

хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ). Однако избежать рецидивов у значительной части пациентов, к сожалению, не удастся, так как остается открытым вопрос о возможности полной эрадикации опухолевого клона при данной неоплазии. Исходя из этого, основной задачей на современном этапе является разработка стратегии, позволяющей удлинить безрецидивный период заболевания. В настоящее время известно, что ритуксимаб обладает рядом свойств, которые не исключают возможность использовать его в качестве поддерживающей терапии. Целью настоящей работы явилась оценка эффективности и безопасности поддерживающей терапии ритуксимабом после индукционной химио- или иммунохимиотерапии у больных ХЛЛ.

Материалы и методы. В исследование включены 217 больных ХЛЛ в стадии ремиссии. Медиана возраста составила 59 лет. Ремиссия заболевания была получена в результате индукционной терапии по программе RFC (ритуксимаб, флударабин, циклофосфан) у 119 больных и FC (флударабин, циклофосфан) – у 98. Полная ремиссия наблюдалась у 132 (61%) больных, частичная ремиссия – у 85 (39%). После окончания 6 курсов химио- или иммунохимиотерапии больные были рандомизированы либо на наблюдение ($n = 107$), либо на поддерживающую терапию ритуксимабом в виде 4 еженедельных введений (375 мг/м^2) каждые 6 месяцев в течение 2 лет ($n = 110$).

Результаты и обсуждение. На фоне поддерживающей терапии у 93% больных сохранялся общий ответ, полученный после 1-й линии терапии RFC. В то же время у больных без поддерживающей терапии ответ на лечение оставался лишь у 71% больных. Среди больных без поддерживающей

терапии развитие рецидива заболевания отмечалось значительно чаще, чем у больных, получающими ритуксимаб ($\chi^2 = 8,574$; $p = 0,003$). У лиц, пролеченных комбинацией FC, ответ на терапию сохранялся на фоне поддерживающей терапии у 80% больных, без поддерживающей терапии – у 46%. Частота рецидивов на поддерживающей терапии составила 20%, а без нее – 54% ($\chi^2 = 10,875$; $p < 0,001$).

Сравнительный анализ безрецидивной выживаемости (БРВ) больных ХЛЛ, получивших различные режимы терапии, выявил значительную разницу. Так, у больных, завершивших программу RFC с последующей поддерживающей терапией ритуксимабом, медиана БРВ не достигнута, тогда как у больных без поддерживающей терапии ритуксимабом, составила 43 мес ($p = 0,003$). Также существенно отличались соответствующие показатели у больных, получавших комбинацию FC с дальнейшей поддерживающей терапией ритуксимабом, у которых медиана БРВ оказалась не достигнутой в противоположность больным из группы наблюдения, у которых медиана БРВ равнялась 23 мес ($p = 0,028$). На протяжении проведения поддерживающей терапии ритуксимабом признаков дополнительной токсичности не отмечено. Мониторинг показателей иммунного статуса и иммунофенотипа клеток ХЛЛ в процессе поддерживающей терапии показал, что ритуксимаб не вызывает дополнительной депрессии клеточного и гуморального звеньев иммунитета и контролирует минимальную остаточную болезнь.

Заключение. У больных ХЛЛ в стадии ремиссии поддерживающая терапия ритуксимабом является эффективной, безопасной и способствует улучшению отдаленных результатов лечения.

Неходжкинские лимфомы в Архангельской области

А.М. Зверев, М.Л. Левит, О.Н. Бурдаева

Архангельский областной клинический онкологический диспансер; Северный государственный медицинский университет, Архангельск

Согласно общемировой статистике неходжкинские лимфомы (НХЛ) составляют около 70% в группе опухолей лимфатической системы, в Архангельской области их доля несколько выше – 76%. Среднегодовая заболеваемость НХЛ в России составляет 6,45 на 100 000 населения, в Архангельской области этот показатель не превышает общероссийский (6,37 на 100 000 населения). Целью настоящего исследования явилось изучение эпидемиологии и демографических особенностей НХЛ по материалам CANCER-регистра Архангельской области за 2000–2010 гг.

За период с 2000 по 2010 гг. в Архангельской области зарегистрировано 372 больных НХЛ, из них 208 (55,9%) лиц мужского пола и 164 (44,1%) лиц женского пола в возрасте от 6 мес до 83 лет (средний возраст 54,6 года). Наибольшее количество больных отмечено в возрастной группе 61–70 лет – 103 (27,7%), из них было больше лиц мужского пола – 56 (54,4%). Лица моложе 20 лет было 32 (8,6%), из них больных мужского пола было больше (62,5%), чем женского. Доля городского населения с впервые выявленной НХЛ превышает удельный вес больных НХЛ среди сельского населения (62,6% больных с впервые диагностированной НХЛ проживали в городе, 38,4% – в сельской местности). Однако первичная заболеваемость НХЛ сельского населения оказалась выше, чем городского – 6,4 и 3,6 на 100 000 населения соответственно. Абсолютный показатель первичной заболеваемости НХЛ по области за исследуемый период возрос с 2,3 до 4,4 на 100 000 населения. При анализе первичной заболеваемости НХЛ за

