

га констатировано у 63,3% больных). Облучались зоны массивного поражения, экстралимфатические очаги и резистентные опухоли. Показано увеличение частоты полных ремиссий с 16% после химиотерапевтического этапа до 52% после лучевого этапа.

Три доклада были посвящены сопроводительной терапии, необходимой при лечении больных с осложненным течением лимфопролиферативных заболеваний. Два доклада из ГНЦ РАМН (Москва) были посвящены реанимационному обеспечению при лечении онкогематологических больных.

В докладе Е.М. Шолудко и соавт. «Специфическое реанимационное обеспечение — обязательное условие в современной онкогематологии» представлены показания к реанимационной сопроводительной терапии при лечении гемобластозов. До начала химиотерапии и в процессе ее проведения части больных для коррекции гомеостаза необходима активная симптоматическая терапия: ультрафильтрация с целью ликвидировать гипергидратацию, компенсация азотемии, метаболического ацидоза и гиперкальциемии с помощью гемодиализа; для купирования гиперкальциемии использовалось также введение бифосфонатов, для купирования гипервязкости плазмы — санация очагов инфекции и плазмаферез.

Доклад Л.С. Бирюкова, И.Г. Рехтина, Р.Б. Чавынчук и В.В. Рыжко был посвящен причинам острой и хронической почечной недостаточности (ХПН) у больных множественной миеломой и тактике сопроводительной терапии при лечении этих больных. Наиболее частой причиной острой почечной недостаточности явились нефротоксичные препараты. Применение гемодиализа позволило восстановить функцию почек у 65% больных. В 45% случаев у больных множественной миеломой с ХПН имелись сопутствующие хронические заболевания почек. После коррекции гомеостаза полихимиотерапия в адекватных дозах (схемы VAD и M-2) была проведена у 52 из 56 больных множественной миеломой, имевших ХПН.

Доклад В.Б. Ларионовой (РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН) был посвящен лечению инвазивных микозов в онкогематологической клинике. Обсуждались вопросы диагностики грибковой инфекции при гемобластозах, представлены конкретные рекомендации по лечению инвазивного аспергиллеза легких, ЦНС, придаточных пазух носа. Также обсуждалась эпидемиология различных видов кандид и принципов лечения инвазивного кандидоза в зависимости от видовой принадлежности кандид.

Подготовила Е.А. Демина

## МАТЕРИАЛЫ III РОССИЙСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЛИМФОМЫ»

16—17 октября 2006 г. в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН состоялась III Российская конференция с международным участием «Злокачественные лимфомы».

Доклад проф. Н.К. Мюллер-Херменлинка (Германия) был посвящен агрессивным В-клеточным лимфомам. Как заявил докладчик, основная и наиболее трудная задача патологов (морфологов) заключается в стандартизации основных диагностических критериев, позволяющих достоверно выделять и классифицировать различные варианты лимфоидных опухолей с учетом закономерностей дифференцировки клеточных элементов и клинических проявлений болезни. По этому принципу построена классификация опухолевых заболеваний кроветворной и лимфоидной тканей ВОЗ (2001).

Наиболее частым вариантом неходжкинских лимфом (НХЛ) является диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВКЛ), на долю которой приходится 30—40% от общего числа этих опухолей. Это большая, чрезвычайно гетерогенная по своим клиническим и биологическим характеристикам группа опухолевых заболеваний, отличающихся агрессивным течением. ДВКЛ включает различные морфологические варианты: центробластный, иммунобластный, анапластический, плазмобластный, Беркитто-подобный и вариант, богатый Т-клетками. Кроме того, с учетом особенностей клинических и органоспецифических проявлений обозначены первичная медиастинальная (тимическая) В-крупноклеточная, интраваскулярная, первичная выпотная (effusion) лимфомы и лимфоматоидный гранулематоз. Клеточный полиморфизм при ДВКЛ можно объяснить различным происхождением опухолевых клеток. Хорошо известно, что «наивные» В-клетки с функционально активным В-клеточным рецептором и коэкспрессией поверхностных IgM и IgD покидают костный мозг и попадают в периферические органы иммунной системы (лимфатические узлы, селезенка и др.). В дальнейшем встреча с антигеном приводит к развитию первичного иммунного ответа, при этом часть В-клеток покидает зону мантии и дифференцируется в короткоживущие плазматические клетки (IgM+, CD27-, CD138-). Большинство же лимфоцитов подвергаются бласттрансформации и попадает в зародышевый центр вторичного лимфоидного фолликула, где реализуется этап антиген-

зависимой дифференцировки В-лимфоцитов. Реализация вторичного иммунного ответа связана с несколькими процессами, происходящими в зародышевом центре. Это активная пролиферация клеток, развитие соматических гипермутаций в генах вариабельных участков тяжелых и легких цепей иммуноглобулинов, что приводит к повышению аффинности (сродства) иммуноглобулинов к антигену, изменение (переключение) класса иммуноглобулинов (IgM → IgG). Примерно 90% клеток (центробластов/центроцитов) гибнет путем апоптоза, и лишь небольшая часть клеток уже вне зародышевого центра дифференцируется в клетки памяти или плазматические клетки. На этом этапе возможна повторная встреча с антигеном, что приводит к развитию внутриклональных мутаций и активной клеточной пролиферации. Блок дифференцировки на любом этапе вторичного иммунного ответа может привести к развитию ДВКЛ. Если это соответствует лимфоидным клеткам зародышевого центра, то речь идет о центробластной лимфоме или ДВКЛ из клеток герминального центра (ГЦ ДВКЛ). Если же опухолевые клетки имеют постгерминальное происхождение, то речь идет об иммунобластном варианте или ДВКЛ из активированных В-лимфоцитов (АВЛ ДВКЛ). Получены клинические доказательства, что ГЦ ДВКЛ и АВЛ ДВКЛ — это две разные болезни, имеющие специфические морфологические, иммунофенотипические, молекулярно-биологические и клинические характеристики. Молекулярно-генетический анализ опухолевых клеток при ГЦ ДВКЛ выявил гиперэкспрессию генов, специфических для нормальных В-клеток герминального центра, в то время как при АВЛ ДВКЛ определяется гиперэкспрессия генов, типичных для плазматических клеток. Подгруппы ДВКЛ, сформированные по профилю экспрессии генов, различаются также по частоте выявления различных генетических событий и хромосомных нарушений. Так, при ГЦ ДВКЛ определяется транслокация t(14;18)(q32;q21) с гиперэкспрессией белка BCL2, а также встречается амплификация генов *c-rel* на хромосоме 2p. Для опухолевых клеток при АВЛ ДВКЛ характерна гиперэкспрессия транскрипционных факторов NF-κB. И, наконец, разделение ДВКЛ на 2 подварианта имеет важное клиническое значение, так как 5-летняя выживаемость больных при ГЦ ДВКЛ превышает 60%, в то время как при

