

Т-острый лимфобластный лейкоз (Т-ОЛЛ)-13, острый миелобластный лейкоз (ОМЛ)-19 реципиентов. МСК (от 54 здоровых доноров) культивировались в DMEM с добавлением 20% телячьей сыворотки. Клоногенное исследование ГМ-предшественников (от 15 здоровых доноров), было выполнено в полутвердой агаровой питательной среде. Чувствительность лейкоэмических клеток к цитотоксическим препаратам была исследована МТТ-тестом. Определение уровня спонтанного и индуцированного апоптоза в лейкоэмических клетках и проводили с помощью цитометрического набора Apoptosis Detection Kit II ("BD"). Цитокиновый профиль МСК костного мозга исследовали с применением на ранних (0–4) и поздних (5–10) пассажах.

**Результаты и обсуждение.** Использование подложки МСК стимулировало пролиферацию ГМ-предшественников. Эффективность клонирования была 27,9 (SD 1,5). При культивировании лейкоэмических клеток с MSC в течение 4 дней пропорция жизнеспособных клеток была более высокой в 47,2% при ОЛЛ, 63,1% при ОМЛ по сравнению с контрольными группами. Инкубация лейкоэмических клеток с МСК заканчивалась уменьшением чувствительности к цитара-

бину в 2 раза при В-ОЛЛ, в 1,5 раза при ОМЛ и 6 раз при Т-ОЛЛ. Во всех группах под влиянием МСК чувствительность лейкоэмических клеток к даунорубину снижалась, чувствительность к метилпреднизолону увеличивалась в лейкоэмических клетках при ОЛЛ. Отмечалось снижение доли апоптотических клеток при использовании подложки из МСК. Исследование культур МСК показало, что они секретируют широкий спектр цитокинов (например, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10; FGF, VEGF, sVCAM, ICAM), который может оказывать влияние и на жизнеспособности нормальных гематопозитических клеток-предшественников и на лейкоэмические клетки. Наблюдалось некоторое изменение в уровнях продукции различных цитокинов в зависимости от сроков культивирования.

**Заключение.** В результате исследования показано, что МСК могут оказывать свое влияние на чувствительность лейкоэмических клеток к химиопрепаратам *in vitro*. Функциональная способность МСК, которую они оказывают через продукцию цитокинов широкого профиля, может играть важную роль в регулировании иммунологических, реконструктивных и других процессов.

### Лечение пожилых больных острыми миелоидными лейкозами

В.В. Троицкая, Е.Н. Паровичникова, А.В. Кохно, А.Н. Соколов, В.Г. Савченко

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

**Введение.** Острые миелоидные лейкозы (ОМЛ) – это болезнь пожилых людей. Медиана возраста при ОМЛ составляет 64 года. Результаты терапии пожилых больных существенно отличаются от таковых у молодых пациентов. Так, частота ремиссий была существенно ниже (45–50%), а ранняя летальность – существенно выше (30–40%), чем у больных моложе 60 лет. Всеми исследователями признано, что возраст пациента является независимым универсальным фактором прогноза при ОМЛ.

**Материалы и методы.** С 2002 г. Российской группой по изучению острых лейкозов инициировано нерандомизированное исследование по лечению пожилых больных ОМЛ, основное задачей которого стала оценка переносимости и выполнимости дифференцированных программ терапии больных от 60 до 70 лет и старше 70 лет. Все больные были разделены на две основные ветви исследования в соответствии с возрастом: 1-я – в возрасте от 60–69 лет – программа лечения "7 + 3" (даунорубин 45 мг/м<sup>2</sup>) (3 курса) с последующей ротируемой схемой поддерживающего лечения; 2-я – 70 лет и старше – программа терапии малыми дозами цитарабина (МДЦ) (10 мг/м<sup>2</sup> 2 раза в сутки в течение 21–28 дней подкожно) в течение 3 лет.

**Результаты и обсуждение.** С 2002 г. в исследование было включено 46 больных (31 женщина и 15 мужчин) ОМЛ старше 60 лет: медиана возраста составила 69 лет

(60–79 лет). В возрасте 60–69 лет были 28 (61%) больных и в возрасте 70 лет и старше – 18 (29%). Вариант ОМЛ М1–2 (по FAB-классификации) был диагностирован у 45,6% больных, М4 – у 45,6%, М5 – у 6,5% и М6 – у 2,3% больных. При анализе частоты факторов неблагоприятного прогноза: вторичные ОМЛ и ОМЛ в исходе миелодиспластического синдрома диагностированы у 12 из 46 (26%) больных, число лейкоцитов более 30 x 10<sup>9</sup>/л в дебюте заболевания – у 10 из 46 (22%). Прогностически неблагоприятный кариотип (–5/5q–, –7/7q– и комплексные нарушения) выявлен у 18 из 41 (44%) больного, все остальные больные были отнесены к группе промежуточного риска. Полученные результаты представлены в **таблице**.

Медиана длительности ремиссии составила 12 мес (2–96 мес): в группе "7 + 3" (60–69 лет) – 8 мес, в группе МДЦ (70 лет и старше) – 14 мес.

Как следует из **таблицы**, терапия МДЦ является эффективной программой лечения больных ОМЛ старше 70 лет, позволяющей достичь ремиссии у 75% больных в отличие от больных моложе 70 лет (12,5%). В целом, медиана длительности курса МДЦ составила 22 дня (13–28 дней), однако было отмечено, что у больных, у которых была достигнута полная ремиссия ОМЛ медиана длительности курса МДЦ составила 28 дней, у которых ремиссия ОМЛ не достигнута – 21 день. Это лишний раз доказывает необходимость проведения 28-дневных курсов терапии МДЦ. Частота инфекционных осложнений при проведении программы "7 + 3" составила 92,3%, а МДЦ – 82,4%. Смерть в ремиссии ОМЛ – 3 больных (2 от солидных опухолей, 1 от инфекции). На момент проведения анализа были живы 10 (21,7%) из 46 больных.

**Заключение.** По результатам проведенных исследований можно говорить, что больным ОМЛ старше 60 лет необходимо проведение химиотерапии, позволяющей достигнуть ремиссии в половине случаев; больным 60-70 лет показано проведение полихимиотерапии в стандартных дозах; химиотерапия МДЦ – существующая схема терапии для пациентов старше 70 лет; длительность курса должна составлять не менее 28 дней.

Показатель	Возраст, годы							
	60–69 лет (n = 28)				70 лет и старше (n = 18)			
	"7 + 3" (n = 20)		МДЦ (n = 8)		"7 + 3" (n = 6)		МДЦ (n = 12)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Частота ремиссий	10	50	1	12,5	2	33	9	75
Ранняя летальность	5	25	1	12,5	–	–	–	–
Первичная резистентность	5	25	6	75	4	66	3	25