

УДК 616-006.44-079.4:611.013

Прохорик В.С., Шепетько М.М.

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

Научные руководители: Чепелева Е.Н. (ст. преподаватель), к.м.н. Искров И.А.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, г. Минск

Аннотация. 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.

Введение. Лимфомы представляют собой гетерогенную группу злокачественных опухолей лимфоидной и кроветворной тканей. В связи с широкой распространенностью 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 удаётся 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 [5].

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

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

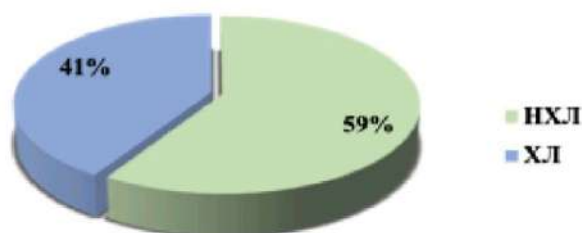


Рисунок 1. Распределение пациентов в зависимости от вида лимфом (НХЛ-Неходжкинские лимфомы, ХЛ – Ходжкинские лимфомы)

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).

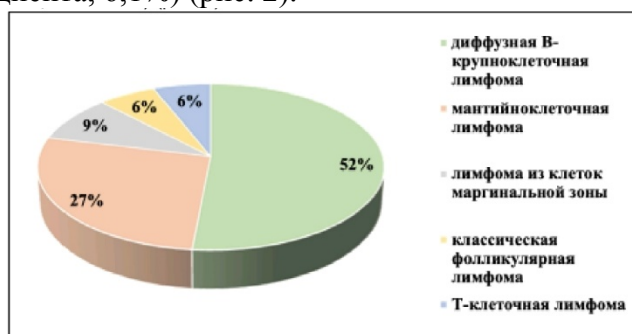


Рисунок 2. Распределение пациентов с НХЛ в зависимости от вида и типа пораженных клеток

Среди ЛХ были выявлены вариант нодулярного склероза (12 пациентов, 52,2%), классическая ЛХ (9 пациентов, 39,1%), смешанно-клеточный вариант (2 пациента, 8,7%). 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. 3). Наиболее достоверными ($\chi^2=5,3$, $p=0,02$) факторами риска неуспешной мобилизации стали: количество линий ХТ более 3 ($\chi^2=5,3$, $p=0,02$) и низкий уровень тромбоцитов ($\chi^2=10,6$, $p=0,002$) (табл. 1).

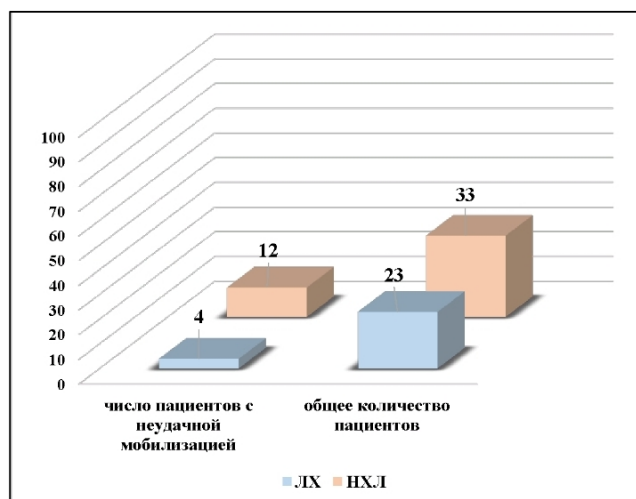


Рисунок 3. Процент пациентов с успешной мобилизацией ГСК и не достигших мобилизации (НХЛ-Неходжкинские лимфомы, ХЛ – Ходжкинские лимфомы)

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

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

Заключение. 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.

Список литературы:

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.