

Трансплантация аутологичных стволовых клеток крови (аутоТСКК) в первой ремиссии фолликулярной лимфомы как «терапия спасения» пациентов с факторами неблагоприятного прогноза. Результаты первого проспективного исследования

¹ Нестерова Е.С., ¹ Кравченко С.К., ² Барях Е.А., ¹ Мисюрина А.Е., ¹ Мангасарова Я.К., ² Воробьев В.И., ¹ Чернова Н.Г., ¹ Гемджян Е.Г., ¹ Савченко В.Г.

¹ Гематологический научный центр Минздрава России, г. Москва

² Городская клиническая больница им. С.П. Боткина, г. Москва

ВВЕДЕНИЕ

Фолликулярная лимфома (ФЛ) является второй по частоте встречаемости В-клеточной лимфоидной опухолью; составляет около 22% случаев всех неходжкинских лимфом в России. Заболевание характеризуется, как правило, длительным рецидивирующим течением. Продолжительность каждой последующей ремиссии меньше, чем предыдущей, вследствие формирования лекарственной устойчивости и/или появления новых опухолевых клонов. У 15–20% больных в дебюте заболевания, вне зависимости от цитологического типа, наблюдается быстро прогрессирующее течение опухолевого процесса. У пациентов ФЛ с факторами неблагоприятного прогноза (FLIPI-1 III-IV, конгломераты лимфатических узлов более 7 см, наличие В-симптомов, 3 цитологический тип опухоли, недостаточный ответ опухоли после терапии первой линии) аутоТСКК позволяет увеличить общую (ОВ) и безпрогрессивную (БПВ) выживаемость.

ЦЕЛЬ

Оценить эффективность высокодозной химиотерапии с последующей трансплантацией аутологичных стволовых клеток крови (аутоТСКК) в первой линии терапии больных ФЛ с факторами неблагоприятного прогноза.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В период с 2000 по 2016 годы в ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ было сконцентрировано 43 из 290 пациентов ФЛ с факторами неблагоприятного прогноза. В качестве индукционной терапии данной группе больных (43/290) была проведена терапия по программе R-CHOP. 33/43 пациентам (77%) в случае частичного ответа опухоли на индукционную терапию или достижения частичной ремиссии после 4-6 курсов ПХТ, но при наличии факторов неблагоприятного прогноза, была выполнена последовательная высокодозная терапия (ПВХ) с последующей аутоТСКК.

Из 33 больных аутоТСКК в первой линии терапии после индукционных режимов по программе R-CHOP выполнена 23/33 больным. Из 23/33 пациентов преимущество составили мужчины (17/23) с медианой возраста 46 лет (31–68). У 22/23 больного констатирована IV стадия заболевания по классификации Ann-Arbor. В 15/23 случаях у пациентов в дебюте заболевания определялись опухолевые конгломераты более 7 см внутрибрюшной или забрюшинной локализаций (bulky). У двух больных (2/23) отмечались явления лейкемизации. Основная группа пациентов (17/23) имела поражение костного мозга. По критериям FLIPI-1 пациенты разделились на три группы: в I группе риска – 5/23 больных, во II – 3/23, в III–IV – 15/23. В большинстве случаев наблюдалось наличие В-симптомов (17/23). У 17/23 пациентов диагностирован I-II цитологический тип ФЛ, у 6/23 – IIIA. По характеру пролиферации опухоли распределение оказалось следующим: нодулярный характер роста – 6/23 больных, нодулярно-диффузный – 14/23, диффузный – 3/23. Индекс пролиферативной активности в среднем составил 30% (8–90%).

Иммунохимическое исследование белков сыворотки крови и мочи проведено в 19/23 случаях, из них повышение концентрации сывороточного β 2- микро-

глобулина выше нормы, как фактор неблагоприятного прогноза, диагностировано у 9/19 больных. Активность ЛДГ превышала нормальное значение у 15/23 пациентов (266 – 7806 Е/л).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Двадцать один пациент из 23, перенесший аутоТСКК в первой линии терапии, жив и находится в ремиссии по основному заболеванию: полная ремиссия достигнута у 19/23 больных, частичная – у 2/23. Период наблюдения составляет от 7 до 190 месяцев (медиана наблюдения 43 мес). У двух пациентов после аутоТСКК в первой ремиссии развились рецидивы заболевания: в одном случае – ранний рецидив спустя 9 месяцев, во втором случае – поздний рецидив спустя 6 лет от окончания терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты первого проспективного исследования интенсивной терапии больных ФЛ в России демонстрирует, что ПВХ с последующей аутоТСКК в первой линии терапии позволяет достичь полную ремиссию заболевания у пациентов с факторами неблагоприятного прогноза, а также увеличить общую и безпрогрессивную выживаемость.

Характеристика пациентов	Количество больных (n=23)
Возраст (лет) Все ≤ 60 > 60	20/23 3/23
Пол мужчины женщины	17/23 6/23
Характер роста: нодулярный и нодулярно-диффузный диффузный	20/23 3/23
Ki67 (среднее значение)	30% (8-90%)
ЛДГ норма 480 (Е/л) ≤ 480 > 480	8/23 15/23
Наличие В-симптомов	17/23
Наличие bulky	15/23
FLIPI-1: 0-I II III- IV	5/23 3/23 15/23
Концентрация сывороточного β 2-микροглобулина выше нормы мг/л	9/19
Поражение костного мозга	17/23
Стадия по Ann-Arbor: I-II III–IV	1/23 22/23