#### Медицинский календарь

### 15 сентября — Всемирный день борьбы с лимфомами

имфома – онкологическое злокачественное заболевание лимфатической ткани, характеризующееся увеличением лимфатических узлов, поражением различных внутренних органов, в которых происходит бесконтрольное накопление трансформированных лимфоцитов. В настоящее время лимфомой страдают около 1 млн людей во всем мире. В странах Западной Европы заболеваемость составляет около 12-15 случаев на 100 тыс. населения в год. Риск развития патологии увеличивается с возрастом.

Злокачественные заболевания лимфатической системы – обширная и гетерогенная группа заболеваний, к которой относят болезнь Ходжкина (лимфогранулематоз) и неходжкинские лимфомы (НХЛ).

Для НХЛ характерна злокачественная трансформация лимфоцитов, которая происходит в лимфатических узлах, селезенке, лимфоидных фолликулах, желудочнокишечном тракте, костном мозге или других органах. Заболеваемость НХЛ имеет неизменную тенденцию к росту. Так, в развитых странах мира она увеличилась более чем на 50% за последние 20 лет и превышает по темпу прироста лимфому Ходжкина. В Украине доля НХЛ составляет около 3% от числа всех злокачественных патологий.

Развитие симптоматики при лимфомах связано с накоплением трансформированных лимфоцитов в пораженных органах и тканях. Со временем они вытесняют нормальные лимфоциты, приводя к явному изменению нормального клеточного рисунка лимфатического узла, что обнаруживается при цитологическом исследовании. При развитии лимфомных клеток в костном мозге нарушается выработка нормальных клеток крови, что приводит к анемии, тромбоцитопении и гранулоцитопении. В зависимости от характера роста выделяют лимфомы высокой, средней и низкой степени злокачественности.

Лимфома Ходжкина представляет собой злокачественное заболевание лимфоидной ткани, характерным признаком которого является наличие гигантских клеток Рид-Березовского-Штернберга, обнаруживаемых при микроскопическом исследовании пораженных лимфатических узлов. Основная причина возникновения болезни на сегодняшний день точно не установлена, но некоторые эпидемиологические данные указывают на наличие инфекционного возбудителя болезни (вируса Эпштейна-Барр). Подтверждением этому служит обнаружение генома вируса в 20-60% биопсий.

Первым признаком злокачественного заболевания лимфоидной ткани, как правило, является увеличение размеров лимфатических узлов на шее, в подмышечных впадинах или в паху. При этом увеличенные лимфоузлы безболезненны, эластичны; их размеры не уменьшаются со временем и при лечении антибиотиками.

Диагностика заболевания включает несколько этапов. Основным исследованием, позволяющим подтвердить диагноз, считают микроскопический анализ образца лимфоидной ткани, полученной при биопсии. Например, обязательным критерием диагноза лимфогранулематоза является обнаружение в биоптате гигантских клеток Рид-Березовского-Штернберга и их одноядерных предшественников.

Для определения стадии лимфомы применяют комплекс методов лучевой диагностики (рентгенологическое исследование, компьютерную, магнитно-резонансную томографию), позволяющих выявить наличие опухолевых образований в различных участках тела. Также проводится исследование костного мозга на предмет наличия либо отсутствия в нем опухолевых клеток. Ряд особенностей течения болезни определяют с помощью цитогенетических и молекулярно-генетических исследований.

На сегодня известно большое количество подвидов лимфом, которые отличаются по своему гистологическому строению, а также по клиническим проявлениям и подходам к терапии. Долгое время во многих странах существовали различные классификации лимфом, включающие большое количество терминов для обозначения одного и того же вида заболевания, что создавало значительные трудности. В 2001 г. международное сообщество выработало единые подходы к классификации лимфом - была принята единая классификация Всемирной организации здравоохранения, которую в настоящее время используют в большинстве стран мира.

Кроме данных о гистологическом варианте лимфомы, очень важна информация о стадии процесса, которая указывает на степень распространенности заболевания. Выбор метода лечения лимфомы зависит от многих факторов, включающих стадию заболевания, гистологический тип, общее состояние пациента, причем именно стадия заболевания во многом определяет объем и характер проводимой терапии.

