

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ИСХОДА МОБИЛИЗАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК У ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

В.С. Прохорик¹, М.М. Шепетько²

¹- Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Кафедра патологической физиологии

²- Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии

и гематологии, Минск, Беларусь

Научный руководитель – старший преподаватель Е.Н. Чепелева

Резюме. Целью исследования явилось установление клинико-лабораторных предикторов неудачного исхода мобилизации гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с различными видами лимфопролиферативных заболеваний. 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, гемопоэтические стволовые клетки, факторы риска, CD34+ клетки.

CLINICAL AND LABORATORY PREDICTORS OF THE OUTCOME OF HEMATOPOIETIC STEM CELL MOBILIZATION IN PATIENTS WITH LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASES

V.S. Prokhorik¹, M.M. Shepetko²

¹- Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Department of Pathological Physiology

²- Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Belarus

Tutor – senior lecturer E.N. Chepeleva

Resume. The aim of the study was to establish clinical and laboratory predictors of unsuccessful mobilization outcomes in patients with various types of lymphoproliferative diseases. The study found that the number of chemotherapy lines of more than 3 and low platelet count are significant risk factors for the unsuccessful outcome of hematopoietic stem cell mobilization in patients with various types of lymphomas.

Keywords: lymphomas, hematopoietic stem cells, risk factors, CD34+ cells.

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 (авто-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 (авто-ТГСК) [4, 5]. При этом существует значительная доля пациентов («плохие мобилизаторы»), у которых не удается получить достаточную концентрацию гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) перед аферезом. Одним из методов мобилизации является химиотерапия в комбинации с гранулоцитарным колониестимулирующим фактором (Г-КСФ) [3, 4].

Согласно данным мировой литературы, с неудачной мобилизацией ГСК 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 [6].

Цель исследования: установить клинико-лабораторные предикторы неудачного исхода мобилизации гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с различными видами ЛХ и НХЛ.

Материалы 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 авто-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 (лейкоцид). 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. Пациенты в соответствии с нозологическими формами были разделены следующим образом: НХЛ – 33 пациента (58,9%) и ЛХ 23 пациента (41,1%) (рисунок 1).

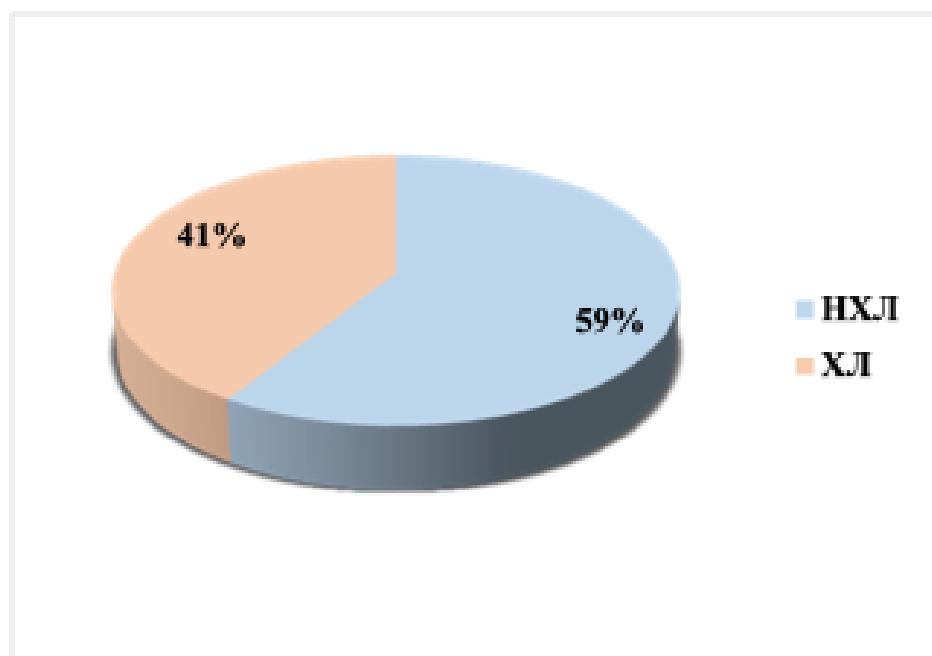


Рисунок 1 – Распределение пациентов в зависимости от вида лимфом

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% (рисунок 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%) (рисунок 3).