ABC ДВКЛ не достигает 35%. Поскольку анализ профиля экспрессии генов является технически сложным исследованием, С. Hans и соавт. [Blood 2004;103(1):275–82] предложили более простой алгоритм иммуногистохимического исследования опухолевой ткани, учитывающий экспрессию трех ключевых маркеров — CD10, BCL6, MUM1. В результате этого ДВКЛ можно разделить на две подгруппы в зависимости от отношения к герминальному центру — ДВКЛ из В-клеток герминального центра (ДВКЛ ГЦ) и из В-клеток негерминального центра (ДВКЛ не-ГЦ). Оказалось, что такое разделение на две большие подгруппы оправдано, поскольку сохраняются статистически выявленные различия в сроках жизни больных в зависимости от подтипа лимфомы. ДВКЛ необходимо дифференцировать со следующими заболеваниями:

- атипичной лимфомой Беркитта (Беркитто-подобная лимфома);
  - первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомой (ПМВКЛ);
  - бластоидным вариантом лимфомы зоны мантии (ЛЗМ);
  - фолликулярной лимфомой (ФЛ) с трансформацией;
  - бластоидным вариантом лимфомы маргинальной зоны.
- Особенно затруднена диагностика в случае обнаружения опухоли с Беркитто-подобной морфологией и одновременным выявлением двух транслокаций —  $t(14;18)(q32;q21)$  и  $t(8;14)(q24;q32)$ .

Только на основании клинических данных и результатов морфологического исследования крайне сложно дифференцировать ПМВКЛ и ДВКЛ с преимущественным вовлечением медиастинальных лимфоузлов. Вместе с тем это две разные болезни. При ПМВКЛ опухоль исходит, по-видимому, из В-клеток мозгового слоя вилочковой железы и характеризуется экспрессией основных В-клеточных маркеров и отсутствием экспрессии иммуноглобулинов. Для этого варианта характерны гипердиплоидный кариотип с амплификацией гена *REL* и удлинение короткого плеча хромосомы 9p+. Кроме того, на молекулярном уровне установлено существование специфического профиля экспрессии генов при ПМВКЛ, который принципиально отличается от такового при ДВКЛ (как ГЦ ДВКЛ, так и АВЛ ДВКЛ) и имеет большое сходство с профилем экспрессии генов при лимфоме Ходжкина (CD30, MAL, SNFT, PDL2, TARCS, Fas, Fig1).

Таким образом, ДВКЛ объединяет в себе большую гетерогенную группу опухолевых заболеваний, и лишь комплексный подход к диагностике с учетом результатов клинико-иммуноморфологических и генетических исследований позволяет дифференцировать различные подварианты болезни.

Доклад научного сотрудника лаборатории иммунологии гемопозеза РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН канд. мед. наук Е.В. Чигриновой был посвящен особенностям поражения костного мозга при ДВКЛ. Вовлечение костного мозга при этом варианте лимфомы описывается примерно в 15–30% случаев, оно оказывает неблагоприятное влияние на течение заболевания. Поражение костного мозга подтверждается при гистологическом исследовании материала трепанобиопсии. В некоторых случаях при ДВКЛ описана морфологическая дискордантность между экстрамедуллярными опухолевыми очагами и костномозговым субстратом лимфомы. В докладе были представлены собственные данные об особенностях поражения костного мозга у 25 больных с ДВКЛ. Выявлено 3 основных типа морфологических изменений по материалам трепанобиопсии подвздошных костей. Бластная инфильтрация, иммуноморфологически идентичная первичному экстрамедуллярному субстрату, выявлена в 10 случаях. Кроме того, установлено 2 типа дискордантных лимфоидных инфильтратов — смешанный лимфоцитарно-бластный (5 наблюдений) и лимфоцитарный (9 наблюдений). При иммуноморфологическом анализе костного мозга установлено, что при ДВКЛ мелкоклеточный костномозговой инфильтрат оказывается реактивным и имеет Т-клеточную природу с разным преобладанием CD4+ или CD8+ популяций лимфоцитов. Феномен

Т-клеточной реакции в костном мозге наиболее часто наблюдался у больных с первичной экстрамедуллярной локализацией ДВКЛ. Автор высказывает предположение о возможной иммунореактивности Т-клеток в отношении бластного опухолевого субстрата ДВКЛ в этих случаях. Таким образом, обнаружение лимфоидной инфильтрации, морфологически отличающейся от основного экстрамедуллярного субстрата ДВКЛ, является абсолютным показанием для проведения иммуногистохимического исследования трепанобиоптата костного мозга.

Проф. М. Джильмини (Швейцария) предложил для обсуждения некоторые спорные вопросы в диагностике, лечении и мониторинге ДВКЛ: необходимость проведения высокодозного (ВД) лечения в первой линии терапии при агрессивных лимфомах; прогностическая ценность позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ); принципы профилактики поражения ЦНС; подходы к терапии первичной медиастинальной лимфомы.

Для оценки прогноза при агрессивных лимфомах используется Международный прогностический индекс (МПИ), определяющий степень раннего прогрессирования заболевания. Так, 5-летняя выживаемость в группе больных ДВКЛ в целом при условии проведения стандартного лечения по схеме СНОР составляет примерно 45%, при отсутствии неблагоприятных факторов — 72%, а при МПИ, равном 4–5, не превышает 25%. Метаанализ различных исследований показал преимущества ВД-лечения с последующей трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток в 1-й линии терапии перед стандартным лечением у больных ДВКЛ с неблагоприятным прогнозом. Однако полученные данные нельзя признать абсолютно убедительными, так как сопоставление результатов ВД-лечения проводилось с результатами терапии по схеме СНОР, которая на сегодняшний день не может считаться стандартом лечения ДВКЛ. Добавление мабтеры (R-СНОР), эпопозида (СНОЕР), укороченные интервалы лечения (СНОР-14, СНОЕР-14) или интенсификация схем (ACVBP), а в некоторых исследованиях — комбинация интенсивного лечения и мабтеры (R-СНОР-14, R-ACVBP) значительно улучшили результаты по сравнению со стандартной схемой СНОР. Кроме того, показано, что у больных после ВД-лечения чаще выявляются вторые опухоли и миелодиспластические синдромы. Итак, ВД-лечение в первой ремиссии у больных ДВКЛ с неблагоприятным прогнозом не может быть рекомендовано в качестве стандартного подхода.