Специалисты единогласно утверждают, что лимфома излечима. Стремительное развитие медицинских технологий и появление новых лекарственных препаратов позволяют достичь стойкой ремиссии в 80% случаев. Еще более внушительны данные для детских лимфом, которые составляют 5% от всех случаев заболевания. У детей все формы заболевания характеризуются крайне агрессивным характером, но при этом хорошо поддаются лечению. Так, терапия с применением инновационных препаратов позволяет добиться выздоровления почти 90% пашиентов.

Последним достижением в лечении лимфом стали моноклональные антитела, дающие возможность прицельно воздействовать на трансформированные клетки. Однако шансы больных на выздоровление полностью зависят от точной и своевременной диагностики. Чтобы не упустить время, когда болезнь еще можно победить, необходимо знать ее симптомы. И это - одна из причин, почему так важно привлечь внимание к данной теме.

Но главной проблемой, с которой до сих пор сталкиваются онкобольные, является недостаточное финансирование. Сегодня ее решение - в руках общественности. К сожалению, на данный момент ни одна страна в мире не может полностью обеспечить финансирование дорогостоящего лечения онкологической патологии. В настоящее время в Украине выздоровление больного лимфомой зависит от активности благотворительных организаций не в меньшей степени, чем от усилий специалистов. Важно понимать, что только совместные усилия общества, государства, врачей и самого больного позволяют достичь жизненно важного результата. И пациенты побеждают заболевание, которое еще 20 лет назад считалось неизлечимым; создают полноценные семьи; активно работают в обществе.

Это - реальность, которая зависит от каждого.

Подготовила Катерина Котенко



# Диагностика и лечение

Ситуация, в которой неудовлетворительное материально-техническое оснащение лечебных учреждений препятствует практическому применению знаний и опыта отечественных специалистов, сегодня пусть медленно, но все же меняется в лучшую сторону. Мы убеждаемся в этом при посещении лучших профильных центров страны. Там высококвалифицированные специалисты имеют возможность работать на современном медицинском оборудовании. Используя новейшие схемы лечения онкозаболеваний, они продлевают жизнь многим пациентам, а в некоторых случаях обеспечивают излечение от смертельного заболевания.



Залогом успешного лечения ряда онкогематологических патологий является своевременная и точная диагностика. О том, что сделано за последние годы для оптимизации диагностики и лечения лимфопролиферативных заболеваний в отечественных специализированных учреждениях, рассказала в беседе с нашим корреспондентом заместитель директора Национального института рака (НИР) по научной и организационно-методической работе, руководитель отделения онкогематологии НИР, доктор медицинских наук Ирина Анатольевна Крячок.

- Отделение онкогематологии НИР единственное в Украине. С какими диагнозами поступают сюда пациенты?

- В нашем отделении в основном проходят лечение пациенты с лимфопролиферативными заболеваниями: лимфомами Ходжкина, неходжкинскими лимфомами (НХЛ), множественными миеломами, хроническим лимфолейкозом, а также другими, более редкими, опухолевыми патологиями кроветворной и лимфатической систем. В частности, отделение принимает сегодня на лечение пациентов с таки-

ми редкими заболеваниями, как волосатоклеточный лейкоз и макроглобулинемия Вальденстрема.

Следует отметить, что заболеваемость лимфопролиферативными заболеваниями в Украине, как и во всем мире, неуклонно растет; при этом наиболее высокие ее показатели отмечаются среди лиц пожилого и старческого возраста. Так, в мировой популяции заболеваемость лимфомами лиц младше 60 лет составляет 3-5 случаев на 100 тыс. населения, в возрастной группе старше 60 лет – свыше 10, а после 80 лет — более 20 случаев на 100 тыс. населения.

 На чем основывается сегодня диагностика лимфопролиферативных опухолей и как Вы оцениваете современный уровень диагностики этих заболеваний в Украине?

- Современная диагностика лимфопролиферативных заболеваний основывается на комплексном подходе, предполагающем использование и сочетание нескольких методов исследования клеток периферической крови и костного мозга. Только при выполнении этого условия возможно обеспечить точную верификацию диагноза, на основании которого осуществляется выбор максимально эффективного лечения для каждого больного.

