

Особенности мобилизации и коллекции периферических стволовых кроветворных клеток для аутологичной трансплантации у больных злокачественными лимфомами

Саржевский В.О., Федык О.В., Дубинина Ю.Н., Мельниченко В.Я., Мочкин Н.Е, Смирнова Е.Г., Колесникова Д.С., Банникова А.Е.

ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

ВВЕДЕНИЕ

Высокодозная химиотерапия (ВДХТ) с аутотрансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) является эффективным методом лечения пациентов множественной миеломой, рецидивами и первично-резистентными формами злокачественных лимфом. Получение достаточного количества CD34+ является необходимым условием проведения ауто-ТГСК.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить результаты мобилизации и коллекции периферических стволовых кроветворных клеток (ПСКК) для аутологичной трансплантации у больных лимфопролиферативными заболеваниями, а также выявить факторы риска неудачной мобилизации ПСКК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 30 больных: 17 – с лимфомой Ходжкина, 7 – с неходжкинскими лимфомами, 6 – с множественной миеломой; 17 женщин, 13 мужчин. Медиана возраста пациентов составила 36 лет (24–64 лет). Кондиционирование проводилось по схемам CBV, BeEAC, мелфалан 200 мг/м². Мобилизация ПСКК с использованием только колониестимулирующих факторов (КСФ) была проведена 17 больным, химиотерапии (циклофосфамид, этопозид) в комбинации с КСФ – 13 пациентам. Мобилизация плериксафором использовалась у одного больного. Всем больным в день предполагаемого цитафереза исследовали концентрацию CD34+ периферической крови. Цитаферез начинали, если концентрация CD34+ превышала 0,01 x 10⁶ клеток/мл.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Коллекция ПСКК была выполнена 24 больным из 30 (80%). У 6 пациентов (20%) коллекция не выполнялась ввиду того, что концентрация CD34+ периферической крови оставалась ниже 0,01 x 10⁶ клеток/мл. Медиана концентрации CD34+ периферической крови в день первого предполагаемого цитафереза в группе больных, которым выполнялась коллекция ПСКК составила 0,013 x 10⁶ клеток/мл, в группе «неудачной мобилизации» – 0,005 x 10⁶ клеток/мл (p<0,05). Всего было выполнено 59 исследований CD34+ периферической крови. Распределение и результаты исследований по дням, начиная с первого дня предполагаемого цитафереза, представлены в таблице 1.

Табл. 1. Исследование концентрации CD34+ периферической крови (x10⁶ клеток/мл)

	N набл.	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум
CD34+ в крови, 1 день предполагаемого цитафереза	30	0,05	0,012	0,0005	1
CD34+ в крови, 2 день	19	0,029	0,015	0,0007	0,149
CD34+ в крови, 3 день	7	0,097	0,039	0,0041	0,289
CD34+ в крови, 4 день	3	0,334	0,005	0,0039	0,99

Общее число выполненных цитаферезов составило 36. Большинству больных (n=22) был выполнен 1 забор ПСКК, 13 пациентам – 2 забора и одному – 3. Последнему пациенту целевое значение общего числа CD34+ на кг массы удалось получить при использовании плериксафора после 2 неудачных цитаферезов. Результаты цитаферезов по дням исследований представлены в таблице 2.

Табл. 2. Исследование концентрации CD34+ лейкоконцентрата (x10⁶ клеток/мл)

	N набл.	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум
CD34+ в лейкоконцентрате, 1 день цитафереза	22	1,78	0,94	0,35	9,08
CD34+ в лейкоконцентрате, 2 день	13	1,18	0,64	0,25	4,06
CD34+ в лейкоконцентрате, 3 день	1	0,32	0,32	0,32	0,32

Медиана общего числа забранных CD34+ на кг массы тела пациента составила 2,85 x 10⁶ клеток/кг.

Для оценки возможных факторов риска неудачной мобилизации ПСКК исследовали влияние пола, возраста, режима мобилизации, лучевой терапии в анамнезе, числа линий ПХТ до ауто-ТГСК, статуса заболевания до ауто-ТГСК (полная, частичная ремиссия или стабилизация) на концентрацию CD34+ в периферической крови, лейкоконцентрате и общее число забранных CD34+ на кг массы тела пациента.

Ни один из названных факторов, кроме опухолевого статуса до ауто-ТГСК, не оказывал влияния на изучаемые показатели. Пациенты с частичной или полной ремиссией имели значимо лучшие показатели концентрации CD34+ в лейкоконцентрате в 1 день цитафереза и общего числа забранных CD34+ на кг массы тела пациента (таб. 3).

Табл. 3. Показатели концентрации CD34+ в группах больных с различным опухолевым статусом до ауто-ТГСК

	ПР или ЧР	Стабилизация	p-уров.
CD34+ в лейкоконцентрате, 1 день цитафереза (x10 ⁶ клеток/мл)	2,144421	0,63734	0,046535
Общее число забранных CD34+ на кг массы тела пациента (10 ⁶ клеток/кг)	2,988125	1,36	0,020222

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У 20% больных с показаниями для проведения ВДХТ и ауто-ТГСК не удается осуществить коллекцию ПСКК при использовании стандартных режимов мобилизации (КСФ и химиотерапия+КСФ). Возможным предрасполагающим фактором неудачной мобилизации является отсутствие полной или частичной ремиссии до ВДХТ и ауто-ТГСК. Препаратом выбора в случае неадекватной мобилизации является селективный обратимый антагонист CXCR4 хемокинового рецептора – плериксафор.