

# АГРЕССИВНЫЕ НЕХОДЖКИНСКИЕ ЛИМФОМЫ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

11 октября 2013 г. в Одессе состоялся научно-практический семинар онкологов и гематологов Украины с международным участием «Современные стандарты диагностики и лечения агрессивных неходжкинских лимфом» при поддержке компании ООО «Рош Украина». В мероприятии приняли участие широкий круг украинских и зарубежных экспертов в области онкогематологии, представленных не только врачами-онкологами, но и патоморфологами. Данное мероприятие представило для многих участников уникальную возможность рассмотреть проблему установления диагноза с различных точек зрения — лечащего врача и патоморфолога, обменяться опытом и узнать о последних мировых достижениях в этой области. Очень важной особенностью семинара с точки зрения практикующего врача-онколога стало то, что в ходе его работы рассматривались различные клинические случаи в интерактивном режиме — аудитория на каждом этапе имела возможность озвучить свое мнение относительно диагноза и предпочтительной схемы лечения, а также услышать комментарии экспертов и узнать, какие результаты принес выбранный в реальности вариант лечения. Это позволило проанализировать позитивные и негативные аспекты различных вариантов лечения, предупредить возможные диагностические и терапевтические ошибки.



**Вадим Птушкин**

Модератором мероприятия выступил **Вадим Птушкин** — доктор медицинских наук, профессор, один из ведущих экспертов, заведующий отделением гематологии и онкологии подростков и взрослых ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии (ФНКЦ ДГОИ) им. Дмитрия Рогачева» Минздравсоцразвития РФ. Он открыл мероприятие, очертив основные цели и задачи, которые стоят перед экспертами и участниками семинара. В частности, В. Птушкин выразил уверенность, что благодаря совместно рассмотренным в ходе семинара клиническим случаям участники и эксперты смогут обменяться опытом, а также удастся наладить мост с патоморфологами, людьми, без которых сегодня невозможно представить себе онкогематологию, ведь современные сведения об онкологических заболеваниях базируются именно на глубоких знаниях молекулярных механизмов развития рака.



**Татьяна Кадникова**

Затем участники семинара перешли непосредственно к рассмотрению клинических случаев. **Татьяна Кадникова**, заведующая отделением онкогематологии Национального института рака, представила клинический случай лечения пациента (1947 г. рождения), у которого по итогам обследования (иммуногистохимическое, УЗД- и СКТ-исследование) в 2008 г. диагностирована неходжкинская В-клеточная фолликулярная лимфома, IIIA стадия, клиническая группа 2. На этом этапе Т. Кадникова предложила участникам семинара выбрать на их взгляд наиболее рациональную схему лечения из нескольких представленных, а затем озвучила выбранный ею вариант — 6 курсов полихимиотерапии (ПХТ) по схеме FMD (флударабин 20–25 мг/м<sup>2</sup> в 1–3-й дни, митоксантрон 8–12 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день, дексаметазон 20 мг/м<sup>2</sup> в 1–5-й дни или преднизолон 40 мг/м<sup>2</sup> в 1–5-й дни), лучевая терапия на шейно-надключичные и медиасти-



**Вадим Байков**

нальные лимфоузлы (ЛУ), в результате чего был получен полный ответ на терапию. Однако в 2013 г. пациент снова обращается в больницу с жалобами на боль в поясничной области, слабость, повышенное потоотделение, кашель и температуру тела 38,5 °С. И снова Т. Кадникова предложила аудитории принять решение относительно дальнейших действий, которые были бы, по их мнению, произведены его лечащим врачом. Большинство выбрали необходимость повторного проведения биопсии для уточнения диагноза, с этим согласилась и эксперт. Таким образом, в результате гистохимического исследования установлен клинический диагноз: В-крупноклеточная лимфома из активированных В-лимфоцитов (ABC-тип). Теперь перед врачами встал вопрос о выборе схемы лечения на данном этапе, при этом следует также учитывать наличие у пациента сопутствующей патологии — сахарного диабета 2-го типа,



ишемической болезни сердца, гипертонической болезни.