За последние годы уровень диагностики и лечения лимфопролиферативных



заболеваний в нашей стране существенно вырос. И хотя о полном соответствии мировым стандартам говорить пока еще рано, тем не менее некоторые специализированные центры и отделения благодаря внедрению новых диагностических методов исследования периферической крови и костного мозга достигли хороших результатов.

Так, в научно-исследовательской лаборатории НИР сегодня, помимо морфологического и гистологического исследований биопсийного материала у пациентов с лимфомами, осуществляется иммунофенотипирование с целью верификации

## лимфопролиферативных заболеваний в Украине:

к мировым стандартам

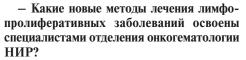
варианта лимфомы и выявления прогностических маркеров. Иммунофенотипирование осуществляется при помощи метода цитофлуометрии, а также путем иммуногистохимического исследования биоптатов. Отмечу, что на протяжении последнего года нашим пациентам также проводят морфологическое и гистологическое исследования костного мозга на различных этапах лечения с целью оценки эффективности проводимой терапии. Освоены и уже применяются некоторые методики, позволяющие определять

онкодиспансеров. Иммуногистохимическое исследование выполняется только в нескольких лабораториях страны, поэтому специалисты лаборатории НИР проводят большое количество таких исследований у пациентов, которых направляют к нам из регионов.

Другой вопрос, что не всегда врачи используют вполне доступные методы исследований, помогающие оптимизировать лечение пациентов с лимфомами. Это, например, метод определения таких прогностических факторов, как наличие

экстранодальных очагов, повышение уровня сывороточной лактатдегидрогеназы (в 2 раза и более), являющихся дополнительным основанием для проведения более интенсивной терапии уже на первом этапе лечения.

Отмечу, что планирование терапии пациента в онкоцентр соседней области или в отделение онкогематологии НИР. Главное, чтобы врачи осознавали необходимость и важность промежуточной оценки терапии и вовремя обследовали больных, используя весь арсенал имеющихся средств и методов.



— Мы используем основные современные направления и программы в лечении лимфопролиферативных патологий. Накоплен опыт применения новых противоопухолевых агентов и их комбинаций, освоено проведение терапии «спасения» (интенсивной химиотерапии по схемам II и III линии лечения) у пациентов с генерализованными стадиями НХЛ и болезни Ходжкина.

На данном этапе идет подготовка к открытию отделения, в котором будут проводиться высокодозовая химиотерапия и трансплантация стволовых клеток костного мозга. В настоящее время в отделении

онкогематологии НИР осуществляется только первый, подготовительный, этап программной терапии — непрерывное дозированное введение химиопрепаратов в течение нескольких суток при помощи современных инфузоматов, обеспечивающих высокую точность выполнения инфузии и максимальную равномерность введения препарата на протяжении длительного времени.

Дальнейшие этапы — высокодозовая химиотерапия и трансплантация стволовых клеток костного мозга — проводятся



представлять увеличение лимфатического узла на протяжении длительного времени, а врачу-терапевту необходимо четко выполнять определенный алгоритм действий при предъявлении пациентом жалоб на увеличение лимфатического узла, а также при изменениях картины периферической крови (лейкопения, лейкоцитоз, тромбоцитопения, повышенный показатель СОЭ), наличии неспецифических жалоб, связанных с интоксикацией (выраженная потливость и лихорадка в ночное время, слабость, резкое снижение работоспособности).

Пациент с такими симптомами должен быть направлен на общий и биохимический анализ крови, УЗИ брюшной полости, рентгенографическое исследование грудной клетки и при необходимости — на консультацию к гематологу.

— На протяжении нескольких лет Вы возглавляете Всеукраинскую общественную организацию «Ассоциация помощи инвалидам и пациентам с хроническими лимфопролиферативными заболеваниями». Каковы, на Ваш взгляд, наиболее значимые результаты деятельности этой организации?

— Организация «Ассоциация помощи инвалидам и пациентам с хроническими лимфопролиферативными заболеваниями» была зарегистрирована в Министерстве юстиции Украины в августе 2006 г.

