

Первичные лимфомы кожи в гематологической практике

В.Г. Потапенко¹, В.В. Байков², И.Э. Белоусова³, Ю.Н. Виноградова⁴, С.Л. Воробьев⁹, Ю.В. Забутова¹, Н.В. Ильин⁴, Е.В. Карягина⁸, Н.А. Котова¹, В.В. Козыро¹, Ю.А. Криволапов⁶, В.В. Рябчикова¹, П.В. Майоров⁷, Н.В. Медведева¹, О.В. Небелицкая¹, Я.Г. Петунова^{5,8}, И.А. Самородова¹, Ю.В. Семилетова^{6,8}, А.В. Серков¹, К.В. Скорюкова¹, А.В. Новицкий⁷

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница №31», Санкт-Петербург; ²НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ФГБУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова», Санкт-Петербург; ³ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им С.М. Кирова», Санкт-Петербург; ⁴ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург; ⁵ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер», Санкт-Петербург; ⁶ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург; ⁷ГБУЗ «Городская больница №15», Санкт-Петербург; ⁸ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург; ⁹ООО «Национальный центр клинической морфологической диагностики», Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

Кожные лимфомы развиваются из пула лимфоидных клеток, ассоциированных с кожей. Современная химио- и лучевая терапия позволяет достичь многолетних ремиссий. Прогноз зависит от своевременной диагностики и лечебных возможностей.

ЦЕЛЬ

Обобщение опыта и оценка эффективности терапии кожных лимфом в повседневной клинической практике.

МАТЕРИАЛЫ

Диагноз ставился на основании гистологического и ИГХ-анализа биоптата кожи. Для стадирования грибовидного микоза (ГМ) использована классификация TNM (ISLE-EORTC). Терапия считалась эффективной при клиническом улучшении.

РЕЗУЛЬТАТЫ

С 2009 года под наблюдением было 35 пациентов, из них 20 мужчин. Медиана возраста 68 (19–90) лет. У 4 пациентов с ГМ позже верифицирована трансформация в крупноклеточную лимфому. В структуре исследованной группы преобладали пациенты с поздними стадиями ГМ (n = 23, 67,6%) (рис. 1). При диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфоме проводилось лечение по программе RCHOP (n = 4) без стойкого эффекта, медиана длительности ответа 5 (1–6) мес. Один пациент получил ритуксимаб на фоне химиотерапии метастатического колоректального рака. У 2 пациентов на ранней стадии ГМ эффект достигнут после узкополосной фототерапии спектра В и спектра А с фотосенсибилизатором. У троих применялась тактика «наблюдай и жди». Медиана линий терапии при поздних стадиях ГМ – 2 (1–6). Чаще использовалась (n = 12) и оказалась наиболее эффективной

в лечении поздних стадий ГМ комбинация интерферона и метотрексата (эффективность 83,3%, n = 10); медиана длительности ответа – 3 (1–84) мес.; у трех (25%) пациентов в связи с нежелательными эффектами препарат был отменен. Гемцитабин был эффективен у одного больного, однако лечение осложнилось фатальным токсическим поражением легких.

Переносимость таргетной терапии была удовлетворительная. Период без прогрессирования после начала приема вориностата у двух пациентов был 3 и 2 мес. У одного больного после завершения терапии алемтузумабом достигнута частичная ремиссия продолжительностью 3 мес. (рис. 2, 3). У другого пациента лечение брентуксимабом после 16 курсов было приостановлено, в связи с развитием полинейропатии, однако эффект сохраняется в течение 24 недель. Эффективность различных препаратов и технологий лечения представлена в табл. 1.

Стойкие ответы достигнуты у обоих больных с неуточненными Т-клеточными лимфомами. У одного длительность ответа на фоне лечения интерфероном составила 36 мес., с последующим прогрессированием и устойчивостью к полихимиотерапии в том числе вориностату. У второго ответа на интерферон не было, стойкий ответ достигнут после лечения гемцитабином (рис. 4, 5)

Причины гибели (n = 19): прогрессирование (n = 12) и синхронное злокачественное новообразование (n = 2), инфекция КовИД-19 (n = 1), острый коронарный синдром (n = 1), токсичность гемцитабина (n = 1), не выяснена (n = 2). Медиана общей выживаемости в группе поздних стадий Т-клеточных лимфом составила 14 (2–96) мес.