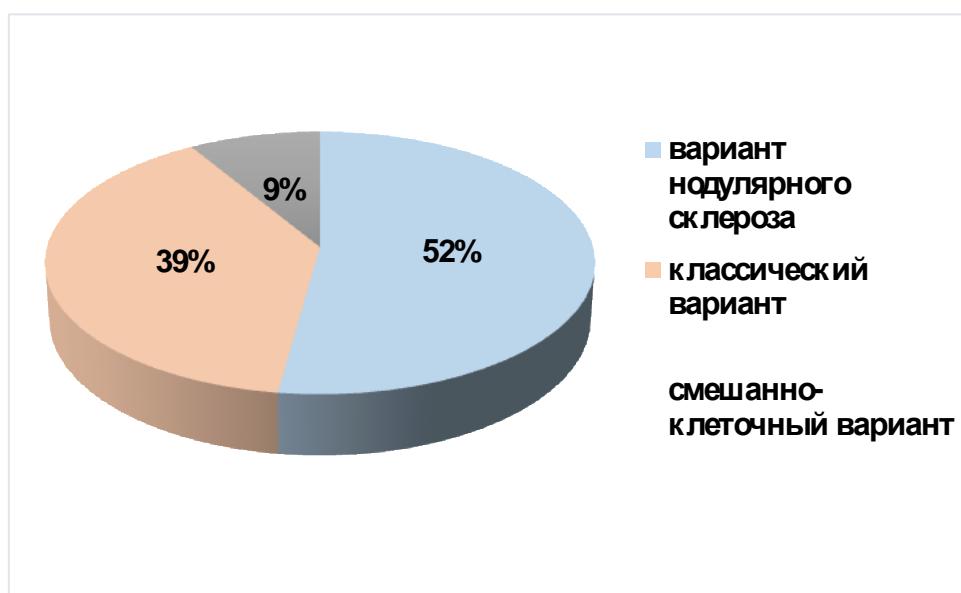


Рисунок 3 – Распределение пациентов с ЛХ в зависимости от типа

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.) (рисунок 4).

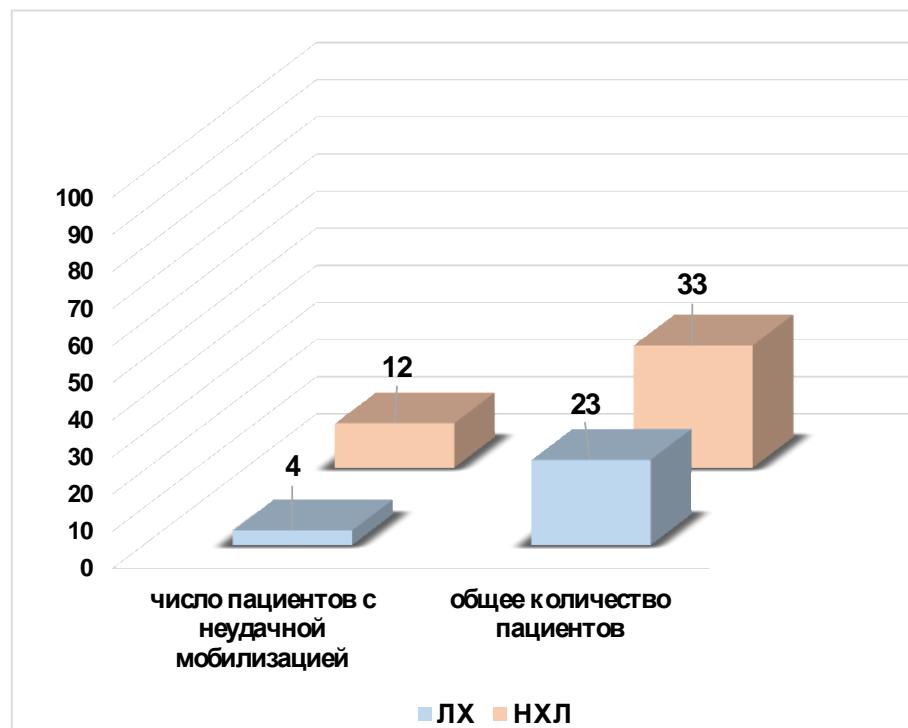


Рисунок 4 – Процент пациентов с успешной мобилизацией ГСК и не достигших мобилизации

Количество линий ХТ более 3 ($\chi^2 = 5,3$, $p=0,02$) и низкий уровень тромбоцитов ($\chi^2 = 10,6$, $p=0,002$) являются достоверными факторами риска ($\chi^2=5,3$, $p=0,02$).

Выводы. 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 литература

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.