

## Успехи в терапии высокоагрессивных неходжкинских лимфом детского возраста

Т.Т. Валиев, О.В. Морозова, А.В. Попа, Г.Л. Менткевич

НИИ детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра им.Н.Н. Блохина РАМН, Москва

**Введение.** Неходжкинские лимфомы (НХЛ) в детском возрасте представлены высокоагрессивными вариантами, для которых характерна высокая пролиферативная активность, быстрая диссеминация с поражением костного мозга и ЦНС. Тем не менее, современные протоколы химиотерапии и сопроводительного лечения позволяют получить выздоровление у подавляющего большинства детей, больных НХЛ.

**Материалы и методы.** В наше исследование включены 220 детей (158 мальчиков и 62 девочки) с впервые установленным диагнозом того или иного высокоагрессивного варианта НХЛ. Во всех случаях диагноз НХЛ основывался на критериях классификации опухолей гемопоэтической и лимфоидной тканей ВОЗ (2008). В-лимфобластная лимфома (В-ЛБЛ) была диагностирована у 29 (13,2%), Т-лимфобластная лимфома (Т-ЛБЛ) – у 59 (26,8%), лимфома Беркитта (ЛБ) – у 59 (26,8%), диффузная В-крупноклеточная лимфома (В-ККЛ) – у 29 (13,2%), анапластическая крупноклеточная лимфома (А-ККЛ) – у 39 (17,7%) и первичная медиастинальная (тимическая) В-ККЛ – у 5 (2,3%) больных. Лечение проводили по протоколам химиотерапии, предложенным группой ВФМ (90, 95, 2002), которые учитывают стадию и прогностическую группу риска больного. К терапии детей с прогностически

неблагоприятными группами риска CD20<sup>+</sup> НХЛ был добавлен ритуксимаб. Следует отметить, что в анализируемой группе преобладали больные с поздними стадиями и группами риска. Так, III стадия была диагностирована у 66 (30%), IV – у 121 (55%) больных. К 3-й группе риска было отнесено 110 (50%) больных, к 4-й – 22 (10%). Поражение костного мозга было отмечено у 77 (35%), ЦНС – у 31 (14%) больных.

**Результаты и обсуждение.** Для оценки результатов терапии анализировали показатель общей выживаемости (ОВ) с помощью статистической компьютерной программы SPSS12. В группе больных В-ЛБЛ ОВ составила 87,56 ± 7,81%, Т-ЛБЛ – 84,32 ± 9,17%, ЛБ – 84,39 ± 5,67%, диффузная В-ККЛ – 79,87 ± 9,12%. Медиана наблюдения – 174,58 ± 12,05 мес. Из 5 больных первичной медиастинальной В-ККЛ живы 4 (медиана наблюдения 74,13 ± 9,87 мес).

**Заключение.** Современная ПХТ, проводимая в зависимости от прогностической группы риска, позволяет добиться высоких показателей выживаемости у подавляющего числа больных. Дальнейшее уточнение биологических характеристик опухолевых клеток, выявление факторов неблагоприятного прогноза поможет индивидуализировать терапию и улучшить результаты лечения.

## Современная риск-направленная стратегия в лечении неходжкинских лимфом у детей

Т.Т. Валиев, О.В. Морозова, А.В. Попа, С.А. Маякова, Г.Л. Менткевич

НИИ детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра им.Н.Н. Блохина РАМН, Москва

**Введение.** За последние 25 лет отмечены значительные успехи в лечении неходжкинских лимфом (НХЛ) у детей, которые оказались возможными благодаря дифференцированному терапевтическому подходу в зависимости от иммунологической природы различных форм НХЛ, а также разделению больных на группы риска. В основе выделения прогностических групп риска лежит стадия заболевания, а также биологические и клинические особенности опухоли (содержание лактатдегидрогеназы в сыворотке крови при зрелоклеточных В-НХЛ, ответ на лечение к 33-му дню терапии при лимфобластных лимфомах (ЛБЛ) из клеток-предшественников, поражение кожи, костей и легких при анапластической крупноклеточной лимфоме (А-ККЛ).

