

# МАТЕРИАЛЫ ДОКЛАДОВ КОНГРЕССА ГЕМАТОЛОГОВ РОССИИ

## Рецидивы волосатоклеточного лейкоза

Л.С. Аль-Ради, С.К. Кравченко

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

**Введение.** Волосатоклеточный лейкоз (ВКЛ) – хроническое В-клеточное лимфопрлиферативное заболевание, характеризующееся хорошим прогнозом при своевременной терапии аналогами пуринов кладрибином или пентостатином. Мы проанализировали частоту и результаты лечения рецидивов ВКЛ за 17 лет.

**Материалы и методы.** С января 1995 г. по декабрь 2011 г. в клинике Гематологического научного центра (ГНЦ) получили лечение кладрибином 196 больных ВКЛ. К февралю 2012 г. проанализированы сведения о 165 таких больных (м:ж = 2,4:1; в возрасте 25–81 лет; медиана возраста 49 лет); 72% с типичной формой ВКЛ.

**Результаты и обсуждение.** Было выявлено 44 рецидива у 38 (23%) больных (м:ж = 2,4:1; в возрасте 25–73 лет; медиана возраста 41 лет; 71% с типичной формой ВКЛ; у 74% больных ранее достигнутая ремиссия была полной). Рецидивы развивались в период от 1,5 до 12 лет после достижения ремиссии (медиана 3 года). Частота рецидивов возрастала с удлинением срока наблюдения: от 8% при сроке наблюдения 2 мес – 6,5 лет (медиана 3 года) до 61% при сроке наблюдения 10–16 лет (медиана 14,6 года). Больные с рецидивом ВКЛ ( $n = 38$ ) и больные с сохраняющейся ремиссией ВКЛ ( $n = 127$ ) не различались по качеству достигнутой ремиссии (полная или частичная), форме ВКЛ

(типичная или вариантная) и полу. Единственным статистически значимым различием был возраст больного в дебюте ВКЛ. Так, рецидив возник у 28 (49%) из 57 больных моложе 45 лет, и лишь у 10 (9%) из 108 старше 45 лет. Медиана безрецидивной выживаемости (БРВ) у молодых больных составила 64 мес, в то время как у больных старшей группы БРВ была в 2 раза больше и равнялась 133 мес, тем не менее, общая выживаемость в обеих группах была одинакова. Повторное назначение кладрибина при первом рецидиве ВКЛ привело к ремиссии у 30 (91%) из 33 больных. У 6 (20%) больных в дальнейшем развился второй рецидив, при этом 5 из этих 6 больных были из группы молодых больных ВКЛ. Из 15 больных, лечившихся в рецидиве только кладрибином, второй рецидив развился у 5 (71%) из 7 больных с ранним первым рецидивом и у 1 (14%) из 8 больных с поздним первым рецидивом. В то же время второй рецидив не развился ни у одного из 11 больных (9 с ранним и 2 с поздним рецидивом), пролеченных в первом рецидиве после кладрибина курсом терапии ритуксимабом (медиана наблюдения 33 мес).

**Заключение.** Наши наблюдения показывают, что частота рецидивов выше при развитии ВКЛ в молодом возрасте, и что добавление ритуксимаба уменьшает частоту развития раннего рецидива и повторного рецидива.

## Неклассифицируемая В-клеточная лимфома, промежуточная между диффузной В-крупноклеточной лимфомой и лимфомой Беркитта

Е.А. Барях, А.М. Ковригина, Т.Н. Обухова, С.К. Кравченко, А.У. Магомедова

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

**Введение.** Неклассифицируемая В-клеточная лимфома (В-КЛ), промежуточная между диффузной В-крупноклеточной лимфомой (В-ККЛ) и лимфомой Беркитта (ЛБ), является агрессивной лимфомой, имеющей одновременно морфологические и цитогенетические признаки как диффузной В-ККЛ, так и ЛБ, но по своим биологическим характеристикам и клиническим проявлениям не может быть отнесена к диффузной В-ККЛ или ЛБ. Часть случаев неклассифицируемой В-КЛ в соответствии с ВОЗ классификацией 2001 г. раньше относили к Беркиттоподобной лимфоме (Burkitt-like lymphoma). При гистологическом исследовании выявляют диффузную пролиферацию клеток преимущественно среднего размера с некоторым полиморфизмом ядер, часто наблюдается картина "звездного неба", обусловленная присутствием выраженными морфологическими признаками апоптоза. Часть случаев может иметь морфологическую картину, удовлетворяющую критериям ЛБ, но атипичный иммунофенотип и/или цитогенетические аномалии, что не позволяет отнести их к ЛБ. В то же время, диагноз неклассифицируемой В-КЛ не может быть установлен в случаях с типичной для диффузной В-ККЛ морфологической картиной и наличием перестройки гена *MYC*, также как и в случаях с характерной для ЛБ морфологией, но отсутствием цитогенетически выявляемой перестройки *MYC*. Индекс пролиферативной активности опухолевых клеток (Ki-67), как правило, высокий.

**Материалы и методы.** С 2006 по 2012 г. в Гематологическом научном центре наблюдались 9 больных лимфомой, промежуточной между диффузной В-ККЛ и ЛБ, из них у 5 диагностирован вариант "double-hit lymphoma".

**Результаты и обсуждение.** Из 5 больных "double hit" лимфомой у 3 выявлено сочетание перестройки генов *MYC* и *BCL2* (*BCL-2<sup>+</sup>/MYC<sup>+</sup>*), у 2 – *BCL-6<sup>+</sup>/MYC<sup>+</sup>*. У 3 больных морфологическая картина соответствовала наблюдаемой при ЛБ, у 2 – имела промежуточные признаки между диффузной В-ККЛ и ЛБ. У 4 больных проведено лечение по протоколу терапии лимфомы Беркитта (3 – ЛБ-М-04, 1 – NHL-BFM-90), у 1 больного в дальнейшем выполнена трансплантация аутологичных стволовых клеток крови (ауто-ТСКК). Одна больная умерла от осложнений (несостоятельность анастомоза, перитонит) после 1-го курса химиотерапии по программе СНОР. Ремиссия достигнута у 1 больного с медианой наблюдения 12 мес.

**Заключение.** Неклассифицируемая В-КЛ, особенно вариант "double hit", отличается агрессивным течением, частым вовлечением в опухолевый процесс костного мозга, центральной нервной системы, плохим ответом на терапию, включая высокодозную химиотерапию с трансплантацией аутологичных стволовых клеток крови. К факторам неблагоприятного прогноза относят повышение уровня лактатдегидрогеназы, международный прогностический индекс выше 2, наличие более 2 экстракраниальных очагов, поражение костного мозга и/или центральной нервной системы.