

На пленарном заседании «Интенсификация программ терапии и качество жизни больных злокачественными лимфомами» также был представлен ряд докладов по онкогематологии.

## Диагностика лимфом «серой» зоны

(д-р биол. наук А.М. Ковригина)

В своем докладе А.М. Ковригина выделила для обсуждения 2 важных аспекта этой обширной проблемы.

Анапластическая крупноклеточная ALK-негативная лимфома и анапластическая крупноклеточная ALK+ лимфома — биологически различные опухоли лимфоидной ткани, объединенные экспрессией активационного антигена CD30 из семейства рецепторов TNF, анапластической морфологией, но принципиально отличающиеся по основам лимфомагенеза, по клиническому течению и прогнозу заболевания.

По данным, представленным А.М.Ковригиной, анапластическая крупноклеточная лимфома (АКЛ) ALK+ составляет 59% от всех исследованных случаев, и более чем в 80% случаев встречается в возрастной группе до 20 лет. ALK-позитивные случаи АКЛ — мелкоклеточный и лимфоцитоститарный варианты — отмечались, по данным автора, также в группе до 20–25 лет. При АКЛ ALK+ 5-летняя выживаемость составляет 80%, при ALK-негативной — 40%, что присуще периферической Т-клеточной лим-

фоме, неспецифицированной или ангиоиммунобластной лимфоме.

Автор продемонстрировала, что CD30-зависимый апоптоз более присущ АКЛ ALK+, нежели ALK-негативной АКЛ или лимфоме Ходжкина (ЛХ). Объяснением этому феномену может служить блокировка активации семейства транскрипционных факторов NF-κB за счет супрессии CD30-TRAF-сигнального пути химерным геном ALK-NPM, образующимся в результате t(2;5).

Докладчик неоднократно подчеркивала, что ЛХ и ALK-негативная АКЛ (встречается чаще в старшей возрастной группе) формируют не только морфологическую, но и иммунологическую зону «перекреста» — «серую зону».

Автор считает необходимым включение в дифференциально-диагностическую иммуногистохимическую панель В-линейно ограниченных транскрипционных факторов: ВоВ.1, PAX 5. Необходимо учитывать, что цитолитические белки, Clusterin, ряд Т-клеточных маркеров, CD15 могут иметь перекрестные реакции при ЛХ и АКЛ.



Второй раздел выступления был посвящен другому не менее значимому аспекту лимфом «серой зоны» — дифференциации ЛХ и первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомы. Эти 2 нозологические формы имеют много общего в профиле экспрессии генов, обладают неоспоримыми признаками активации NF-κF и, возможно, имеют общую клетку-предшественницу — медуллярную («астероидную») тимическую В-клетку с аксессуарными функциями, с коэкспрессией CD20, CD11c, CD23.

## Оптимизация лечения неходжкинских лимфом у лиц молодого возраста

(канд. мед. наук С.В. Семочкин)

В сообщении докладчик привел международные эпидемиологические данные о частоте встречаемости онкологических заболеваний, включая лимфому Ходжкина (ЛХ) и неходжкинские лимфомы (НХЛ) у лиц в возрасте 15–29 лет. Результаты собственного исследования основывались на данных о 88 больных. Пациенты с «не-В-НХЛ» (лимфобластными лимфомами) получали лечение по программе NHL-BFM-90 для не-В-НХЛ, причем все

(n=17, медиана возраста 13,5 года) относились к группе высокого риска (III и IV стадии). Частота полной ремиссии (ПР), смерти в индукции, рефрактерности и рецидивов составили 82, 6, 12 и 17% соответственно (здесь и далее мы не приводим некоторые другие показатели). 6-летняя общая выживаемость (ОВ) и бессобытийная выживаемость (БСВ) составили 59% каждая. Автор обратил внимание на ошибки лечения, с которыми нередко приходит-



ся сталкиваться в повседневной работе, — лечение по схеме СНОР или по другим программ, разработанным для В-НХЛ. С.В.Семочкин акцентировал внимание на трех спорных вопросах: нужна ли локальная лучевая терапия (ЛТ), можно ли отказаться от профилактического краниального облучения, и какова оптимальная длительность поддерживающей терапии. Докладчик привел зарубежные данные об отсутствии влияния на безрецидивную выживаемость (БРВ) проведения ЛТ (M.P. Link et al. N Engl J Med. 1990; 322:1169–74] и высокую частоту медиастинальных рецидивов (47%) после ЛТ на медиастинальные лимфатические узлы [D. Hoelzer et al. Blood 2002; 99:4379–85]. 5-летняя БСВ при проведении и без проведения краниального облучения составила 88 и 82% соответственно [V. Burkhardt. J Clin Oncol. 2006; 24:491–9]. При сравнении трех программ терапии: индукция