Очень важным методом контроля ответа опухоли на лечение может быть ПЭТ. Оказалось, что раннее применение ПЭТ после двух циклов лечения позволяет разделить больных на группы с благоприятным и неблагоприятным течением. Так, у больных с отрицательным результатом ПЭТ частота полных ремиссий после 4 курсов составила 83%, в то время как у больных с положительным результатом ПЭТ не превышала 58%. Прогностическая ценность ПЭТ сохраняется независимо от стадии заболевания и типа проведенного лечения. Так, у больных, позитивных по ПЭТ перед ВД-лечением, выживаемость без прогрессирования не превышала 20%, в то время как у больных, негативных по ПЭТ, была более 80%. В настоящее время проводятся интенсивные исследования, призванные оценить возможность изменения объема лечения и индивидуализации программы терапии в зависимости от результатов ПЭТ на разных этапах течения болезни.

Одним из фатальных осложнений ДВКЛ являются рецидивы в ЦНС, которые в большинстве случаев ассоциируются с общим прогрессированием и генерализацией процесса. Как известно, риск развития рецидива в ЦНС связан с гистологическим вариантом лимфомы (20% при лимфоме Беркитта и лимфобластной лимфоме, 5% при ДВКЛ), с первичной локализацией опухоли (яички, параназальные синусы, эпидуральное пространство) и МПИ (высокий уровень лактатдегидрогеназы — ЛДГ, более одной экстрамедуллярной зоны; при наличии же обоих этих факторов риск развития рецидива в ЦНС увеличивается на 17%). Необходимо отметить, что профилактика поражения ЦНС метотрексатом (интратекальное и/или внутривенное применение) не может

до конца решить проблему предотвращения метастазирования в ЦНС. Так, по данным GELA, среди 974 больных ДВКЛ, получавших с профилактической целью и интракраниальное введение, и высокие дозы метотрексата, у 16 больных в полной ремиссии (1,6%) выявлены изолированные рецидивы в ЦНС. По данным других авторов, профилактическое применение метотрексата в группе больных с высоким МПИ лишь незначительно (с 5 до 3%) снижает частоту рецидивов в ЦНС.

Отдельно обсуждалась ПМВКЛ. Ретроспективный анализ большой группы больных (141 с ПМЛ и 916 с ДВКЛ), проведенный GELA, выявил значимые различия в клинических проявлениях. ПМВКЛ чаще болеют молодые женщины, частота поражения костного мозга составляет 2%, частота полных ремиссий — 79%. При ДВКЛ костный мозг вовлекается в опухолевый процесс в 17% случаев, а частота полных ремиссий составляет 68%. Молекулярно-генетический анализ опухолевой ткани показал, что примерно треть генов, которые наиболее ярко экспрессируются при ПМВКЛ, не определяются при ДВКЛ и в то же время обнаруживаются при классической лимфоме Ходжкина (ЛХ). Международная кооперативная группа по изучению экстранодальных лимфом провела ретроспективный анализ 426 случаев, диагностированных как ПМВКЛ. Больные разделились на 3 группы в зависимости от проведенного лечения (СНОР vs МАСОР-В vs ВД-лечение). Частота полных ремиссий после химиолучевого лечения составила 61, 79 и 75% соответственно, а 10-летняя выживаемость — 44, 71 и 77%. Канадские ученые показали статистически значимые преимущества программы МАСОР-В перед СНОР по 5-летней выживаемости (87 и 71%), в то же время добавление мабтеры к стандартной схеме СНОР увеличивает сроки жизни больных с 71 до 82%. Необходимо отметить, что выживаемость без прогрессирования несколько лучше в группе больных, не получавших впоследствии лучевой терапии. Возможно, применение ПЭТ позволит выделить группу больных с активной остаточной болезнью после химиотерапевтического этапа, которым будет показана лучевая терапия.

В своей презентации проф. Н.К. Мюллер-Херменлинк (Германия) подробно осветил клинико-иммунофенологические и генетические особенности CD5+ В-клеточной лимфомы, исходящей из наивных (немутировавших) В-клеток мантийной зоны фолликула. Заболевание составляет примерно 5—10% от всех НХЛ, встречается чаще у мужчин в зрелом возрасте, в 80% случаев диагностируются генерализованные стадии болезни с частым экстранодальным вовлечением (костный мозг, желудочно-кишечный тракт — ЖКТ, кольцо Вальдейера). Описано несколько клинических вариантов этого заболевания. ЛЗМ со спленомегалией и лейкоцитарной диссеминацией чаще встречается у пожилых мужчин, характеризуется увеличением селезенки, лимфоцитозом крови без периферической лимфаденопатии и плохим прогнозом. Следующим клиническим вариантом является первичная интестинальная ЛЗМ, или злокачественный лимфоматозный полипоз, для которого характерны экспрессия адгезивных молекул, «homing» рецепторов (альфа4бета7интегрин) и неблагоприятное течение болезни. Другим агрессивным вариантом заболевания является так называемая мантийноклеточная лейкоцитоз, которая протекает с высоким лейкоцитозом, часто с бластоидным компонентом. Кроме клинического разнообразия ЛЗМ имеет и морфологическую гетерогенность и различается по характеру роста опухоли. Выделяют диффузный (70%), нодулярный (20—50%) и перифолликулярный (10%) типы ЛЗМ. Этот вариант заболевания необходимо дифференцировать от других В-клеточных опухолей, в частности, от хронического В-клеточного лимфобластного лейкоза с перифолликулярным характером роста, от CD5+ ЛМЗ, ФЛ и CD5+ ДВКЛ. ЛЗМ диагностируется при выявлении мономорфной популяции клеток малого, среднего или крупного размера с узким ободком цитоплазмы, с перифолликулярным, нодулярным или диффузным характером роста. В абсолютном большинстве случаев опухолевые клетки CD5-позитивны, но при этом CD10, CD23, cIg-негативны. Примерно

в 75—100% случаев определяется транслокация t(11;14)(q13;q32) и встречаются вторичные хромосомные aberrации, которые касаются в основном генов, регулирующих клеточный цикл.

Кроме перечисленных ранее клинических неблагоприятных факторов (генерализованные стадии, поражение костного мозга, спленомегалия, лейкоцитарная диссеминация) при ЛЗМ определены некоторые биологические факторы, которые ассоциируются с прогнозом заболевания. К ним относятся повышенные митотического и пролиферативного индексов клеток, бластоидный вариант опухоли, дисрегуляция генов p27 и потеря/инактивация генов-ингибиторов регуляции клеточного цикла (p16, p21, p53). Транслокация t(11;14)(q13;q32) является визитной карточкой ЛЗМ, при этом выявляемая гиперэкспрессия белка Cyclin D1 подавляет экспрессию Cyclin D3, который обычно регулирует клеточный цикл, в частности на этапе G1-S. В литературе описано существование «нетипичной ЛЗМ», при которой опухоль имеет все клинические и иммунофенологические характеристики ЛЗМ, но при этом характеризуется отсутствием экспрессии Cyclin D1. Молекулярный анализ в некоторых случаях выявил практически одинаковый профиль экспрессии генов при типичной ЛЗМ Cyclin D1+ и «нетипичной» ЛЗМ Cyclin D1-.