Были предложены следующие терапевтические тактики:

- ПХТ по схеме **FMD**;
- **СНОР** (циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон) с добавлением ритуксимаба (**R-СНОР**), **DA** (dose-adjusted)-**ЕРОСН** (этопозид, преднизолон, винкристин, циклофосфамид, доксорубин)/**R-DA-ЕРОСН** (**DA-ЕРОСН** с добавлением ритуксимаба);
- проведение 2-й линии ПХТ (**ДНАР** (дексаметазон, цисплатин, и цитарабин), **ESHAP** (этопозид, цитарабин, цисплатин, метилпреднизолон), **ICE** (ифосфамид, карбоплатин и этопозид) и т.п.) с последующей высокодозной химиотерапией и ауто-трансплантацией стволовых клеток (СК) периферической крови;
- **паллиативная химиотерапия.**

Большинство участников мероприятия остановились на проведении ПХТ по схеме **R-СНОР**, которая на сегодня является общепризнанным во всем мире золотым стандартом лечения ДВККЛ. Т. Кадникова отметила, что этот вариант также предпочли специалисты института. Данное лечение дало хорошие результаты и уже после 3 курсов ПХТ по данным СКТ-исследования ЛУ шеи, надключичных областей не были увеличены, а редукция заболевания составила около 80%. Ныне терапия продолжается, и пациент проходит 6-й курс R-СНОР.

Проанализировал данный клинический случай с позиций патоморфологии **Вадим Байков**, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. Он привел результаты иммуногистохимического исследования образцов биоматериала, полученных у упомянутого пациента в 2008 и 2013 г. Анализ данных предшествовала преамбула, касающаяся простых, но очень важных правил относительно забора биоматериала — небольшие размеры образца (2×2×0,5 см), их соответствие объему фиксатора (формалина) (10:1), качество среза, определенный период времени, необходимый для фиксации образца и др., которые являются решающими факторами для проведения корректного иммуногистохимического исследования, от результатов которого зависят правильность диагноза, а следовательно, адекватность и эффективность назначенной терапии. В частности, очень важно неукоснительно следовать букве протокола при заборе, фиксации и хранении биоматериала, полученного в ходе хирургического вмешательства.

В. Байков продемонстрировал присутствующим иммуногистохимические препараты, приготовленные для анализа данного клинического случая, среди них были тесты на определение таких клеточных маркеров, как CD20, Vcl-6,

Vcl-2, PAX-5. Особый акцент эксперт сделал на необходимости определения CD23 для уточнения диагноза.

Полученные результаты позволили установить диагноз. Так, в 2008 г. у пациента была фолликулярная лимфома 3А с фолликулярным ростом, а в 2013 г. отмечали не только фолликулярный рост (50%), но и диффузный, однако клеточный состав в участках диффузного роста не позволяет классифицировать ее как диффузную крупноклеточную лимфому.

Большой интерес аудитории вызвал вопрос преемственности клонов клеток лимфомы в контексте трансформации фолликулярной лимфомы в диффузно-клеточную. В. Байков отметил, что такая трансформация является достаточно распространенным явлением, при этом могут отсутствовать некоторые характеристики, присущие диффузноклеточной лимфоме.

### ФОЛЛИКУЛЯРНАЯ ЛИМФОМА

Данными о современном опыте и зарубежных наработках в сфере диагностики и терапии фолликулярных лимфом поделился В. Птушкин. Он перечислил основные характеристики такой лимфомы. Эта патология характеризуется более высокой частотой у женщин в возрасте старше 60 лет. Она обладает высокой чувствительностью к цитостатикам и облучению.

При лечении фолликулярной лимфомы применяют следующие терапевтические тактики: наблюдать и ждать, лучевую терапию, монокимиотерапию,

ПХТ, иммуно-, иммунохимиотерапию или можно остановиться на поддерживающем лечении. При этом выбор тактики «наблюдать и ждать» может быть обоснован следующими факторами: возможное наступления непродолжительных самопроизвольных ремиссий (до 25%), наличие высокой средней продолжительности жизни (более чем у 50% пациентов — 10 лет), старший возраст пациентов (>50% больных старше 60 лет), медиана до начала терапии 3 года.

Лечение необходимо начинать при появлении симптомов интоксикации (повышение температуры тела, ночное потовыделение, уменьшение массы тела и др.). А также если отмечены дальнейшее увеличение ЛУ, прогрессирование болезни, миелосупрессия из-за опухолевой инфильтрации. Лучевую терапию проводят в I/II локализованной стадии только в 15–20% случаях. Стоит учесть, что при этом существует высокая вероятность достижения ремиссии, и нет необходимости делать отсрочку в лечении.