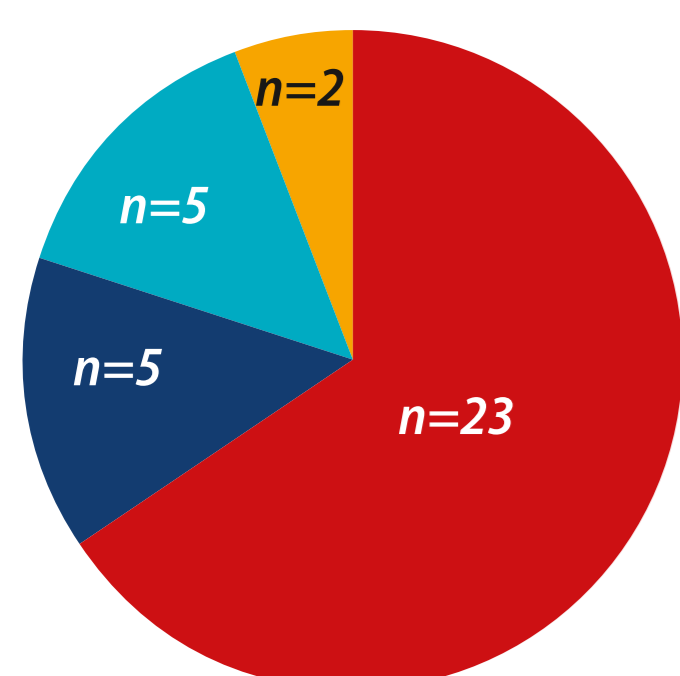
Выводы

Стандартные методы лечения имеют низкую эффективность у больных кожными лимфомами. Необходимо продолжение исследований для поиска факторов прогноза и оптимальной терапии.

Табл. 1. Эффективность различных препаратов и технологий в лечении поздних стадий грибовидного микоза

Метод лечения	Количество пациентов/эффективность
Терапия интерфероном	
Интерферон с метотрексатом	12/10
Интерферон в монорежиме	3/0
Итого	15/10/66.6%
Лучевая терапия	
Облучение кожи	4/2
Узкополосная фототерапия спектра В	5/1
Узкополосная фототерапия спектра А с фотосенсибилизатором	1/0
Итого	10/3/30%
Комбинированная химиотерапия	
Циклофосфан+преднизолон+винкристин+ доксорубин	2/0
Бендамустин+цитарабин+брентуксимаб	1/0
Гемцитабин +дексаметазон+цисплатин	1/0
Высокодозный метотрексат+цитарабин	1/0
Итого	5/0/0%
Монохимиотерапия	
Малые дозы метотрексата	1/0
Гемцитабин	2/1
Хлорамбуцил	1/0
Изотретиноин	1/0
Итого	5/1/20%
Таргетная терапия	
Алемтузумаб	1/1
Вориностат	4/2
Брентуксимаб	2/1
Итого	7/4/57%

Рис. 1. Распределение пациентов по диагнозу



- Грибовидный микоз, поздние стадии IIB–IVB, n = 23
- Грибовидный микоз, ранние стадии IA–IIA, n = 5
- Диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома типа «нижних конечностей», n = 5
- Т-клеточная лимфома неуточненная, n = 2

Рис. 2. Пациент 47 лет с грибовидным микозом (синдромом Сезари). Тотальная эритродермия и гиперкератоз кожи стоп



Рис. 3. Тот же больной через 8 недель лечения алемтузумабом



Рис. 4. Пациент 38 лет с Т-клеточной лимфомой неуточненной IV стадии А с лейкомизацией, поражением периферических лимфоузлов и кожи в виде плотной бляшечной сыпи, покрывающей около 30% тела

Рис. 5. Тот же пациент. Разрешение высыпаний через 5 месяцев после начала лечения гемцитабином. Ремиссия сохраняется в течение 64 мес.

