

B.C. Прохорик

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ НЕУДАЧНОГО ИСХОДА
МОБИЛИЗАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК
У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ЛИМФОМ**

Научные руководители: ст. преп. Е.Н. Чепелева, канд. мед. наук

М.М. Шепетъко, канд. мед. наук, доц. И.А. Искров

*Кафедра патологической физиологии, кафедра клинической гематологии
и трансфузиологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,
Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии
и гематологии, г. Минск*

V.S. Prokhorik

**CLINICAL AND LABORATORY PREDICTORS OF FAILURE
OF HEMATOPOIETIC STEM CELL MOBILIZATION IN PATIENTS
WITH VARIOUS TYPES OF LYMPHOMAS**

*Tutors: senior lecturer E.N. Chepeleva, PhD, associate professor M.M. Shepetko,
PhD, associate professor I.A. Iskrov*

Department of Pathological Physiology

Department of Clinical Hematology and Transfusiology

Belarusian State Medical University, Minsk

*Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology,
Minsk*

Резюме. Целью исследования явилось установление клинико-лабораторных предикторов неудачного исхода мобилизации у пациентов с различными видами Лимфом Ходжкина и неходжкинских лимфом. В ходе исследования установлено, что количество линий химиотерапии более 3 и низкий уровень тромбоцитов являются достоверными факторами риска неудачного исхода мобилизации гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с различными видами лимфом.

Ключевые слова: лимфомы, мобилизация, гемопоэтические стволовые клетки, клинико-лабораторные предикторы, неудачный исход.

Resume. The aim of the study was to establish clinical and laboratory predictors of unsuccessful mobilization outcome in patients with various types of Hodgkin's lymphoma and non-Hodgkin's lymphoma. The study found that the number of chemotherapy lines more than 3 and low platelet count are reliable risk factors for unsuccessful mobilization of hematopoietic stem cells in patients with various types of lymphoma.

Keywords: lymphomas, mobilization, hematopoietic stem cells, clinical and laboratory predictors, unsuccessful outcome.

Актуальность. Лимфомы представляют собой гетерогенную группу злокачественных опухолей лимфоидной и кроветворной тканей. В связи с широкой распространностью и значительной функциональной гетерогенностью клеток лимфопролиферативные заболевания могут возникать фактически в любом органе и иметь различные гистологические черты, клинические проявления и прогноз [1].

Выделяют два основных типа лимфом: лимфома Ходжкина (ЛХ) и неходжкинские лимфомы (НХЛ). Среди НХЛ выделяют более 20 гистологических

вариантов, характеризующихся различными клиническими проявлениями. В последние годы заболеваемость НХЛ имеет неизменную тенденцию к росту; она выше в развитых странах мира, где за последние 20 лет увеличилась более чем на 50% и превышает по темпу прироста ЛХ. ЛХ встречается реже, но остается важной проблемой, особенно у молодых людей (пик заболеваемости приходится на 20-35 лет) [2].

Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) – наиболее часто встречающийся тип неходжкинских лимфом (НХЛ), который составляет 30–40% среди НХЛ [3].

Высокодозная химиотерапия (ВДХТ) с последующей трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) является одним из ключевых этапов лечения больных агрессивными лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ) из группы высокого риска в первой линии терапии, а также при рецидиве и рефрактерном течении заболевания [3, 4]. ВДХТ всегда сопровождается трансплантацией («поддержкой») аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) [4, 5]. При этом существует значительная доля пациентов («плохие мобилизаторы»), у которых не удается получить достаточную концентрацию ГСК перед аферезом. Одним из методов мобилизации является химиотерапия в комбинации с Г-КСФ [3, 4].

Согласно данным мировой литературы, с неудачной мобилизацией сталкиваются 10-30% пациентов (при ЛХ – 5-15%, при В-НХЛ – 15-25%). На мобилизацию ГСК могут оказать влияние возраст пациента, количество линий предшествующей химиотерапии (ХТ), лучевая терапия на область средостения, наличие исходного поражения костного мозга (КМ), лейкопения, режим мобилизации [6].

