

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДИФFUЗНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ НАСЕЛЕНИЯ ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2013-2018 ГГ.

Фиясь А.¹, Василевская Н.², Пищик Е.²

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь¹
УЗ «Гродненская областная клиническая больница», Гродно, Беларусь²

DIFFUSION MORBIDITY B-CELLULAR LYMPHOMA OF THE POPULATION OF THE GRODNO REGION FOR 2013-2018

Fias A.¹, Vasilevskaya N.², Pischik E.²

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus¹
UZ "Grodno Regional Clinical Hospital", Grodno, Belarus²

Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) является наиболее частым вариантом неходжкинских лимфом (НХЛ). Заболеваемость составляет 4-5 случаев в год на 100000 популяции при возрастной медиане 63 года с одинаковой частотой у мужчин и женщин [1]. Она может возникать первично или быть следствием трансформации зрелоклеточных лимфом. Примерно в 20% случаев процесс бывает диссеминированным с частым поражением экстралимфатических зон. В отдельную форму выделены первичная медиастинальная ДВККЛ и первичная лимфома центральной нервной системы (ЦНС) [2]. Первичная медиастинальная ДВККЛ составляет 2-3% от всех НХЛ и преобладает у женщин с медианой возраста 30-35 лет [3]; характеризуется первичным поражением медиастинальных лимфоузлов с или без поражения других зон. Этот подтип лимфомы частично совпадает по многим клиническим и молекулярным данным с классической лимфомой Ходжкина. Первичные ДВККЛ ЦНС составляют 1-2% от всех НХЛ [4] и характеризуются многофокальностью поражения головного мозга.

При цитогенетическом исследовании у 50% пациентов с ДВККЛ выявлены $t(3;v)$, $t(14;18)$. Эти аномалии коррелируют с наличием реаранжировки онкогена *BCL-6*. Гиперэкспрессия гена *BCL-2* является прогностически неблагоприятным фактором. Реже выявляются $t(8;14)$, $t(8;v)$. Выделен вариант "double hit" лимфомы с сочетанной реаранжировкой *BCL2* и *MYC*, и вариант "triple hit" с

реаранжировкой BCL2, BCL6 и MYC. которые отличаются крайне агрессивным течением.

Выбор тактики лечения основывается на возрасте, соматическом статусе и индивидуальном риске рецидива в соответствии с критериями IPI (международного прогностического индекса). Стандартом терапии пациентов с ДВККЛ низкой и низкой/промежуточной группы риска являлось проведение 6 циклов иммунохимиотерапии по схемам R-CHOP-21; у пациентов 30-60 лет чаще применяется схема R-CHOP. Альтернативными режимами являются схемы DA-EPOCH-R, R-CHOP-14, R-CHOEP. У пациентов старше 60 лет рекомендуется проведение 6 циклов R-CHOP-14 с дополнительным введением ритуксимаба дважды по 375 мг/м². В терапии 1-й линии при медиастинальной ДВККЛ возможно применение протоколов MACOP-B, в терапии 2-й линии – ESHOP или DHAP[1,5]. При первичных ДВККЛ головного мозга терапия включает 2-4 цикла метотрексата в дозе 3,5-5 г/м² в сочетании с цитарабином в дозе 2 г/м²; и дальнейшей консолидацией проведением лучевой терапии на головной мозг в суммарной общей дозе 46 Грей[6].

Нами проведен анализ заболеваемости ДВККЛ, летальности и проводимой терапии населения Гродненской области за период 2013-2018 гг.

Таблица 1. Данные по заболеваемости и летальности ДВККЛ за 2013-2018 гг.

Группы возраста	0-19	20-39	40-49	50-59	≥ 60	Всего
К-во населения	228988	276453	146784	163837	227619	1043681
Мужчин	117311	141580	71524	77041	79621	487077
Женщин	111677	134873	75260	86796	147998	556604
Заболеваемость	3	19	13	24	54	113
Мужчины	2	12	4	15	20	53
Женщины	1	7	9	9	34	60
На 100000 лиц	5,4			14,4	23,8	10,86
	Летальность во всех возрастных группах					Всего
Мужчины	1	2	2	5	11	21
Женщины	–	1	4	2	17	24
На 100000 лиц	1,5			4,2	12,3	4,3

Таблица 2. Первичная заболеваемость ДВККЛ в период 2013-2018 гг

Годы	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Всего
Мужчины	4	6	7	7	16	13	53
Женщины	6	4	5	19	11	15	60
Всего	10	10	12	26	27	28	113