Отдельное заседание было посвящено обсуждению Т-клеточных лимфом, которые составляют примерно 10% всех НХЛ, но при этом объединяют в себе примерно 17 различных вариантов заболевания. Схематически их можно разделить на 4 большие подгруппы:

- зрелоклеточные Т-клеточные лейкоцитозы (Т-пролиферативная лейкоцитоз, агрессивная НК-клеточная лейкоцитоз, HTLV1+ лейкоцитоз взрослых, лейкоцитоз из крупных гранулярных лимфоцитов);
- кожные лимфомы (грибовидный микоз/синдром Сезари, анапластическая Т/О крупноклеточная лимфома, кожная форма);
- нодальные нелейкемические и некожные лимфомы (периферическая неспецифицированная лимфома, генерализованная анапластическая Т/О крупноклеточная лимфома, ангиоиммунобластная лимфома);
- экстранодальные нелейкемические и некожные лимфомы (назальная НК/Т-клеточная лимфома, подкожный панникулит, гепатоспленическая, энтеропатическая Т-лимфома).

Нодальные и экстранодальные варианты периферических Т-клеточных лимфом были подробно освещены в презентации проф. Ф. Даморе (Дания). Наиболее благоприятным вариантом Т-клеточных лимфом считается крупноклеточная анапластическая ALK+ лимфома, при которой 5-летняя выживаемость больных превышает 70%, при других нодальных вариантах этот показатель равен 30—40%, а при экстранодальных — 15—30%.

Анапластическая крупноклеточная лимфома (АКЛ) морфологически характеризуется диффузной инфильтрацией крупными бластоидными клетками с разной конфигурацией ядер или многоядерными клетками. Опухолевые клетки EMA+/-, CD30+, в 85—90% случаев в клетках определяется клональная перестройка Т-клеточного рецептора и у 75% больных выявляется транслокация t(2;5) с гиперэкспрессией белка ALK, которая имеет важное прогностическое значение. Существуют две клинические формы заболевания: первично кожная АКЛ и первично генерализованная АКЛ. Кожная форма часто встречается у пожилых больных и отличается индолентным течением вне зависимости от экспрессии белка ALK. В отличие от кожной формы первично генерализованная АКЛ встречается чаще у молодых людей, является лимфаденопатией с частым вовлечением экстранодальных зон (мягкие ткани, кости). Крайне неблагоприятным течением характеризуются ALK-негативные варианты заболевания.

Наиболее распространенным вариантом среди Т-клеточных лимфом является периферическая неспецифицированная Т-клеточная лимфома (ПНТЛ). Для этого варианта лимфомы МПИ, определяющий степень раннего прогрессирования заболевания, образуется из суммы следующих неблагоприятных фак-

торов: пожилой возраст, тяжелое соматическое состояние, высокий уровень ЛДГ и поражение костного мозга (при наличии всех четырех факторов 5-летняя выживаемость не превышает 10%). Неблагоприятное течение заболевания ассоциируется также с наличием генома вируса Эпштейна — Барр в опухолевых клетках. Иммуноморфологически опухоль характеризуется диффузной пролиферацией плеоморфных CD3+, CD4+/CD8- Т-клеток. В 90—95% случаев определяется реаранжировка генов Т-клеточных рецепторов, в то время как гены, кодирующие синтез иммуноглобулинов, находятся в своей зародышевой конфигурации. Клинически ПНТЛ часто проявляется генерализованной лимфаденопатией, наличием симптомов интоксикации и поражением костного мозга. Частота полных ремиссий (ПР) на лечении по схеме СНОР составляет примерно 50%, 5-летняя общая выживаемость не превышает 30—40%. Основными путями улучшения результатов являются применение ВД-лечения с последующей ауто- или аллотрансплантацией в 1-й линии терапии, внедрение новых методов лечения, в том числе и новых моноклональных антител. Представлены результаты трех больших кооперативных исследований по применению ВД-лечения у больных ПНТЛ в 1-й линии. Все три исследования различались между собой индукционным этапом: в испанском исследовании ( $n=40$ ) применялись 3maxi-CHOP+3ESHAP, немецкая группа ( $n=75$ ) использовала 4CHOP+1Dexa-VEAM, североамериканская группа ( $n=99$ ) — 6СНОЕР-14. Необходимо отметить, что 25—60% больных в этих исследованиях не дошли до этапа ВД-лечения в основном из-за раннего прогрессирования болезни или токсичности лечения. Предварительные результаты говорят об эффективности применения ВД-лечения (частота ПР составила 65%), однако 4-летняя выживаемость больных не превышает 40%. Одним из путей повышения эффективности индукционного этапа без дальнейшей интенсификации химиотерапии является проведение иммунохимиотерапии. Мишенью для терапевтических моноклональных антител при ПНТЛ являются антигены CD52, CD25, CD5, CD7, CD30, CD4.

Антиген CD30 является членом суперсемейства рецепторов факторов некроза опухоли и низкоаффинных факторов роста нервов. Этот антиген является важным диагностическим маркером при ЛХ и гиперэкспрессируется при Т-клеточных лимфомах. Антитела к антигену CD30 (SGN-30) в настоящее время применяются в рамках клинических исследований при ЛХ, анапластической крупноклеточной лимфоме и ПНКЛ. Предварительные результаты указывают на хорошую переносимость препарата (4, 6, 12 мг/кг еженедельно в течение 6 нед) и наличие отчетливого противоопухолевого ответа.

Следующими моноклональными антителами являются анти-CD4 антитела (HuMAX CD4, Zanolimumab). Этот антиген присутствует на 90% Т-клеток при ПНТЛ. Во II фазе клинических исследований данный препарат использовался в разных дозах (начальная доза 280 мг еженедельно, затем повышение дозы до 560 мг при ранних стадиях и 980 мг при генерализованных). Показано, что эскалация дозы приводит к быстрой деплеции периферических CD4+ Т-клеток уже ко 2—3-й неделе лечения, что реализуется в виде частичной ремиссии или стабилизации процесса.