Цель: установить клинико-лабораторные предикторы неудачного исхода мобилизации у пациентов с различными видами ЛХ и НХЛ.

Материалы и методы. В исследование включено 56 пациентов (28 мужчин и 28 женщин), у которых была проведена мобилизация ГСК с целью получения ауто-трансплантата и последующего выполнения ауто-ТГСК в МНПЦ ХТиГ с августа 2024 по март 2025 года. Средний возраст пациентов составил $44,1 \pm 13,9$ года. В качестве режима мобилизации использовали курсы ХТ согласно нозологическим формам в комбинации с Г-КСФ (лейкоцид). Определение уровня CD34+ клеток в периферической крови (ПК) выполняли на 10-12-й дни. Мобилизационный эффект считали достигнутым при концентрации CD34+ клеток в ПК $2,0 \times 10^6/\text{кг}$ массы пациента. Статическая обработка осуществлялась с использованием критерия χ^2 . Уровень $p < 0,05$ рассматривался как статистически значимый.

Результаты и их обсуждение. Пациенты в соответствии с нозологическими формами были разделены следующим образом: НХЛ – 33 пациента (58,9%) и ЛХ 23 пациента (41,1%) (рис. 1).

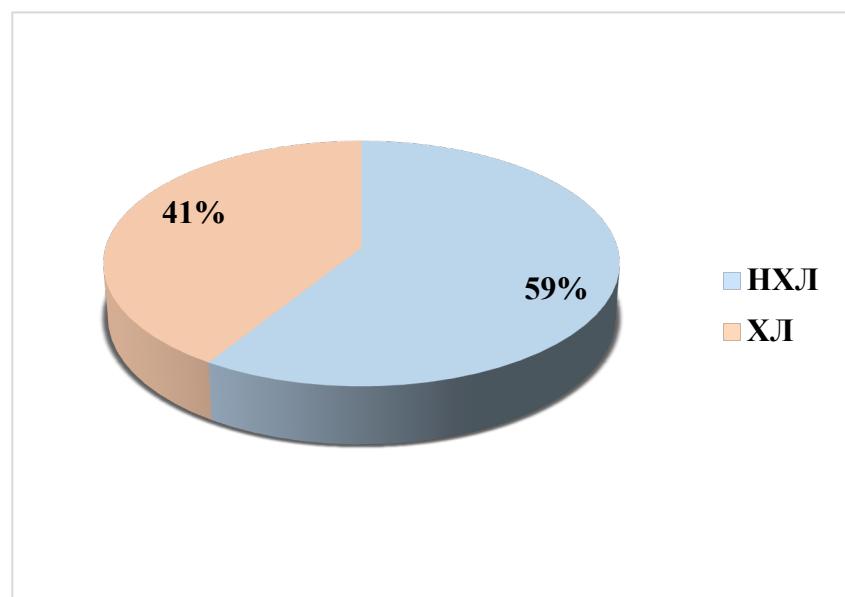


Рис. 1 – Распределение пациентов в зависимости от вида лимфом

Среди НХЛ были выявлены диффузная В-крупноклеточная лимфома (17 пациентов, 51,5%), мантийноклеточная лимфома (9 пациентов, 27,3%), лимфома из клеток маргинальной зоны (3 пациента, 9,1%), классическая фолликулярная лимфома (2 пациента, 6,1%), Т-клеточная лимфома – 2 пациента, 6,1%) (рис. 2).