Докладчик отметил эффективность применения препарата Мабтера® (ритуксимаб) при фолликулярной лимфоме. Были представлены рентгеновские снимки опухоли до лечения и после 6 нед терапии с использованием 4 инфузий препарата Мабтера® в дозе 375 мг/м<sup>2</sup>. Исследование показало, что монотерапия данным препаратом эффективна. Частичная ремиссия отмечена у 44% пациентов, полная ремиссия — у 6%. Применяя препарат Мабтера®, можно добиться выживаемости без прогрессирования у 50% больных.

При этом выбор 1-й линии терапии остается предметом обсуждения. Так, например, в ходе клинического исследования изучали эффективность таких схем ПХТ, как R-CVP, R-CHOP и R-FM в 1-й линии лечения распространенной фолликулярной лимфомы по протоколу FOLL05 IIL. 534 пациента с фолликулярной лимфомой получили 8 циклов препарата Мабтера® и 8 циклов R-CVP, 6 R-CHOP или R-FM. Таким образом, лечение по схеме R-CHOP, которая является золотым стандартом лечения ДВККЛ, продемонстрировало более благоприятный профиль безопасности по сравнению с R-FM, так как у пациентов, получавших R-FM, отмечено появление нейтропении. Также показано, что поддерживающая терапия препаратом Мабтера® имеет свои преимущества из-за удобства применения (1 раз в 2 мес).

Докладчик выделил 2 подхода к лечению фолликулярной лимфомы. **Агрессивный**, который подразумевает достижение максимальной регрессии опухоли и продление жизни, — это использование терапии по схеме CHOP-R (B-R) + R-поддержка. **Возрастной** подход — применение ритуксимаба и других био-

препаратов, позволяющих остановить прогрессирование заболевания, а также улучшить качество жизни.

В результате проведенного исследования в группе из 151 пациента продемонстрировано, что выживаемость пациентов без дополнительных курсов ПХТ через 10 лет составила 19%, при этом медиана отсрочки ПХТ оценивалась на уровне 2,6 года.

Вместе с тем рандомизированное исследование эффективности применения ритуксимаба по сравнению с наблюдением у пациентов с распространенными бессимптомными немассивными фолликулярными лимфомами показало, что частота полных ремиссий в группе пациентов, в которой применяли только наблюдение, составила 3%; при лечении препаратом ритуксимаб — 45%, применении ритуксимаба сочетанно с поддерживающей терапией — 49%.

Несмотря на то что рецидивы фолликулярной лимфомы возникают у подавляющего большинства больных, абсолютного стандарта лечения не существует, и с каждым последующим рецидивом длительность ремиссии после лечения сокращается.

В заключение своего выступления В. Птушкин порекомендовал новый стандарт лечения фолликулярной лимфомы для первичных больных: индукция R-XT (CHOP, CVP, FCM, B), а также поддерживающая терапия ритуксимабом — каждые 8 нед в течение 2 лет.

### КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

После выступления В. Птушкина участники семинара продолжили рассматривать клинические случаи. **Игорь Жулкевич** (Тернопольский областной клинический онкологический диспансер) представил клинический случай терапии неходжкинской лимфомы (НХЛ) желудка.

Женщина 1952 г. рождения была госпитализирована с жалобами на общую слабость, отсутствие аппетита и значительное уменьшение массы тела (до 15 кг за последние 8–9 мес) и др. По результатам эзофагогастроуденоскопии в верхней трети тела желудка и кардии пищевода установлено наличие образования красного цвета с легкоранимой эрозированной поверхностью. Пациентку прооперировали, выявлена опухоль тела желудка с распространением на кардиальный отдел, прорастанием в селезенку и хвост поджелудочной железы. Проведены гастрэктомия с наложением аппаратного эзофагоэоанального и межкишечного анастомоза, резекция хвоста поджелудочной железы, а также спленэктомия. Послеоперационный период протекал без осложнений.

В результате проведенного гистохимического исследования установлен диагноз: диффузная В-крупноклеточная

лимфома (ДВККЛ) с поражением стенки желудка. Проведено 3 курса R-CHOP. Редукция составила 75%.

