

Т-клеточный лейкоз из больших гранулярных лимфоцитов: клинико-иммунофенотипические характеристики и роль иммунотерапии

Горенкова Л.Г., Кравченко С.К., Ковригина А.М., Рыжикова Н.В.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр гематологии Министерства здравоохранения

ВВЕДЕНИЕ

Т-клеточный лейкоз из больших гранулярных лимфоцитов (БГЛ) – редкая форма Т-клеточных лимфом, характеризующаяся пролиферацией клональных БГЛ (в количестве, превышающем $0,5 \times 10^9/\text{л}$), как правило, с фенотипом CD3+, CD8+, CD16+, CD57+, CD5+ и/или CD7+, TCR $\alpha\beta$ +, TIA1+, granzyme B+, хроническим доброкачественным течением (медиана общей выживаемости более 10 лет). Терапия первой линии в случае наличия показаний к началу терапии (анемия-концентрация гемоглобина < 100 г/л, тромбоцитопения < $50 \times 10^9/\text{л}$, нейтропения < $0,5 \times 10^9/\text{л}$, спленомегалия, рецидивирующие инфекции, аутоиммунные заболевания, В-симптомы, спленомегалия) в настоящее время не определена.

ЦЕЛЬ

Охарактеризовать клинические, иммунофенотипические особенности, гематологические параметры, а также результаты иницирующей терапии на большой когорте пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 49 пациентов с верифицированным диагнозом Т-БГЛ на основании иммунофенотипического и молекулярно-генетического анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Т-клеточный лейкоз из больших гранулярных лимфоцитов в нашем исследовании диагностирован чаще в женской популяции (м:ж = 1:1,3), медиана возраста 52 года. При анализе клинических данных получены следующие результаты: двухростковая цитопения отмечена у 51% пациентов (в 33% – анемия, 18% – тромбоцитопения), гистологически подтвержденная инфильтрация костного мозга выявлена у 24% пациентов, спленомегалия – 31% больных. Наличие специфической фебрильной лихорадки, ночной потливости, снижение массы тела (В-симптомы), часто рецидивирующие инфекционные осложнения наблюдались у 31% пациентов. Диагностически подтвержденные аутоиммунные заболевания (ревматоидный артрит и тп) отмечены только в 8% случаев.

Анализ иммунофенотипических характеристик выявил, что у 59% больных опухолевые клетки экспрессировали CD3+, 55% – CD8>CD4, 8% – CD4>CD8, 51% TCR $\alpha\beta$ +, 35% – TCR $\gamma\delta$ +, 45% – CD16CD56+, double-negative вариант (CD4-CD8) в 8% случаев (таблица 1).

Табл. 1.

Иммунофенотипическая характеристика	%
CD3+	59%
CD4>CD8	8%
CD8>CD4	55%
TCR $\alpha\beta$ +	51%
TCR $\gamma\delta$ +	35%
CD16+CD56+	45%
Цитотоксические молекулы+ (Granzyme B, Perforin)	12%
CD4-CD8-	8%

Из 49 пациентов 25 (51%) не имели показаний к началу лечения, в этих случаях осуществляется динамическое наблюдение. У остальных пациентов, потребовавших начала терапии, распределение вариантов лечения выглядело следующим образом: малые дозы метотрексата применялись у 21% пациентов (в 80% – прогрессия\отсутствие эффекта), циклофосфида (100 мг в день) – 33% (ПР достигнуты у 50% больных), в 8% – циклоспорин-А (во всех случаях прогрессирование заболевания), и у 54% осуществлена иммунотерапия препаратами интерферона альфа (ПР достигнуты в 42%, ЧР – 24%). Медиана наблюдения пациентов, получивших первую линию терапию составила 16,5 месяцев.

ВЫВОДЫ

В нашем ретроспективном исследовании, осуществленном на большой когорте больных, показано преимущественное развитие заболевания в старшей возрастной группе у женщин, превалировали клинические проявления в виде В-симптомов, рецидивирующих инфекционных осложнений, анемии и анемического синдрома. 50% пациентов не требовало начала специфической терапии. Впервые осуществлено применение иммунотерапии препаратами интерферона альфа в первой линии при необходимости начала лечения, показавших высокие и перспективные результаты (общий ответ достигнут у 66% больных).