

группы лимфом в 2,2 раза ($p < 0,02$), что говорит о суммации эффектов минорных аллелей. Для полиморфного локуса *GSTM1* отмечена большая частота делеционного генотипа в группе больных с индолентными лимфомами по сравнению с популяционной выборкой и агрессивными НХЗЛ, что позволило оценить вклад делеции в гене *GSTM1* в предрасположенность к развитию индолентных вариантов заболевания. Выявлено, что у носителей мутантного генотипа *GSTM1* риск развития индолентных НХЗЛ увеличен в 2 раза по срав-

нению с носителями нормального генотипа ($OR = 1,96$, С.И. [1,072–3,581]; $p < 0,02$).

Заключение. Разнонаправленное влияние однонуклеотидных замен в генах фолатного цикла *MTHFD1* и *SHMT1* и делеции в гене *GSTM1* на возникновение индолентных и агрессивных вариантов НХЗЛ может говорить о разных молекулярных механизмах опухолевой трансформации и требует исследования комплекса генов с целью определения предрасположенности к развитию НХЗЛ.

Абсолютная лимфоцитопения: фактор неблагоприятного прогноза при всех стадиях первичной лимфомы Ходжкина

Т.И. Богатырева, В.В. Павлов, О.А. Конова, С.Е. Хаит

ФГБУ Медицинский радиологический научный центр Минздравсоцразвития России, Обнинск

Введение. Лимфоцитопения входит в перечень семи факторов риска, составивших Международный прогностический индекс (МПИ) для больных лимфомой Ходжкина (ЛХ) III–IV стадии [Hasenclever, Diehl, 1998]. Учитывают снижение в периферической крови абсолютного (менее $0,6 \times 10^9/\text{л}$) или относительного (менее 8%) содержания лимфоцитов. Наш анализ 474 больных ЛХ III–IV стадии, пролеченных по схеме СОРР в период 1974–1989 гг., подтвердил прогностическую значимость абсолютной лимфоцитопении; однако относительная лимфоцитопения, часто сопутствующая лейкоцитозу, не ассоциировалась с учащением неудач лечения [Bogatyeva et al., 2004]. Цель данной работы состояла в оценке вклада абсолютной лимфоцитопении в неудачи современных программ лечения первичной ЛХ.

Материалы и методы. В период 1998–2012 гг. в МРНЦ было пролечено 580 первичных больных ЛХ, распределенных в 4 прогностические группы: 1-я группа ($n = 41$) I–II стадия без факторов риска; 2-я группа ($n = 170$) I–II стадия с факторами риска (МТИ не менее 0,35, E-стадия, более 3 вовлеченных областей, B-симптомы); 3-я группа ($n = 173$) III–IV стадия без факторов риска, принятых в МРНЦ; 4-я группа ($n = 196$) III–IV стадия с факторами риска МРНЦ (лимфоидное истощение или нодулярный склероз II типа, перикардит, поражение костей/костного мозга). Больным 1–3-й групп назначали схему АВВД, в 4-й группе применяли ВЕАСОРР. Прогностический индекс каждого больного определяли по сумме факторов риска МПИ: мужской пол, возраст старше 45 лет, IV стадия, альбумин ниже 40 г/л, гемоглобин ниже 105 г/л, лейкоцитоз выше $15 \times 10^9/\text{л}$; лимфоцитопенией считали число клеток менее $0,9 \times 10^9/\text{л}$. Индекс МПИ не менее 4 баллов относили к неблагоприятному прогнозу. Оценивали 5-летнюю общую выживаемость (ОВ) и свободу от прогрессирования (FFP). Медиана наблюдения для всех больных составила 60 мес (12–156 мес).