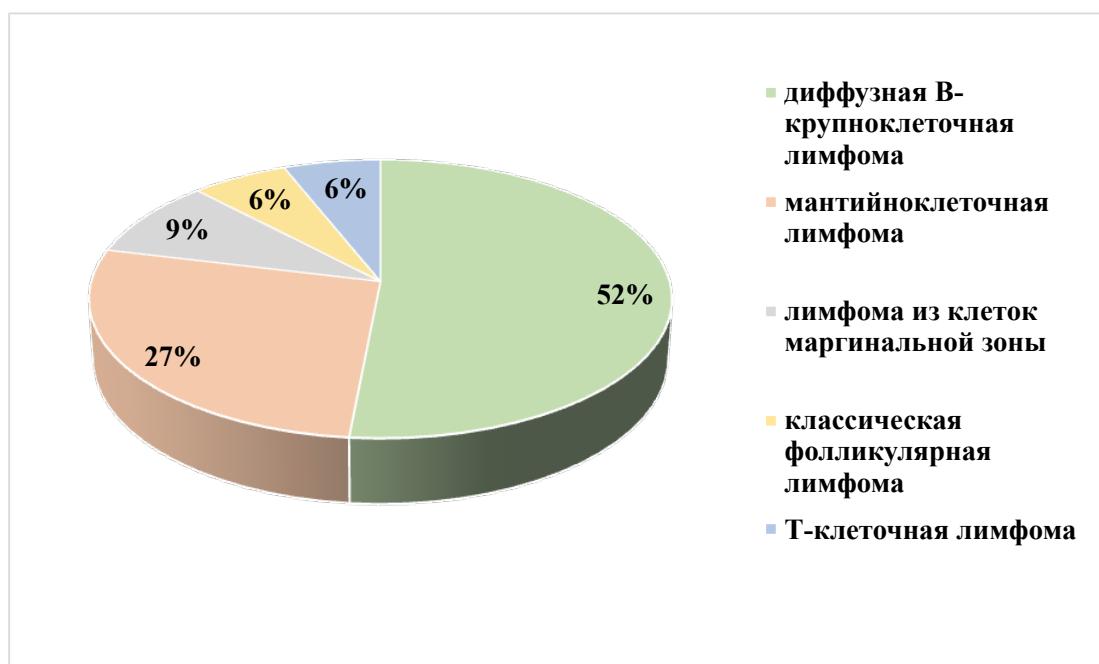


Рис. 2 – Распределение пациентов с НХЛ в зависимости от вида и типа пораженных клеток

Среди ЛХ были выявлены вариант нодулярного склероза (12 пациентов, 52,2%), классическая ЛХ (9 пациентов, 39,1%), смешанно-клеточный вариант (2 пациента, 8,7%) (рис. 3).



Рис. 3 – Распределение пациентов с ЛХ в зависимости от типа

Отсутствие мобилизационного эффекта наблюдалось у 16 (28,6%) пациентов: у 25,0% пациентов с ЛХ (4 чел.) и у 75,0% пациентов с НЛХ (12 чел.).