Наиболее эффективными при Т-клеточных лимфомах являются анти-CD52 антитела (кэмпас, Campath-1H, Alemtuzumab). Данный антиген экспрессируется на поверхности большинства опухолевых Т-клеток. В многочисленных клинических исследованиях показана эффективность препарата в комбинации с химиотерапией при ПНТЛ. Общий противоопухолевый ответ у больных с рецидивами и резистентным течением заболевания составляет примерно 36%. В настоящее время продолжают более 10 исследований, где кэмпас применяется в комбинации с СНОР-21 или СНОР-14 у первичных больных. Препарат может применяться подкожно или внутривенно. Большое рандомизированное кооперированное исследование по лечению первичных больных ПНТЛ предлагает следующий дизайн протоколов:

- для пожилых больных 6 СНОР-14 vs 6 А-СНОР-14;
- для молодых больных 6 СНОР-14 + ВД-лечение с ауто-трансплантацией vs 6 А-СНОР-14 + ВД-лечение с ауто-трансплантацией.

Исследователи предупреждают о возможных побочных эффектах при применении кэмпаса, таких как реактивация вирусной и грибковой инфекции, и призывают к профилактическому назначению соответствующих препаратов, а также к постоянному сердечному мониторингу (есть некоторые данные о кардиотоксичности препарата). Необходимо отметить, что в рамках клинических исследований кэмпас применяется в комбинации с другими схемами (СНОЕР-14, Da-EPOCH, FCD).

Второй день конференции был посвящен обсуждению индолентных лимфом и хронического лимфолейкоза. Основные иммуноморфологические и молекулярно-генетические аспекты различных вариантов индолентных В-клеточных лимфом представил проф. Н. К. Мюллер-Херменлинк (Германия). ФЛ является второй по частоте лимфоидной опухолью (30% от НХЛ) и отличается клиническим и морфологическим разнообразием. При ФЛ микроскопически выявляется хорошо организованная шаровидная структура, в которой наряду с опухолевыми В-лимфоцитами присутствуют реактивные CD4+ Т-лимфоциты и фолликулярно-дендритные клетки. Опухолевые клетки не подвергаются апоптозу, физиологически индуцируемому неопухолевым микроокружением. Основной причиной блокирования апоптоза является транслокация t(14;18) с гиперэкспрессией антиапоптотического белка BCL2.

В зависимости от характера роста опухоли ФЛ разделяют на нодулярную, нодулярно-диффузную и преимущественно диффузную. Кроме этого, определено 3 цитологических типа ФЛ, которые отражают клеточный состав опухоли по числу центробластов в поле зрения (<50, 50—150, >150). Это разделение ФЛ на типы имеет важное клиническое значение. К лимфомам с индолентным течением можно отнести только ФЛ типов 1, 2 и 3А (последний представлен центробластами и центроцитами), в то время как ФЛ цитологического типа 3В относится к бластным лимфомам, при которых центроциты не определяются. Эта морфологическая гетерогенность подтверждается и на биологическом уровне, так как определяются принципиальные различия по уровню экспрессии ключевых маркеров (CD10, BCL2, p53, cIg) между 3А и 3В типами ФЛ. Кроме того, транслокация t(14;18) встречается в 86% случаев при ФЛ типов 1, 2, в 69% при ФЛ 3А и не определяется при ФЛ типа 3В. В ряде случаев отмечается частичная инфильтрация опухоли в исследуемом материале, что наряду с присутствием реактивных фолликулов с большой степенью вероятности может говорить о начальных, локальных проявлениях заболевания.

В последнее время стали выделять отдельные экстра nodальные варианты ФЛ. Это кожная ФЛ, которая, несмотря на частые рецидивы, характеризуется индолентным течением, локализуется преимущественно в районе головы и шеи и является t(14;18)-негативной. Описана также первичная, t(14;18)-позитивная ФЛ ЖКТ, которая характеризуется индолентным течением. В редких случаях в литературе можно встретить описания ФЛ у детей. Чаще всего это локализованные экстра nodальные опухоли (миндалины, носоглотка, яички, ЖКТ), морфологически обычно 2-го или 3-го цитологического типа.

Обобщая представленные данные, можно заключить, что ФЛ объединяет гетерогенную группу заболеваний, различающихся по клиническому течению и прогнозу. На сегодняшний день определены несколько факторов риска, предопределяющих прогноз болезни. Это клинические параметры (FLIPI-3), экспрессия антиапоптотических белков и индекс пролиферации клеток, а также цитогенетические нарушения (перестройка гена TP53, делеция хромосомы 6q25q27). Очень интересные результаты были получены при анализе выживаемости больных в зависимости от профиля экспрессии генов при ФЛ. Оказалось, что гены, ассоциированные с прогнозом заболевания, экспрессируют-

ся не опухолевыми В-лимфоцитами, а сцеплены с клетками реактивного микроокружения, участвующими в реализации иммунного ответа. Больные с преобладанием иммунного ответа 1-го типа, реализуемого посредством Т-лимфоцитов, имеют благоприятное течение заболевания. В то же время в случае преобладания в опухолевой ткани лимфомаассоциированных макрофагов (LAM — иммунный ответ 2-го типа) течение заболевания крайне неблагоприятное (в первом случае медиана выживаемости составляет 16,5 года, во втором случае — всего 6 лет). Таким образом, только комплексный подход в оценке болезни с учетом клинических, иммуноморфологических и молекулярно-генетических особенностей опухолевой ткани позволяет выделить больных с возможным неблагоприятным течением ФЛ, которым необходимо планировать более интенсивное лечение.