Цель этой организации — объединение на добровольных началах инвалидов и пациентов с хроническими лимфопролиферативными заболеваниями, членов их семей, а также медицинских и научных работников и других граждан для решения общих залач.

Благодаря деятельности ассоциации сегодня многое сделано по решению вопросов относительно повышения диагностики хронических лимфопролиферативных заболеваний. В частности, закуплены реактивы для осуществления современной диагностики. Проводится работа по информационному обеспечению пациентов и их социальной поддержке. Также для нас является очень важным сотрудничество с другими общественными ассоциациями, членство во Всеукраинской ассоциации защиты прав пациентов - все это дает возможность обмениваться накопленным ценным практическим опытом и знаниями в юридических социальноэкономических вопросах.

Подготовила Наталья Очеретяная



В кабинете для забора костного мозга

молекулярные маркеры прогноза эффективности терапии больных лимфомами.

из условий четкого

пациентов

Тесное сотрудничество врача

и медицинской сестры - одно

выполнения плана лечения

онкогематологических

В настоящее время в лаборатории НИР установлен аппарат для проведения цитогенетического исследования при помощи метода флюоресцентной гибридизации in situ (FISH-метода), при котором ведется прицель-

ный поиск определенных нарушений в хромосомах лимфоцитов периферической крови и лимфатических узлов. Надеюсь, что уже в текущем году мы сможем включать в схему обследования больных это важное исследование. Внедрение FISH-метода будет значительным шагом вперед, так как при ряде лимфопролиферативных заболеваний (например, при множественной миеломе) определение цитогенетических аномалий является обязательным условием прогнозирования течения заболевания и планирования и план

Специалисты нашей лаборатории освоили также методику определения  $\beta_2$ -микроглобулина, которая в настоящее время является стандартным методом диагностики множественной миеломы, а также определения прогностической группы для пациентов с данным заболеванием.

Таким образом, в Украине сегодня имеются возможности для проведения качественной и точной диагностики лимфопролиферативных опухолей. Необходимо только желание и умение врачей использовать эти возможности. Особенно важно применять весь имеющийся в наличии арсенал на ранних этапах развития заболеваний.

### — Насколько доступны современные методы диагностики лимфопролиферативных заболеваний в регионах?

— Гистологическое исследование биопсийного материала при лимфомах сегодня является обязательным и осуществляется в лабораториях областных только на основании данных о стадии заболевания не является современным походом в лечении лимфом и может оказаться причиной недостаточной эффективности химиотерапии.

Еще один пример недостаточно полного использования имеющихся возможностей для диагностики и оптимизации лечения лимфом – невыполнение промежуточного рестадирования. Промежуточное рестадирование (оценка ответа опухоли на терапию на промежуточном этапе лечения) - очень важный момент, который, к сожалению, врачи довольно часто упускают из вида. В этом специалисты нашего отделения убеждаются, консультируя пациентов, приезжающих к нам из различных регионов. Как показывает практика, даже у пациентов, относящихся к группе невысокого риска, в 10-20% случаев обнаруживается первичная рефрактерность к стандартной терапии.

Согласно современным стандартам лечения лимфом приблизительно в середине планируемого лечения следует приостановить выполнение терапевтических мероприятий и осуществить гистологическое исследование костного мозга, а также исследовать органы грудной и брюшной полости при помощи компьютерной томографии (КТ).

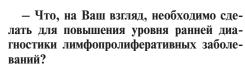
Обследование методом КТ на сегодня доступно не в каждом областном городе Украины, но абсолютно во всех специализированных центрах есть возможность провести рентгенографическое исследование грудной полости или УЗИ брюшной полости. Проблему же проведения КТ можно решить, направив

в Киевском центре трасплантации костного мозга.

квалификацией врача-лаборанта

Установление правильного диагноза во многом определяется

В ближайшем будущем мы планируем открыть дневной стационар для проведения коротких курсов химиотерапии, не требующих длительного пребывания пациентов в лечебном учреждении.



— Как и в случае со многими другими заболеваниями, для оптимизации ранней диагностики лимфопролиферативных заболеваний необходимо повысить информированность населения о первых признаках развития заболевания и настороженность врачей первичного звена по этому поводу. Пациенты должны знать о том, какую опасность может