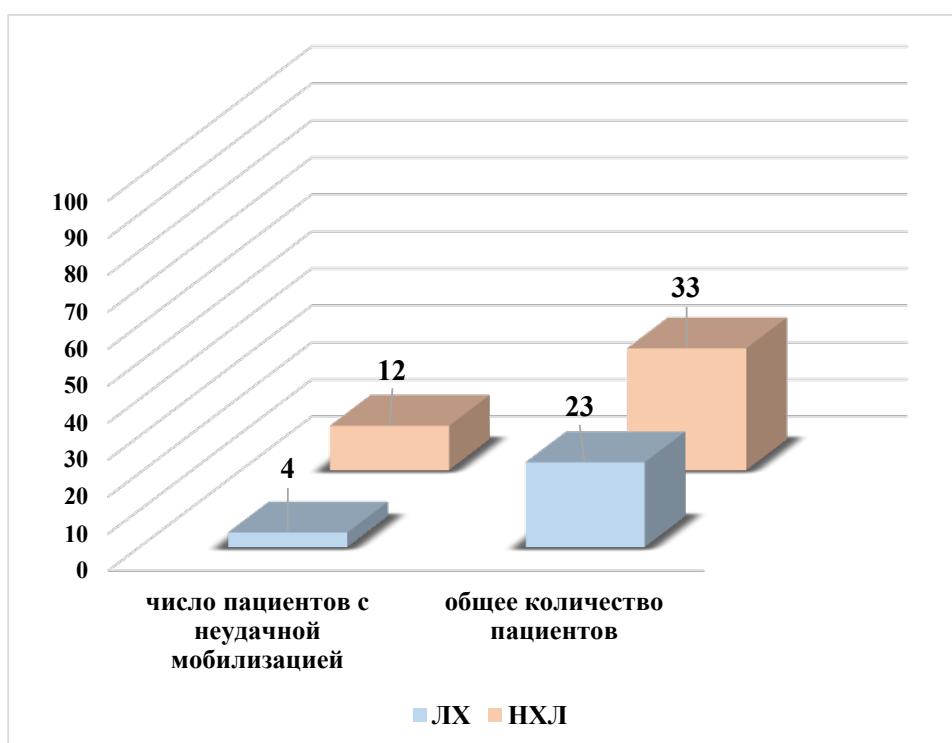


Рис. 4 – Процент пациентов с успешной мобилизацией ГСК и не достигших мобилизации

Табл. 1. Оценка наиболее важных параметров, указывающих на тяжесть течения и возможность успешной мобилизации

Параметр	Мобилизация Да	Мобилизация Нет	P
Возраст			
<60 лет	35	12	
>60 лет	5	4	0,25

Продолжение таблицы 1

Нозология			
ЛХ	19	4	0,123
НХЛ	21	12	
Лейкоциты			
<4	14	3	0,233
>4	26	13	
N линии ХТ			
<3	34	9	0,022
>3	6	7	
Поражение КМ			
да	7	3	0,913
нет	33	13	
Уровень тромбоцитов			
менее 160	6	5	0,02
более 160	34	2	

Количество линий ХТ более 3 ($\chi^2=5,3$, $p=0,02$) и низкий уровень тромбоцитов ($\chi^2=10,6$, $p=0,002$) являются достоверными факторами риска ($\chi^2=5,3$, $p=0,02$).

Выводы. Неудачный исход мобилизации гемопоэтических стволовых клеток наблюдался у 16 (28,6%) пациентов, среди которых 4 пациента (25,0%) с ЛХ и 12 пациентов (75,0%) с НХЛ. Количество линий ХТ более 3 и низкий уровень тромбоцитов являются достоверными факторами риска неудачного исхода мобилизации ГСК у пациентов с различными видами лимфом.

Литература

1. Эпидемиологические и клинические особенности лимфопролиферативных заболеваний с поражением органов головы и шеи / Ф. Ш. Камолова, А. М. Мудунов, П. А. Зейналова [и др.] // Онкогематология. – 2021. – Т. 16, № 3. – С. 105–117.
2. Фокус на лимфомы / Пострелиз // Онкогематология. – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 53–54.
3. Роль высокодозной химиотерапии и трансплантации аутологичных стволовых клеток крови у пациентов с диффузной В-крупноклеточной лимфомой / О. А. Гаврилина, Н. Г. Габеева, А. К. Морозова [и др.] // Терапевтический архив. – 2013. – Т. 85, № 7. – С. 90–97.
4. Оценка эффективности мобилизации гемопоэтических стволовых клеток крови с применением препарата эмпэгфилграстим (Экстимия®, АО «Биокад») у больных лимфопролиферативными заболеваниями: опыт нескольких центров на территории Российской Федерации / Е. С. Нестерова, Я. К. Мангасарова, М. О. Багова [и др.] // Современная Онкология. – 2024. – Т. 26, № 3. – С. 323–334.
5. Мобилизация гемопоэтических стволовых клеток крови с помощью препарата эмпэгфилграстим (Экстимия®, БИОКАД) у больных лимфопролиферативными заболеваниями / М. О. Багова, Я. К. Мангасарова, А. У. Магомедова [и др.] // Фарматека. – 2023. – № 11. – С. 44–50.