Клинические аспекты и возможности лечения индолентных лимфом представил проф. М. Джельмини (Швейцария). Диапазон тактических подходов к лечению ФЛ очень широк и включает как метод простого наблюдения, так и интенсивное лечение с последующей ауто- или аллотрансплантацией костного мозга. В то же время 10-летняя выживаемость больных ФЛ, которые наблюдались в Стенфордском университете с 1960 по 1996 г., принципиально не различалась и составляла примерно 60%, причем кривые выживаемости не выходили на плато, продолжая снижаться с годами. Только две инновации, подтвержденные в многоцентровых рандомизированных исследованиях, реально улучшили показатели выживаемости больных — это добавление интерферона и ритуксимаба к стандартной химиотерапии. Метаанализ 10 контролируемых исследований показал преимущества в выживаемости больных при условии добавления интерферона в дозе 5 млн МЕ ежедневно к проводимой химиотерапии. Применение комбинации ритуксимаба с различными схемами химиотерапии 1-й линии (R+CVP, R+CHOP, R+MCP) оказалось высокоэффективным при меньшей токсичности и хорошей переносимости по сравнению с интерферонами. Как же все-таки врачу определиться с выбором метода лечения? Первое, на что необходимо обратить внимание, это МПИ больного (FLIPI), который образуется при суммировании следующих неблагоприятных факторов: возраст старше 60 лет, уровень гемоглобина менее 12 г/дл, повышение уровня ЛДГ, III—IV стадии заболевания и вовлечение в опухолевый процесс более четырех зон поражения. Согласно FLIPI, больные разделяются на группы низкого (0—1 фактор), промежуточного (2 фактора) и высокого риска (3—5 факторов). 10-летняя выживаемость больных составляет 71, 51 и 36% соответственно. Следующим моментом, влияющим на выбор программы лечения, являются морфологические особенности опухоли. На большом материале показано, что результаты лечения больных ФЛ цитологических типов 1, 2 и 3 не различаются только в том случае, если больные получали лечение по антрациклинсодержащим схемам типа CHOP. В настоящее время продолжаются исследования биологических и молекулярно-генетических особенностей опухолевой ткани, которые наравне с клиническими факторами прогноза позволяют выделить неблагоприятную группу больных ФЛ, которым надо планировать более интенсивное лечение с самого начала. Для этой группы больных возможно применение ВД-лечения в первой ПР, хотя все контролируемые исследования, которые ранее демонстрировали преимущество интенсивного метода перед стандартным лечением, проводились, как принято теперь говорить, «до эры применения ритуксимаба». Что же касается больных с благоприятным прогнозом, то альтернативой простому наблюдению или монотерапии хлорбутином может явиться монотерапия мабтерой. В настоящее время проводятся различные клинические исследования, которые помогут определить оптимальные режимы и схемы монотерапии мабтерой, а также длительность использования мабтеры в качестве поддерживающего лечения. Наиболее часто используются 4—6 еженедельных введений мабтеры с последующим поддерживающим режимом — одно введение каждые 2—3 мес в течение 2 лет или до развития рецидива. Интересные

данные получены при сопоставлении результатов CHOP, R-CHOP и 6 введений мабтеры в качестве терапии 1-й линии у больных с индолентными лимфомами. Оказалось, что полученные результаты в трех сравниваемых группах не различаются ни по частоте ремиссий, ни по их длительности. Таким образом, при индолентных лимфомах перед врачом стоит трудный выбор — менее интенсивное лечение, которое позволит больному мирно сосуществовать со своей болезнью, или более интенсивное, но соответственно и токсичное лечение, направленное на эррадикацию болезни. В выборе программы лечения необходимо учитывать совокупность всех факторов, в том числе желание и мотивацию больного.

Отдельная секция конференции была посвящена экстранодальным лимфомам.

Руководитель Московского городского центра новообразований органов зрения докт. мед. наук Е.Е. Гришина охарактеризовала современное состояние проблемы и представила данные по лечению больных с лимфомами органов зрения. Первичные экстранодальные лимфомы данной локализации встречаются в 2 раза чаще, чем поражение тканей орбиты или придаточного аппарата глаза при диссеминированных лимфомах. Лимфомы органа зрения, как правило, имеют В-клеточное происхождение, чаще бывают индолентными, а среди первичных лимфом орбиты и конъюнктивы преобладают опухоли маргинальной зоны типа MALT. Высказывают предположение о наличии хламидийной инфекции у больных первичными MALT-лимфомами конъюнктивы и орбиты. Последнее утверждение представляет большой интерес, хотя относится к нему нужно с осторожностью. Хламидийная инфекция широко распространена, а хламидийный конъюнктивит сопровождается развитием крупных сливных фолликул на конъюнктиве век, которые можно ошибочно принять за разрастание лимфоидной ткани. MALT-лимфомы органа зрения характеризуются локальным поражением орбиты и придаточного аппарата глаза и имеют благоприятный прогноз. При проведении локальной лучевой терапии склонны к рецидивам, но рецидивы заболевания характеризуются поражением новых структур органа зрения без вовлечения в процесс других органов или лимфатических узлов. Традиционным методом лечения первичных лимфом органа зрения является локальная лучевая терапия. Техника лучевой терапии зависит от локализации опухоли в окулоорбитальной области: при поражении конъюнктивы применяется контактная бета-аппликационная терапия с использованием стронций-90 + иттрий-90 офтальмоаппликаторов. При лечении НХЛ век используется короткодистанционная рентгенотерапия. Лимфомы орбиты подвергаются облучению гамма-лучами или фотонами. Облучение осуществляется таким образом, чтобы к орбитальной опухоли подвести максимальную дозу ионизирующего излучения, а оптические среды глаза вывести из зоны лучевого воздействия. Вопрос о целесообразности лекарственной терапии первичных лимфом органа зрения остается спорным и требует дальнейшего изучения. При выявлении признаков генерализации индолентной лимфомы или при установлении агрессивного варианта заболевания с вовлечением органа зрения программа лечения начинается с применения системной моно- или химиотерапии.

Интересным опытом применения лучевой терапии в лечении экстранодальных лимфом поделилась старший научный сотрудник отделения лучевой терапии системных заболеваний ЦНИРРИ Росздрава (Санкт-Петербург) канд. мед. наук Ю.Н. Виноградова. Были представлены результаты лечения 26 больных с лимфомой органа зрения. Лучевая терапия проводилась таким образом, чтобы суммарная очаговая доза, попадающая на задние отделы глазного яблока, не превышала толерантную дозу. Это достигалось благодаря применению различных режимов облучения (статического и подвижного), а также их комбинаций. Облучение поверхностно расположенных структур глаза (конъюнктивы, веки) проводилось с помощью электронного пучка энергией 4 МэВ. Главное преимущество электронного пучка перед

тормозным и гамма-излучением состоит в резком снижении дозы в конце пробега, что позволяет избежать облучения здоровых нерасположенных тканей. Суммарные эквивалентные дозы 36—40 Гр на пораженные зоны глаза и орбиты. Итогом современных методов лучевой терапии является полный локальный контроль болезни при условии минимальных осложнений (конъюнктивит, значительно реже — кератит и сухой эпидермит кожи век).

В своей презентации ассистент кафедры кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии (Санкт-Петербург) канд. мед. наук И.Э. Белоусова представила характеристику первичных лимфом кожи. Первичные лимфомы кожи в основном имеют Т-клеточную природу (65%). Вместе с тем кожу могут поражать более 25 видов злокачественных опухолей лимфоидной системы, которые развиваются в ней первично или в результате прогрессии лейкозов либо нодальных или экстранодальных лимфом других локализаций. В феврале 2005 г. опубликована новая классификация кожных лимфом ВОЗ-ЕОRTC, которая объединила эту большую гетерогенную группу опухолей, включающую как благоприятно протекающие, так и агрессивные формы заболевания.

