Вакцинація хворих на рак є ефективною та безпечною. Але ефективність була значно нижчою у пацієнтів з онкогематологічною патологією. Також було наведено декілька цікавих клінічних випадків.

Останню доповідь представив провідний науковий співробітник науково-дослідного відділення хіміотерапії гемобластозів НІР, кандидат медичних наук **Ірина Титоренко**. Вона акцентувала увагу на тому, які пацієнти входять до групи ризику тяжкої COVID-інфекції. Цю групу складають: пацієнти з онкологічними захворюваннями, які проходять активну хіміотерапію та імунотерапію або отримували радикальне променеве лікування з приводу раку легень; пацієнти з онкологічними захворюваннями крові або кісткового мозку, які перебувають на будь-якій стадії лікування; пацієнти, які отримують спеціальні методи лікування раку, що можуть впливати на імунітет (наприклад інгібітори протеїнази), хворі, які перенесли ТГСК протягом 6 останніх місяців, або пацієнти, які все ще приймають імуносупресивні препарати.

Доповідач представила дані дослідження, яке було проведено у відділенні онкогематології НІР. У період з вересня 2020 р. до травня 2021 р. 87 пацієнтів з лімфо-

проліферативними захворюваннями перенесли інфекцію COVID-19. Смертність серед хворих становила 20,6%. На результат захворювання впливав вік хворих, серед вікової групи 18–64 років летальні випадки становили 14,49%, 65 років та більше — 43,75%. Частіше летальні випадки відмічали серед хворих на дифузну В-великоклітинну лімфому — 29,16%, та серед пацієнтів з рецидивними та рефрактерними формами захворювання — 33,33%. Вид протипухлинної терапії впливав на результат хвороби, частіше летальні випадки спостерігалися серед хворих, які отримували поліхіміотерапію за схемою RB та RdaEPOCH, відповідно 31,57 та 40%. Тяжкий ступінь COVID-19 спостерігали у 19,23%, середній — у 53,8%, легкий — у 26,9% хворих. Тривалість хвороби становила в середньому — 26,56 днів.

Далі доповідач у своїй презентації зупинився на питанні спеціального лікування хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання, у яких діагностовано COVID-19. Якщо проводиться спеціальна терапія, її має бути зупинено до одужання. Спеціальне лікування можна проводити, якщо виконано всі умови: пацієнт асимптоматичний не менше 48 год, з моменту появи симптомів минуло не менше 14 днів, є не менше двох послідовних негативних результатів проведеного методом полімеразної ланцюгової реакції тесту мазка з носоглотки, зібраних з інтервалом близько 1 тиж. Наступне питання, яке було розглянуто І. Титоренко, — вакцинація хворих, що отримують поліхіміотерапію та імунотерапію. Встановлено, що після введення 2 доз вакцини захисний титр антитіл буде вироблено у 98% хворих на лімфому Ходжкіна, 85% — на Т-клітинну НХЛ, 79% — на дифузну В-великоклітинну лімфому, 78% — на фолікулярну лімфому, 64% — на ХЛЛ, 62% — на лімфому з клітин мантіїної зони. Але якщо протягом 3 міс пацієнт отримував ритуксимаб або обінутузумаб — тільки у 37%, венетоклакс — 39%, ібрутиніб, акалобрутиніб — 47%. Якщо хворі зараз отримують терапію ритуксимабом або обінутузумабом — тільки 7% пацієнтів будуть мати антитіла після проведення вакцинації.