2006–2010 гг. особенно высокий уровень отмечен в крупных городах: в Северодвинске в 2008 г. – 7,7 на 100 000 населения, а в Архангельске в 2007 г. – 5,4 на 100 000 населения. Из 260 случаев уточненных морфологических вариантов преобладали: диффузная В-крупноклеточная лимфома – у 79 (30,4%) и диффузная В-мелкоклеточная лимфома – у 78 (30%), фолликулярная лимфома – у 30 (11,5%), лимфобластная лимфома – у 26 (10%), Т-клеточная – у 31 (11,9%), из них с грибовидным микозом – у 4, диффузная смешанная – у 10 (5%); лимфома Беркитта – у 2 (0,7%). Из 278 больных с известной стадией заболевания на момент постановки диагноза 1-я стадия выявлена у 14 (5%), 2-я стадия – у 68 (24,5%), 3-я стадия – у 97 (34,9%), 4-я стадия – у 99 (35,6%). Таким образом, 70,5% больных имели далеко зашедшие стадии заболевания, что свидетельствует о поздней диагностике.

Выводы:

1. За исследуемый период (2000–2010) в Архангельской области отмечен рост уровня первичной заболеваемости НХЛ в 1,9 раза.
2. Удельный вес больных НХЛ является наиболее высоким в возрастной группе 61–70 лет, что соответствует общемировой статистике.
3. НХЛ у 2/3 больных диагностируется в поздних стадиях заболевания (3–4 стадия)
4. 5-Летняя выживаемость больных НХЛ в Архангельской области в среднем соответствует общемировым показателям (45,7%).

Множественная миелома у населения Архангельска

О.Н. Зверева

Северный государственный медицинский университет, Архангельск

Введение. Злокачественные новообразования лимфатической и кровяной ткани (гемобластозы) занимают в Архангельской области 7-е место в структуре онкологической заболеваемости. Значимую по удельному весу группу гемобластозов формируют острые и хронические лейкозы, а также парпротеинемические гемобластозы. Нами постав-

лена задача создания "Регистра лейкозов по Архангельской области".

Материалы и методы. Изучена первичная заболеваемость острыми и хроническими лейкозами и парпротеинемическими гемобластозами населения Архангельской области по данным формы № 090/у "Извещение о больном с

впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования" за 20 лет (1990–2009 гг.). Достоверность диагноза подтверждена данными анализа медицинских карт стационарного больного ф.№003у и амбулаторных карт ф.№025у, запрошенных в лечебных учреждениях. При множественной миеломе (ММ) критерии диагностики включали плазмоклеточную инфильтрацию костного мозга, моноклональную иммуноглобулинопатию и дополнительный признак – наличие остеодеструкций.

Результаты и обсуждение. Наиболее высокий среднегодовой уровень заболеваемости лейкозами по всем районам области отмечен в Мезенском районе – 10,6 на 100 000 населения, а по городам области: в областном центре (Архангельск) – 8,75 на 100 000 населения. По данным Регистра число больных лейкозами в городе Архангельске за исследуемый период составило 620 человек, из них острым лейкозом – 188 (30,3%), хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) – 178 (28,7%), хроническим миелолейкозом (ХМЛ) – 94 (15,2%), ММ – 124 (20%) больных. Диагноз ММ был впервые установлен у 124 больных, из них преобладали женщины – 76

(61,3%), средний возраст 63,4 года. Всего в возрасте старше 60 лет было 74 (59,7%) больных. Однако за исследуемый период средний возраст больных ММ снизился с 68,3 года в 1990 г. до 58,9 года в 2009 г. Моложе 50 лет были 11 больных ММ, из них у 2 больных диагноз был установлен в возрасте 35 лет. Первичная заболеваемость при ММ наиболее высока в возрасте 60–69 лет – 8,43 на 100 000 населения и 50–59 лет – 6,40 на 100 000 населения. Среднегодовой показатель первичной заболеваемости при ММ – 1,7 случаев в год на 100 000 населения, что выше среднегодового показателя по всей области (1,42 на 100 000 населения). Наиболее высокий уровень первичной заболеваемости за 20 лет зарегистрирован в 2008 г. (3,28 на 100 000 населения). Уровень первичной заболеваемости при ММ повысился с 0,94 на 100 000 населения в 1990 г. до 3,28 на 100 000 населения в 2008 г.

Заключение. Среднегодовой уровень первичной заболеваемости ММ населения Архангельска выше аналогичного среднерегionalного показателя. Обращает на себя внимание значительный рост уровня первичной заболеваемости ММ за 20-летний период.