Комментируя данный клинический случай, В. Байков, опираясь на данные проведенных лабораторных гистологических исследований, не согласился с диагнозом. Он продемонстрировал препараты, на основании которых был сделан данный вывод. В своем выступлении В. Байков отметил, что правильным диагнозом у пациента необходимо считать не ДВККЛ, а лимфому маргинальной зоны MALT-типа с очагами трансформации в ДВККЛ, которая характеризуется наличием centrocytopодобных клеток, малого количества лимфоцитов и плазмочитов, а также лимфоэпителиальных поражений.

Имуногистохимический анализ также не подтвердил ДВККЛ. В. Байков обратил внимание участников на наличие в материале мелких клеток и даже фолликулярности. Установив точный диагноз, В. Байков подчеркнул, что изменение варианта лимфомы не повлияет на терапевтическую тактику.

Еще один интересный клинический случай был представлен **Еленой Рыжак** (Одесская областная клиническая больница). В августе 2013 г. в больницу обратился мужчина (59 лет) с жалобами на общую слабость, боль при жевании и глотании в горле с иррадиацией в грудину, невозможность в полном объеме открыть рот, приступы нехватки воздуха, уменьшение массы тела на 10 кг за последние 2 мес, полный птоз левого века, ощущение инородного тела в носоглотке и потерю зрения на левый глаз. Пациенту установлен диагноз: неходжкинская диффузная В-крупноклеточная экстранодальная лимфома, IVB стадия с локализацией опухоли в левой верхнечелюстной пазухе и распространением в левую орбиту клеток решетчатого лабиринта, основной пазухи и вовлечением в процесс левой височной доли головного мозга. Впервые опухоль верхней челюсти диагностировали в октябре 2012 г. Ухудшение пациент начал замечать с июня 2013 г.: увеличение опухоли верхней челюсти, экзофтальм, полный птоз левого века. Проведенная в июле 2013 г. биопсия опухоли верхней челюсти оказалась неинформативной. После консультации в Национальном институте рака (Киев) был пересмотрен гистологический материал. В результате повторной биопсии опухоли верхней челюсти верифицирована ДВККЛ герминогенного происхождения. В исследуемом материале биопсии под многослойным плоским эпителием выявили разрастание опухоли диффузного типа. Состав опухолевых клеток — полиморфный.

При пересмотре гистологического материала в августе 2013 г. в Киевском городском клиническом онкологическом

центре выявлены фрагменты опухоли диффузного типа роста, состоящей из полиморфных атипичных клеточных элементов крупного и среднего размера с округлым, овальным или неправильной формы ядром, обильной светлой цитоплазмой. Иммуногистохимический анализ показал положительную реакцию на CD45 (PD7\26), CD20-Cy (L26) и CD10 (56C6); Cytokeratin pan (AE1 and AE3), Neuron Specific Enolasa (NSE) (BBS\NC\VI-H14) и Myogenin (F5D) — отрицательная реакция. В результате установлен диагноз: неходжкинская ДВККЛ герминального типа.

В качестве вариантов лечения Е. Рыжак предложила участникам семинара выбрать из режимов: R-COP, R-EPOCH, R-CHOP, COP и R-CHOP-21. Большинство специалистов предпочли протокол R-CHOP-21.

Проведено 3 цикла R-CHOP-21. В результате примененной терапии опухолевые изменения в полости рта регрессировали, опухоль мягких тканей в проекции верхнечелюстной пазухи уменьшилась до 70%. Также снизилась степень офтальмоплегии, клинически не определился экзофтальм и нормализовались уровни функциональных проб печени.

В ходе обсуждения этого клинического случая В. Байков в целом согласился с установленным Е. Рыжак диагнозом, опираясь на результаты проведенного в своей лаборатории гистохимического исследования.

### ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ДВККЛ

Этой теме был посвящен отдельный доклад В. Птушкина, в котором он предложил рассмотреть возможные варианты лечения пациентов с ДВККЛ.

В частности, он отметил, что использование протокола лечения R-Mega CHOP в качестве терапии 1-й линии не имеет преимуществ перед R-CHOP-14 у пациентов молодого возраста из групп промежуточного и высокого риска. Также отмечают тенденцию к снижению общей выживаемости в группе с аутотрансплантацией гемопоэтических СК. Использование данного метода в 1-й линии у больных из группы высокого риска не улучшает бессобытийную выживаемость.