Первичная заболеваемость ДВККЛ за 2013-2018 гг. на 100000 населения составила: для городского населения (n=786950) (81 пациент) – 10,3, для сельского населения (n=256860) (32 пациента) – 12,3; в целом для мужчин – 10,9, для женщин – 10,8. При цитогенетическом исследовании у 3 пациентов выявлен тип double hit (bcl2+, bcl6+) и в одном случае – тип triple hit (bcl2+, bcl6+, c-myc+)

Данные по вариантам терапии пациентов с ДВККЛ приведены в табл.3

Таблица 3. Проводимая терапия у пациентов с ДВККЛ

Ар Вариант ДВККЛ	К-во	СНОР				R-СНОР				R-DA-EPOCH				Дру- гие	ЛТ	Ауто- ТГСК
		2	4	6	8	2	4	6	8	2	4	6	8			
ПМ	11	1	1	–	–	1	1	–	2	1	1	4	1	2	3	2
ГМ	4	–	–	–	–	1	–	–	–	–	–	–	–	4	6	–
I ст	2	–	–	1	–	–	–	1	–	–	–	–	–	–	–	–
II ст	13	4	1	2	–	2	3	4	–	1	–	–	–	–	6	–
III ст	12	–	1	1	1	1	1	4	3	–	–	–	–	6	–	–
IV ст	24	3	1	1	2	3	4	6	4	1	1	1	–	10	5	1
Всего	68	8	4	5	3	8	9	15	9	3	2	5	1	23	20	3
Циклов		16	16	30	24	16	36	90	72	6	8	30	8			3
Всего		86				214				52						3

Исходы заболевания у пациентов с ДВККЛ отражены в табл. 4.

Таблица 4. Исходы у пациентов с ДВККЛ за 2013-2018 гг.

Выживаемость (годы) от момента установления диагноза							
	5-6	4-5	3-4	2-3	1-2	0-1	Всего
Мужчины	2	3	4	6	9	9	33
Женщины	2	2	2	10	7	12	35
Летальность (годы) от установления диагноза							
	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	Всего
Мужчины	20	1	–	–	–	–	21
Женщины	18	4	2	–	–	–	24
Летальность, %	84,4	11,2	4,4				40,0

Медиана возраста для умерших пациентов в целом составила 60,0 лет; в том числе для мужчин – 54,5 г., для женщин – 65,5 г. В группе с летальным исходом (45 пациентов) проводилась следующая терапия:

- только дистанционная лучевая терапия – 3 пациента,
- дистанционная лучевая терапия + полихимиотерапия – 7 пациентов,
- хирургическое вмешательство ± полихимиотерапия – 5 пациентов,
- симптоматическая терапия – 10 пациентов,
- только полихимиотерапия – 20 пациентов.

Среди 20 пациентов, получавших полихимиотерапию, без сочетания с дистанционной лучевой терапией или хирургическим вмешательством, в 8 случаях выполнен один курс ПХТ, в 1 случае – 2, в 1 случае – 4, в 2 случаях – 5, в 4 случаях – 6, в 3 случаях – 7, в 1 случае – 8 курсов ПХТ.

Из 38 пациентов, умерших в течение первого года после установления диагноза ДВККЛ, 12(31,6%) умерли в течение первого месяца. Средняя общая выживаемость у этих 38 пациентов составила менее 4-х месяцев.

Литература:

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению диффузной В-крупноклеточной лимфомы взрослых./Коллектив авторов под рук. акад. В. Г. Савченко, проф. И. В. Поддубной. // Москва, 2014.
2. Swerdlow, S. H. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. / S. H. Swerdlow [et al]//Blood.–2016.–Vol.127.–P.2375-2390
3. Степанишина, В. А. Первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома. Роль позитронно-эмиссионной томографии. / Степанишина В. А.[и др]. // Клиническая онкология –2016. – №3(23).
4. Комратова, К. А. Первичная диффузная В-крупноклеточная лимфома центральной нервной системы (клинический случай и обзор литературы). / Комратова К. А. [и др]. // Онкогематология. –2017.– т.12.– №1.– С.1-10
5. Ворнюк, М. А. Опыт лечения первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомы. / Ворнюк М. А [и др]//Онкогематология– 2013.– №4.– С.18-23.
6. Миненко, С. В. Лечение лимфом центральной нервной системы – обзор литературы и собственные данные. / С. В. Миненко [и др]. // Онкогематология – 2011.–№3.– С.50-56.