

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 ( $375 \text{ мг/м}^2$ ) 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), термолабильного 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