NHL-BFM-90m — модифицированный блок терапии с редуцированным режимом введения метотрексата. Признанный в России педиатрический протокол В-НХЛ-2004М отличается от NHL-BFM-90m введением ритуксимаба в 1-й день первых 4 циклов и ограничением дозы метотрексата в первых 2 циклах.

Кроме R-CHOP-21, у больных молодого возраста с ДВККЛ проводят исследования о применении R-ACVBP, R-EPOCH, R-CHOP-14, аутотрансплан-

тации костного мозга в первой ремиссии или R-CHOP сочетанно с новыми препаратами (эпратузумаб, бортезомиб, леналидомид, энзастаурин, азацитидин).

Среди новых подходов к терапии лимфомы Беркитта и ДВККЛ отдельно выделяют *MYC* 1 агрессивные В-клеточные (Dunleavy K. Abstract 071 ICML, 2011). При лимфоме Беркитта с *MYC*-транслокацией эффективно применение режима DA-EPOCH-R.

Исследования свидетельствуют, что 10% ДВККЛ несут *MYC*-транслокацию с плохим ответом на R-CHOP (Savage et al. Blood, 2009; 114: 3533). Поэтому использование нового курса химиотерапии при *MYC*+ лимфомах должно повысить эффективность и снизить токсичность. *MYC*-транслокация была выявлена в 10% случаев ДВККЛ. При медиане наблюдения 48 мес бессобытийная выживаемость при *MYC*+ и *MYC*- ДВККЛ составила 83 и 76% соответственно. Из токсических проявлений отмечен синдром лизиса опухоли у 1 пациентки. При терапии лимфомы Беркитта медиана наблюдения составила 57 мес, бессобытийная и общая выживаемость — 97 и 100% соответственно.

В. Птушкин рассказал об особенностях новых классов препаратов. По его словам, бортезомиб малоэффективен в монотерапии, леналидомид имеет около 30% эффективности в 3-й линии лечения при ДВККЛ с низкой токсичностью, а у новых моноклональных антител — офатумумаб, GA101 — отмечена эффективность при резистентности к ритуксимабу.

Отдельно рассмотрено применение высокодозной химиотерапии с ауто-трансформацией клеток периферической крови у больных с агрессивными НХЛ при второй ремиссии. В исследовании PARMA участвовало 216 пациентов с НХЛ с первым (189) или вторым (27) рецидивом, которые получили терапию 2-й линии DHAP. У 126 (58%) больных достигнута ремиссия и 94 из них были рандомизированы на 2 группы: 4 DHAP + радиотерапия (54 пациента) и 1 BEAC + радиотерапия (55 пациентов).

В исследовании PARMA при медиане наблюдения 8 лет в группах высокодозной химиотерапии и DHAP бессобытийная выживаемость составила 36 и 11%, общая выживаемость — 47 и 27% (Philip T., 1998).

В конце доклада В. Птушкин отметил, что в повседневной практике использование аутотрансплантации гемопоэтических СК в 1-й линии терапии, когда есть возможность применять ритуксимаб, остается спорным.

Доклад **Ольги Алейниковой**, директора Республиканского научно-практического центра детской онкологии, гематологии и иммунологии, доктора

медицинских наук, профессора, члена-корреспондента Национальной Академии Наук Беларуси, был посвящен теме лечения нейтропенических осложнений.

Одним из таких осложнений, по словам О. Алейниковой, является фебрильная нейтропения.

Частота возникновения нейтропении после проведения химиотерапии составляет 5–100%. Зависит от основного заболевания (лейкемия, другие солидные опухоли), индивидуальных особенностей пациента (количество костномозгового резерва, индивидуальная фармакогенетика) и проводимой химиотерапии (выбор препаратов, дозировок, интенсивность).

О. Алейникова отдельно остановилась на причинах ассоциации нейтропении после химиотерапии с высоким риском развития инфекций. Это происходит в связи с уменьшением количества нейтрофилов, которые первыми захватывают патогены. Также повреждение химиотерапией барьерных функций слизистой оболочки полости рта, носоглотки, желудочно-кишечного тракта быстрее приводит к микробной инвазии и иммунодефицитному состоянию организма в целом; вместе с тем применение антибиотиков повышает риск появления грибковых инфекций и резистентных штаммов микроорганизмов.