**Материалы и методы.** В исследование включены 215 детей с впервые установленным диагнозом различных форм НХЛ, проходивших обследование и лечение с 1993 по 2012 г. в отделении химиотерапии гемобластозов НИИ ДОГ РОНЦ им.Н.Н. Блохина РАМН. Во всех случаях проводили морфоиммунологическую верификацию диагноза. В-ЛБЛ из клеток-предшественников была диагностирована у 30 (13,9%), Т-ЛБЛ – у 59 (27,4%) больных, лимфома Беркитта (ЛБ) – у 60 (27,9%), диффузная В-крупноклеточная лимфома (В-ККЛ) – у 30 (14,1%) и А-ККЛ – у 36 (16,7%) больных. Стадию заболевания устанавливали на основании данных ультразвукового исследования, компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Стратификацию больных на группы риска проводили согласно рекомендациям немецкой группы ВФМ. В данном исследовании были объединены больные зрелоклеточными В-НХЛ 3-й и 4-й группы риска в группу высокого

риска. Лечение всем детям проводили по протоколам, разработанным группой ВФМ. Кроме того, в программу терапии больных высокой группы риска ЛБ и диффузной В-ККЛ добавили ритуксимаб ( $n = 20$ ).

**Результаты и обсуждение.** Результаты общей выживаемости больных НХЛ в зависимости от группы риска приведены в **таблице** (медиана наблюдения 15 лет).

**Заключение.** Риск-направленная терапия позволяет добиться высоких показателей выживаемости у подавляющего числа больных даже при прогностически неблагоприятной (высокой) группе риска. Дальнейшее изучение лимфомогенеза позволит выделить дополнительные иммунологические и молекулярно-биологические характеристики НХЛ, которые дополняют существующие критерии групп риска. Особенности опухолевой клетки, изучаемые на различных уровнях ее организации, станут основой для дальнейшего совершенствования терапии и улучшения показателей выживаемости детей, больных НХЛ.

Группа риска	В-ЛБЛ	Т-ЛБЛ	ЛБ	Диффузная В-ККЛ	А-ККЛ
Стандартная	.*	.*	100%	100%	.*
Средняя	88,8 ± 7,4%	87,9 ± 9,6%	91,1 ± 8,2%	80,9 ± 9,2%	89,9 ± 6,1%
Высокая	56,7 ± 8,8%	61 ± 5,9%	87,3 ± 4,9%	72,5 ± 8,4%	67,4 ± 7,8%

Примечание. \* – больных данной группы риска в исследовании не было.

## Хромосомные нарушения у больных хроническим В-клеточным лимфолейкозом

М.А. Вальчук<sup>1</sup>, А.С. Лукьянова<sup>1</sup>, Е.В. Зотова<sup>1</sup>, М.М. Рымар<sup>1</sup>, Ю.В. Войццкий<sup>1</sup>, Г.Б. Лебедь<sup>1</sup>, В.Е. Логинский<sup>1</sup>, Б. Пеньковска-Греля<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ Институт патологии крови и трансфузионной медицины НАМН Украины, Львов;

<sup>2</sup>Онкологический центр, Институт им. М. Склодовской-Кюри, Варшава, Польша

**Введение.** Цитогенетические исследования являются неотъемлемой частью обследования больных хроническим В-клеточным лимфолейкозом (В-ХЛЛ). К наиболее частым нарушениям относят del(13)(q14) (ген *RBI*), del(11)

(q22-q23) (ген *ATM*), del(17)(p13) (ген *TP53*) и трисомию хромосомы 12.

**Материалы и методы.** Проведено исследование каротиопа 72-часовых культур лимфоцитов костного мозга и