

# Анапластические крупноклеточные лимфомы взрослых: влияние цитогенетических и молекулярно-генетических характеристик на результаты лечения (собственный опыт одного института)

Горенкова Л.Г., Кравченко С.К., Ковригина А.М., Мисюрин В.А., Мисюрин А.В., Мкртчян А.С., Савченко В.Г.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр гематологии Министерства здравоохранения

Анапластические крупноклеточные лимфомы взрослых – группа редко встречающихся заболеваний, характеризующихся агрессивным клиническим течением, генерализацией процесса, высокой частотой экстранодальных поражений, характерными морфоиммунофенотипическими особенностями (диффузная инфильтрация специфическими анапластическими клетками, как правило, гигантских размеров, высокой экспрессией активационного антигена CD30). Прогноз значительно варьирует в зависимости от генетического профиля заболевания: наличие перестроек гена ALK, DUSP22, TP-63. В случае обнаружения перестроек гена ALK, DUSP22 прогноз благоприятный (общая выживаемость (ОВ) составляет 70–90%), промежуточное положение занимает triple-negative вариант (ОВ 40–50%), крайне неблагоприятный прогноз при обнаружении перестроек гена TP63 (ОВ 8–17%).

## ЦЕЛЬ

Цитогенетическая характеристика и результаты высокодозной химиотерапии у пациентов анапластической крупноклеточной лимфомой.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включен 91 больной, которые наблюдались в одном центре с 2000 по 2017 гг. У большинства пациентов диагностированы развернутые стадии заболевания: III-IV стадии – 72 больных (79%, в том числе, при АККЛ ALK+ – 71%, АККЛ ALK- – 90%), и преимущественно относились к промежуточно-высокой и высокой группе риска по МПИ (60% больных).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Перестройки гена ALK и, соответственно, гиперэкспрессия протеина ALK, выявлена у 52 пациентов (57%, медиана возраста – 33 года), у 39 пациентов (43%, медиана возраста – 51 год) отсутствовали цитогенетические нарушения, связанные с геном ALK. При FISH исследовании группы АККЛ ALK-негативных пациентов: в 20% случаев выявлены перестройки гена DUSP22, 13% – TP63, 67% – triple-negative вариант.

Большинство пациентов общей группы получили высокодозную химиотерапию – 42 пациента с АКЛЛ ALK+, 27 пациентов с АККЛ ALK-, в остальных случаях – курсы CHOP/CHOPR.

ОВ и бессобытийная выживаемость (БСВ) в зависимости от молекулярно-генетического профиля составила: при наличии перестроек гена ALK – 83% и 79% соответственно, при наличии перестроек гена DUSP22 100% и 100%, при наличии перестроек гена TP63 8% и 10%, при triple-negative варианте – 60% и 39%. В группе АККЛ ALK+ при анализе неудач (рецидивы/прогрессии) значимым фактором являлось обнаружение минимальной резидуальной болезни в образцах костного мозга и периферической крови после 2 курсов ХТ (методом real-time PCR определены различные химерные продукты транслокаций с участием гена ALK, в том числе NPM-ALK, ATIC-ALK, TPM3-ALK).

Таким образом, результаты высокодозной химиотерапии при анапластической крупноклеточной лимфоме взрослых, а именно общая и бессобытийная выживаемость, имеют статистически значимые различия в зависимости от цитогенетического профиля заболевания. Крайне неблагоприятными являются наличие перестроек гена TP63 при АККЛ ALK-, и выявление минимальной резидуальной болезни при АККЛ ALK+, что позволяет оптимизировать режимы химиотерапии на этапе терапии индукции ремиссии.