Наиболее часто встречающейся формой Т-клеточных лимфом является грибовидный микоз (ГМ). Выбор варианта лечения этого заболевания зависит от стадии распространения процесса: на ранних этапах применяются PUVA, радиотерапия, при генерализованном поражении — тотальное облучение кожи (TSEB), интерфероны, ретиноиды, моно- и полихимиотерапия (продолжительность ответа при любом варианте лечения не превышает одного года). Об опыте применения моноклональных антител (кэмпас) для лечения ГМ сообщил врач отделения гематологии ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко В.А. Доронин.

В отделении лучевой терапии системных заболеваний и лучевой патологии ЦНИРПИ (докт. мед. наук Н.В. Ильин) применяется новый метод лучевой терапии при генерализованных поражениях кожи. Сущность его заключается в том, что в пучке электронов устанавливаются рассеиватель из элементов с малым атомным весом, толщину которого выбирают расчетным путем из соображений требуемой величины поля облучения и деградации энергии электронов. Пациента дополнительно накрывают эластичным тканезквивалентным материалом, устанавливаемым для достижения максимума дозы на поверхности кожи пациента в зависимости от энергии падающих на кожу электронов и глубины проникновения злокачественного процесса. Преимущество этого метода заключается в возможности проводить тотальное облучение поверхности тела пациента в любом стандартном помещении для лучевой терапии с источником электронов, при этом возможно облучение непосредственно от поверхности кожи до заданной глубины проникновения. Этот метод исключает возможность возникновения зон переоблучения или недооблучения при расширении размера поля облучения в 2 раза.

При первичном поражении яичка речь всегда идет об агрессивных вариантах НХЛ. Обзор литературы и результаты собственных исследований по экстранодальным лимфомам с вовлечением яичек были представлены в сообщении старшего научного сотрудника отделения химиотерапии гемобластозов РОНЦ им. Н.Н. Блохина докт. мед. наук Г.С. Тумян. Первичные лимфомы яичка относятся к наиболее распространенному типу опухолевого поражения яичка среди мужчин пожилого возраста. В 90% случаев диагностируется ДВКЛ. Это наиболее неблагоприятный вариант экстранодальных лимфом с тенденцией к раннему метастазированию в другие органы и ткани (ЦНС, второе яичко). Применение комбинированных методов лечения, включающих орхэктомия, системную иммунохимиотерапию (R-СНОР), профилактику поражения ЦНС, лучевое воздействие на органы мошонки, в целом улучшило непосредственные результаты лечения, однако частота рецидивов остается очень высокой. По-видимому, существуют некоторые биологические особенности при первичной локализации лимфомы в яичке, которые определяют темпы и пути ее метастазирования. Несмотря на проводи-

мую профилактику интратекальным введением метотрексата наиболее уязвимой зоной метастазирования остается ЦНС. Не уменьшило число рецидивов в ЦНС и добавление ритуксимаба к стандартной химиотерапии (возможно, это связано с плохим проникновением препарата через гематоэнцефалический барьер). В то же время частота поражения контралатерального яичка достоверно ниже у больных, получавших лучевую терапию.

Подготовили Г.С. Тумян и Е.А. Османов

### ХРОНИЧЕСКИЙ ЛИМФОЛЕЙКОЗ

Три доклада на конференции были посвящены хроническому лимфолейкозу: доклад Джона Гриббена (J.G. Gribben, Лондон), Е.А. Никитина (Гематологический научный центр РАМН) и Т.Е. Бялик и соавт. (РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН).

Во всех трех докладах представлен анализ результатов терапии в зависимости от прогностических факторов.

Если суммировать основные положения этих докладов, переключаясь по тематике и выводам, можно сказать следующее.

Стадии болезни, выделяемые Binet и Rai, отражают массу опухоли, но не ее биологические особенности. В настоящее время выделены признаки, которые являются факторами прогноза, поскольку отражают биологические свойства опухоли и поэтому могут и должны учитываться при выборе терапии с самого начала болезни. Многими исследованиями, результаты которых оценены к настоящему времени, показано, что на частоту общего ответа на терапию, частоту ПР, длительность безрецидивной и общей выживаемости достоверно влияют прежде всего мутационный статус болезни (составляют субстрат опухоли лимфоциты с наличием или отсутствием мутаций генов варибельного региона тяжелых и легких цепей иммуноглобулинов) и наличие и характер хромосомных аберраций.

Показано, что ответ на терапию хуже, а безрецидивная и общая выживаемость короче при отсутствии соматических мутаций генов иммуноглобулинов, а также при наличии трисомии 12 или 12q (12q+), делеции длинного плеча хромосомы 11 (11q-) и особенно при обнаружении делеции короткого плеча хромосомы 17 (17p-). Отрицательное прогностическое значение двух последних аберраций обусловлено тем, что при каждой из них нарушается сигнальный путь с участием «стража генома», гена Trp53. В результате этого клетки с повреждениями ДНК (во всяком случае, их значительная часть), вызванными, например, действием пуриновых аналогов, не подвергаются апоптозу, а выживают, чем и можно объяснить быстро наступающие рецидивы.

Несколько меньшими, но все же значимыми являются признаки, которые могут быть оценены при наблюдении больного любым лечебным учреждением: время удвоения числа лимфоцитов (при удвоении этого числа за менее чем 12-месячный период прогноз плохой), уровень 2-микрोगлобулина (любое его повышение по сравнению с нормальным значением прогностически неблагоприятно) и особенно наличие или отсутствие на лимфоцитах экспрессии антигена CD38 (при наличии экспрессии более чем на 20% лимфоцитов прогноз неблагоприятный).

В докладах подчеркивалось, что по данным многих исследований, проведенных к настоящему времени, наиболее эффективными из применяемых в настоящее время средств являются флударабин и флударабинсодержащие режимы — сочетание флударабина с циклофосфаном и сочетание флударабина с циклофосфаном и моноклональными антителами против антигена CD20 (мабтера). При использовании последнего сочетания безрецидивная выживаемость, по данным ряда исследований, увеличивается до 5—6 лет. По данным нескольких международных исследований, в которых суммарно оценены результаты лечения более 1000 больных, при использовании сочетания флударабина с циклофосфаном число ПР и длительность безрецидивного периода в 2 раза превышают эти показатели после лечения только флударабином.

В настоящее время появились антитела к антигену CD52 (кэмпас), с помощью которых удается у ряда больных получить молекулярные ремиссии.

Наличие нескольких эффективных препаратов ставит вопрос о показаниях к использованию каждого из них и их сочетаний у больных с разными прогностическими показателями.