Хронометрические коагуляционные тесты и параметры пространственного роста сгустка у бессимптомных носителей тромбогенных полиморфизмов

У.В. Зыкова, И.А. Ольховский, Т.Н. Субботина

ФГБУЗ Красноярский филиал Гематологического научного центра Минздравсоцразвития России, Красноярский научный центр Сибирского отделения РАН, Сибирский федеральный университет, Красноярск

Введение. Целью настоящей работы являлась оценка возможности определения фенопических лабораторных проявлений носительства тромбогенных мутаций на доклинической стадии.

Материалы и методы. В исследовании добровольно участвовали 115 женщин в возрасте от 15 до 35 лет (медиана возраста 19,5 года). Группы сравнения формировались в зависимости от результатов анкетирования, осмотра врача-гематолога, а также от наличия тромбогенных полиморфизмов в генах коагуляционного фактора II – протромбина (*FII*, 20210 G->A; rs1799963), фактора V (*FV*, генотип Лейден, 1691 G->A; rs6025), термолabileльного варианта метилентетрагидрофолатредуктазы (*MTHFR*, 677C->T; rs1801133), ингибитора активатора плазминогена (*PAI-1*, -675 5G/4G; rs2368564) и в гене коагуляционного фактора VII (*FVII*, 10976 G->A; rs6046), определяющего противоположную гипокоагуляционную предрасположенность. Всем участникам проводили исследование гемостаза – оценка протромбинового индекса (ПТИ), активированного частичного тромбинового времени (АЧТВ), фибриногена по Клаусу, активности антитромбина III (АТIII) и плазминогена, работы системы протеинов С и S на коагулометре Sysmex CA-560, отдельную аликвоту супернатанта использовали для проведения орто-фенонтролинового теста с целью определения концентрации растворимых фибрин мономерных комплексов (РФМК). Выборочно у 30 девушек, не имеющих отклонений в параметрах стандартной коагулограммы и непринимаящих оральные контрацептивы, проводили дополнительное исследование "тромбодинамики" на приборе регистрации пространственного роста сгустка (ПРС). При анализе результатов исследования исключались

лица, с гомо- и гетерозиготным полиморфизмом *FVII*, в связи с имеющимися данными о его тромботекторном значении.

Результаты и обсуждение. В большинстве случаев, в группах с различными сочетаниями выявляемых тромбогенных полиморфизмов результаты хронометрических тестов соответствовали норме. Относительно небольшие, но значимые ($p > 0,05$) отклонения от результатов у лиц без тромбогенных мутаций, отмечены лишь в группе с установленной мутацией протромбина (ПТИ, АТIII и РФМК) и *FV* Лейден (ПТИ, АЧТВ, АТIII, резистентность протеина С, РФМК), и более выражено в группе пациенток имеющих мутацию Лейдена и принимающих оральные контрацептивы. При оценке результатов теста тромбодинамики показано, что у лиц с фактором Лейдена все параметры ПРС находятся в зоне гиперкоагуляционного сдвига, демонстрируя увеличенные скорости роста сгустка ($p < 0,05$) и появления спонтанных сгустков в реакционной кювете ($p < 0,001$). У пациентов с мутацией в гене *FII* аналогичным образом проявлялась гиперкоагуляция по параметрам ПРС. Одновременно, у девушек с наличием полиморфизма в гене *MTHFR* в гомозиготной форме выявлено статистически значимое увеличение скоростных показателей ПРС, чем в соответствующей группе в гетерозиготной форме ($p < 0,01$). Схожая закономерность наблюдается при сравнении результатов скорости роста сгустка между группами девушек с гетерозиготной формой полиморфизма *PAI-1* и гомозиготой *MTHFR*.

Заключение. Применение метода ПРС может быть оправдано на доклиническом этапе у пациентов с наследственными формами тромбофилий в качестве возможно теста отражающего интегральные характеристики резерва регуляции гемостаза.

Оценка эффективности применения лучевой терапии и различных режимов химиотерапии при первичной кожной диффузной В-крупноклеточной лимфоме

Е.А. Илюшкина, С.К. Кравченко, Е.Е. Звонков, А.М. Ковригина, Т.Н. Обухова, Е.М. Лезвинская, А.М. Кременецкая, А.У. Магомедова

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. Первичные В-клеточные лимфомы кожи – группа редких заболеваний, составляющих 20% от всех кожных лимфом. Заболеваемость не превышает 1 на 6 млн человек в год. В соответствии с классификацией WHO-EORTC (2005) выделяют три нозологических типа: первичная кожная лимфома из клеток маргинальной зоны (ПК-ЛМЗ), первичная кожная лимфома из клеток фолликулярного центра (ПК-ЛФЦ) и первичная кожная диффузная В-крупноклеточная лимфома (В-ККЛ). ПК-ЛМЗ и

ПК-ЛФЦ характеризуются многолетним течением без тенденции к внекожной генерализации. Общая 5-летняя выживаемость составляет около 95% даже при применении локальных методов лечения. Первичная кожная диффузная В-ККЛ относится к агрессивным формам лимфом кожи. Более чем у 50% больных возникает генерализация процесса с поражением лимфатических узлов и других экстраанодальных органов (ЦНС, костей, яичек). В связи с редкостью патологии отсутствуют