+ консолидация; индукция + консолидация + поддерживающая терапия 8 мес; индукция + консолидация + поддерживающая терапия 8 мес + локальная ЛТ через 5 лет ПР сохранялась у 89, 86 и 88% больных соответственно [M.P. Link, et al. N Engl J Med. 1997; 337:1259–66]. Далее автор сообщил результаты терапии пациентов (n = 34, медиана возраста 12,7 года) с лимфомой Беркитта и В-ОЛЛ по протоколу NHL-BFM-90 для В-НХЛ. Частота ПР, смерти в индукции, рефрактерности и рецидивов составили 84, 3, 3 и 9% соответственно. При медиане наблюдения 5,9 года ОВ и БСВ составили 71 и 69% соответственно. Результаты лечения (n = 24, медиана возраста 16,2 года) диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ДВККЛ) были следующими: частота ПР, смерти в индукции, рефрактерности и рецидивов составила 74, 9, 17 и 17% соответственно. При медиане наблюдения 3,7 года ОВ и EFS со-

ставили 61 и 55% соответственно. Затем были представлены осложнения при использовании программы BFM-NHL-90 для В-НХЛ. Для терапии анапластической крупноклеточной лимфомы (АККЛ) также использовался протокол BFM-NHL-90 (n = 12, медиана возраста 13,7 года). Частота ПР, смерти в индукции, рефрактерности и рецидивов составила 92, 8, 0 и 17% соответственно. При медиане наблюдения 7,1 года ОВ и БСВ составили 83 и 75% соответственно. Доза метотрексата в группе высокого риска составила 5 г/м<sup>2</sup>, а в остальных двух группах — 0,5 г/м<sup>2</sup>. Выводы доклада: «Протоколы NHL-BFM-90 являются адекватным терапевтическим подходом для лечения лимфомы Беркитта/В-ОЛЛ, лимфоblastных лимфом и АККЛ у подростков и молодых людей. Протоколы NHL-BFM-90 выполнимы в условиях взрослых городских гематологических стационаров».

## Лечение рецидивов лимфомы Ходжкина

(проф. В.В. Птушкин)

Во вступительной части сообщения были представлены результаты выживаемости больных лимфомой Ходжкина после возникновения первого рецидива при проведении стандартной полихимиотерапии. При продолжительности первой ПР более 1 года, медиана ОВ составила 4,6 года, а при продолжительности первой ПР менее 1 года — 2,6 года, при отсутствии достижения ПР медиана ОВ — 1,3 года [Longo, 1992]. К 10 годам наблюдения ОВ в этих группах составила 30% и менее 10% соответственно. По данным зарубежных исследователей, использование химиотерапии второй линии у больных с рецидивами и резистентным течением ЛХ позволяет получить ПР в 43–45% случаев (схема В-CAV), 40–53% (схема CEP), 44% (схема CEVD), 40% (схема EVA), 32% (схема Dexa-VEAM). По данным NCI и EBMT (медианы наблюдения 40 и 33 мес соответственно), высокодозная химиотерапия (ВХТ) у больных с первым рецидивом позволяет улучшить результаты: выживаемость, свобод-

ная от прогрессирования, составила 65 (4-летняя) и 44,7% (5-летняя), ОВ — 52% (4-летняя) и 49,4% (5-летняя) в указанных исследованиях. По данным исследования, объединившего трансплантационные центры Минска, Москвы, Санкт-Петербурга и Киева (184 пациента, в 81% случаев в качестве ВДХ проводился VEAM), получены результаты, сопоставимые с указанными выше зарубежными данными. При медиане наблюдения 30 мес к пяти годам наблюдения БРВ составила 69,7%, ОВ — 60%, бессобытийная выживаемость — 41,5%. По данным D.C. Linch (1993), бессобытийная выживаемость больных ЛХ к четырем годам наблюдения при проведении лечения по схемам VEAM и mini VEAM составила 53 и 10% соответственно (p = 0,01). Исследования Германской группы продемонстрировали преимущество ВХТ для ранних и поздних рецидивов и отсутствие положительных результатов при проведении трансплантации у больных с множественными рецидивами (малое число больных, n = 24). Далее было



рассмотрено влияние на результаты ВХТ факторов риска (Б-симптомы, ремиссия менее 1 года, экстранодальные поражения): 3-летняя выживаемость, свободная от прогрессирования, варьировала от 100% (при отсутствии факторов риска) до 0% (при наличии трех факторов риска) [D.Reece, 1995]. Таким образом, «ВХТ с ауто трансплантацией при прогностически неблагоприятных вариантах течения ЛХ позволяет достичь значительной ОВ и БРВ».

Автор продемонстрировал положительные и отрицательные стороны проведения аутологичной ТГСК, затем рассмотрел вопросы аллогенной транс-