Во всех докладах на основании опубликованных международных и собственных данных подчеркивалось, что у больных с вышеперечисленными неблагоприятными факторами прогноза наилучшие результаты по числу ПР, длительности безрецидивного периода и общей выживаемости достигаются при лечении сочетанием флударабина, циклофосфана и мабтеры. При получении ПР медиана безрецидивного периода не достигается за 6-летний срок наблюдения, в то время как при частичной она составляет 42—45 мес. В докладе Т.Е. Бялик и соавт. на основании собственных наблюдений показано, что с помощью сочетания флударабина, циклофосфана и мабтеры большее число ПР достигается как в CD38-негативной, так и в CD38-позитивной группах, однако в последней несколько

раньше и чаще наступают рецидивы. Авторы сообщают, что с помощью указанного сочетания препаратов удается получить ремиссии, иногда полные, даже у больных, которые рефрактерны ко всякой другой терапии — это больные с 17p-. Правда, длительность безрецидивного периода у этих больных короче, чем у больных без указанной аберрации. Е.А. Никитин на основании анализа данных литературы показал, что при современной терапии частота ремиссий при отсутствии 17p- составляет почти 90%, в то время как при ее наличии — лишь около 54%. Медиана выживаемости составляет в группе с указанной аберрацией 15,9 мес, у больных без этой аберрации не достигнута за время наблюдения, 75% больных живы с медианой наблюдения 43,8 мес. Возможно, этой группе больных показано с самого начала лечение сочетанием флударабина с кэмпасом, однако к настоящему времени нет достаточного числа наблюдений по использованию такого сочетания. Следует подчеркнуть, что в настоящее время все указанные препараты, в том числе кэмпас, имеются в нашей стране.

Подготовила М.А. Волкова

## МАТЕРИАЛЫ X РОССИЙСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО КОНГРЕССА. «ГЕМОБЛАСТОЗЫ»

С 21 по 23 ноября 2006 г. в Москве прошел X Российский онкологический конгресс. Вопросам онкогематологии были посвящены следующие доклады.

**Использование велкейда при множественной миеломе** (канд. мед. наук О.М. Вотякова). В лекции освещались механизм действия препарата велкейд (ингибитор протеасом), результаты международного опыта его применения в режиме монотерапии и полихимиотерапии при впервые диагностированной множественной миеломе (ММ), рецидивах и резистентном течении ММ, лечение комбинацией велкейд + мелфалан + преднизолон больных пожилого возраста, использование велкейда перед сбором гемопоэтических стволовых клеток (ГСК), перспективы применения препарата, например, в сочетании с леналидомидом, талидомидом. Помимо этого были детально представлены собственные результаты терапии велкейдом (18 пациентов).

**Место кэмпаса в терапии хронического лимфолейкоза** (канд. мед. наук Е.А. Никитин). Автор доклада рассказал о механизме действия кэмпаса — моноклональных антител (МКА) к антигену CD52, привел результаты зарубежных исследований кэмпаса при рецидивах и резистентном течении хронического лимфолейкоза (ХЛЛ). Докладчик привел данные совместной работы ГНЦ и РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН по лечению кэмпасом больных ХЛЛ (5 пациентов), а также сообщил об исследовании схемы CFAR (циклофосфамид + флудара + алемтузумаб + ритуксимаб) в качестве терапии «спасения», проводимом в M.D. Anderson Cancer Center. Возможность совместного применения разных МКА послужила поводом для дискуссии о целесообразности сочетания алемтузумаба и ритуксимаба при ХЛЛ.

**Новое в терапии T-клеточных неходжкинских лимфом (кэмпас)** (чл.-корр. РАМН проф. И.В. Поддубная). В докладе была представлена роль ритуксимаба в терапии неходжкинских лимфом (НХЛ), в частности схемы R-CVP как нового стандарта терапии 1-й линии фолликулярной лимфомы, а схемы R-СНОР — для терапии диффузной крупноклеточной лимфомы. Схема R-СНОР является обязательной составляющей поддерживающей терапии индолентных лимфом. Автор обратила внимание на исследования, продемонстрировавшие увеличение выживаемости у больных индолентными лимфомами по сравнению с группой наблюдения при использовании мабтеры в качестве поддерживающей терапии. Далее в докладе широко освещалось многообразие T-клеточных НХЛ с иммунофенотипом клеток периферических лимфоидных органов, в том числе с точки зрения

градации агрессивности течения. Сравнивались результаты разных протоколов терапии: 3 курса MAXI-СНОР → 3 курса ESHAP → высокодозная химиотерапия; 4 курса СНОР-21 → DexaBEAM с последующим сбором ГСК → режим кондиционирования → аутологичная трансплантация ГСК; 3 курса СНОЕР-14 → селекция больных → 3 курса СНОЕР-14 → высокодозная химиотерапия. Сообщалось о роли кэмпаса в лечении периферических T-клеточных лимфом в виде монотерапии и в сочетании с химиотерапией, например, по схеме алемтузумаб + СНОР-14. Приводились данные о терапии (в рамках клинических испытаний) периферических НХЛ комбинацией ритуксимаба и бортезомиба (велкейд). Лекция отличалась сочетанием насыщенности представленного материала и его доступного изложения.

**Новые возможности в терапии хронического миелолейкоза: dasatinib** (проф. Н.Д. Хорошко). Лекция была посвящена новому препарату дазатинибу, представляющему собой новый ингибитор BCR-ABL и киназ семейства SRC, который позволяет получить высокую частоту гематологического и цитогенетического ответов при хроническом миелолейкозе (ХМЛ) и преодолеть резистентность этого заболевания к гливеку. По данным, представленным автором, дазатиниб в 325 раз превосходит по активности гливек *in vitro* и проявляет активность в отношении C-KIT, PDGFR  $\alpha$  и  $\beta$ , что открывает возможности для лечения других хронических миелопролиферативных заболеваний. Согласно результатам международного исследования дазатиниба при ХМЛ, полный гематологический ответ достигается у 92%, полный цитогенетический ответ — у 21%, большой цитогенетический ответ — у 35% пациентов. Собственный клинический опыт исследования дазатиниба представлен результатами терапии 29 больных ХМЛ. Один из выводов доклада — дазатиниб может быть альтернативой иматинибу у резистентных больных.

В рамках спутных симпозиумов прочитаны лекции: «Мабтера в лечении неходжкинских лимфом» (чл.-корр. РАМН проф. И.В. Поддубная), «Терапия миелодиспластического синдрома экзогенными эритропоэтинами: новые возможности» (проф. О.А. Рукавицын, Москва). На секции молодых ученых с докладом «Прогностическое значение белков множественной лекарственной устойчивости при острых миелоидных лейкозах» выступил О.Д. Захаров, а во время сестринской сессии — канд. мед. наук О.Ю. Баранова с лекцией «Острый лейкоз: максимальная химиотерапевтическая агрессия — максимальный шанс на излечение».