Не стоит забывать о возможном возникновении нейтропении после химиотерапии. Среди последствий О. Алейниковой отметила нейтропенические инфекции, которые приводят к госпитализации и смерти, а также нарушению программы лечения (деэскалация доз или прекращение терапии).

О. Алейникова подробно рассказала о гранулоцитарном колониестимулирующем факторе. Докладчик отметила, что он является одним из важнейших компонентов сопроводительной терапии в онкологии для профилактики нейтропении.

Колониестимулирующий фактор способствует пролиферации и дифференциации предшественников нейтрофилов, выходу нейтрофилов в кровь из костного мозга, усилению фагоцитоза нейтрофилов, образованию супероксидных анионов, а также развитию токсической гипергрануляции нейтрофилов. И самое главное, что в результате использования G-CSF сокращается созревание нейтрофилов с 11 до 5 дней.

Клинически G-CSF применяют не ранее 24 ч после химиотерапии, инъекции проводят ежедневно. Насколько экономически выгодна и удобна для пациента такая терапия?

В 1991 г. FDA (Food and Drug Administration) одобрен филграстим. Во время III фазы клинических исследований с участием 211 пациентов с мелкоклеточным раком легкого (Су,

Дохо, Ето) фебрильная нейтропения возникала в 40% случаев и длилась 3 дня, а у пациентов, получавших филграстим, в отличие от группы больных, принимавших плацебо, — 76% и 6 дней соответственно.

В 2002 г. FDA одобрен пегфилграстим. В ходе III фазы клинических исследований с вовлечением 928 пациентов с метастатическим раком грудной железы (Дохо, Docetaxel) фебрильная нейтропения развивалась в 20% случаях и длилась 1,6 дня у пациентов, принимавших филграстим. При применении пегфилграстима нейтропения была зафиксирована только у 13% пациентов, ее продолжительность составила 1,8 дня.

О. Алейникова обратила внимание слушателей на заключения по фармакокинетическим исследованиям пегфилграстима II фазы.

- Саморегулирующийся клиренс.
- Однократное введение пегфилграстима (100 мкг/кг) сравнимо с ежедневными инъекциями филграстима (5 мкг/кг/сут) при различных типах злокачественных новообразований и различных химиотерапевтических режимах.

- Данные подтверждают, что 6 мг являются приемлемой фиксированной дозой.

- Дозы, выбранные для изучения в III фазе клинических исследований (на 1 цикл химиотерапии): 100 мкг/кг и фиксированная доза 6 мг.

Одна фиксированная доза лекарственного препарата Неуластим (пегфилграстим) обеспечивает эффективную защиту от нейтропии, независимо от массы тела пациента.

Также среди дополнительных плюсов докладчик выделила, что при однократном введении пегфилграстима снижается риск возникновения фебрильной нейтропии. Неуластим снижает риск развития фебрильной нейтропии на 42% по сравнению с филграстимом.

В 2007 г. во Франции (Nicolas Andre et al., 2007) проведено исследование по применению пегфилграстима у детей, в котором приняли участие 28 пациентов в возрасте 12–18 лет. В результате исследования установлено, что использование пегфилграстима является безопасным, его можно применять у детей после различных курсов химиотерапии. Основное преимуще-

ство пегфилграстима — его однократное введение.

Докладчик отметила, что однократное введение пегфилграстима способствует уменьшению длительности нейтропии, количества эпизодов фебрильной нейтропии и инфекционных осложнений. Это позволяет придерживаться схемы лечения заболевания.

В ходе обсуждения специалисты провели голосование по ключевым моментам (необходимость различного обследования, установление диагноза и выбор лечебной тактики) для выяснения мнения аудитории. Данный формат семинара позволил высказаться всем желающим, по спорным вопросам возникали оживленные дебаты.

Подводя итоги семинара, В. Птушкин отметил высокий уровень мероприятия, что позволило участникам семинара получить новейшую информацию о диагностике и лечении НХЛ, а также участвовать в диалоге с докладчиками. Возникли активные дискуссии при рассмотрении клинических случаев, а присутствие квалифицированных специалистов позволило получить ответы на самые сложные вопросы.

**Евгения Бочерикова,**  
фото автора