Результаты и обсуждение. Доли больных с МПИ не менее 4 баллов в 1, 2, 3 и 4-й группах распределились как 0%, 0%, 8% и 20%. Встречаемость абсолютной лимфоцитопении составила 2%, 10%, 9% и 20% соответственно, причем часть этих случаев в 3-й (7%) и 4-й группах (13%) приходилась на больных с МПИ 0–3. Результаты лечения при МПИ не менее 4 были хуже, чем у больных с МПИ 0–3: FFP в 3-й группе была 67% против 85% ($p = 0,069$), а в 4-й группе 53% против 77% ($p = 0,002$); ОВ в 3-й и 4-й группах была, 72% против 97% соответственно; $p = 0,001$ и 71% против 88%; $p = 0,059$. Самостоятельную прогностическую значимость лимфоцитопении оценивали в 1–2-й группах и среди больных 3–4-й групп, имевших МПИ 0–3. В 1-й группе единственным случаем ранней прогрессии отмечен у больного с содержанием лимфоцитов $0,78 \times 10^9/\text{л}$, ОВ для всей группы составила 100%. Во 2-й группе, у 17 больных с лимфоцитопенией FFP была 43% против 91% ($p = 0,001$), а ОВ 57% против 95% ($p = 0,001$). В 3-й группе, у 12 больных с лимфоцитопенией FFP составила 67% против 87% ($p = 0,055$), без статистически значимого снижения ОВ (90% против 97%, статистически незначимо). В 4-й группе, у 26 больных с лимфоцитопенией FFP составила 53% против 78% ($p = 0,013$), а ОВ 62% против 91% ($p = 0,039$).

Заключение. При планировании лечения первичной ЛХ всех стадий сниженное содержание лимфоцитов периферической крови (ниже $0,9 \times 10^9/\text{л}$) должно учитываться как дополнительный фактор неблагоприятного прогноза. При ранней стадии (I–II) и благоприятной поздней (III–IV) стадии без факторов риска у таких больных вместо схемы АВВД необходимо назначать ВЕАСОРР-21. При III–IV стадии с факторами неблагоприятного прогноза (лимфоидное истощение или нодулярный склероз II типа, перикардит, вовлечение костей или костного мозга) методом выбора для больного с исходной лимфоцитопенией является ВЕАСОРР-14.

Трансфузии лимфоцитов донора в аплазии после химиотерапии при рецидиве лейкоза после трансплантации аллогенного костного мозга.

Р.Ф. Богданов, Л.П. Менделеева, Л.С. Любимова, И.В. Гальцева, Л.А. Кузьмина, Е.И. Желнова, Е.М. Грецов, А.В. Мисюрин, Е.В. Домрачева, Е.Н. Паровичникова, В.Г. Савченко

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. Рецидив лейкоза после трансплантации аллогенного костного мозга (алло-ТКМ) ограничивает успехи данного вида лечения. Применение химиотерапии с последующими трансфузиями лимфоцитов донора (ТЛД) направлено на максимальное удаление опухолевой массы и индукцию эффекта трансплантат против лейкоза. Целью исследования было изучение эффективности ТЛД в период аплазии после проведения химиотерапии по поводу рецидива лейкоза у реципиентов аллогенного костного мозга.

Материалы и методы. В исследование включены 22 больных (17 – ОМЛ, 3 – ОЛЛ, 2 – ХМЛ) с гематологическим рецидивом заболевания после алло-ТКМ от родственного НЛА-совместимого донора: 15 мужчин и 7 женщин в возрасте 16–60 лет (медиана возраста 27 лет). Предтрансплантац-

онное кондиционирование выполняли по миелоаблативной программе (БУ + ЦФ) у 18 больных и в режиме пониженной интенсивности (Флод + БУ + АТГ) у 4 больных. Рецидив лейкоза был диагностирован через 6,2 мес (3–51 мес) после алло-ТКМ. Лимфоциты донора переливали после проведения курса химиотерапии в период миелотоксического агранулоцитоза. ТЛД выполняли 1 раз в неделю ($n = 9$) или с интервалом 2–4 нед ($n = 13$). Количество трансфузий на одного больного составило от 2 до 4. При этом суммарное количество перелитых лимфоцитов варьировало от $3,1$ до $6,5 \times 10^8$ клеток/кг (медиана $4,1 \times 10^8$ клеток/кг), количество $CD3^+$ -клеток колебалось от 0,1 до $4,48 \times 10^8 CD3^+$ -клеток/кг (медиана $2,26 \times 10^8 CD3^+$ -клеток/кг). Всего выполнено 63 ТЛД. После каждой ТЛД осуществляли введение ИЛ-2 (2–9 млн МЕ). Мониторинг