

висит от наличия факторов неблагоприятного прогноза (ФНП): распространенные стадии заболевания, размеры опухоли более 10 см, высокий уровень лактатдегидрогеназы, наличие В-симптомов. Эффективной терапии больных первичной диффузной В-ККЛЖ с ФНП нет. Возникающие после СНОР/РСНОР рецидивы химиорезистентны. Поэтому рационально применение интенсивных программ ПХТ на первых этапах лечения. Целью исследования являлась оценка эффективности и токсичности модифицированной программы mNHL-BFM-90 у взрослых больных первичной диффузной В-ККЛЖ.

Материалы и методы. С января 2004 г. по ноябрь 2011 г. на лечение по программе mNHL-BFM-90 были приняты 34 больных первичной диффузной В-ККЛЖ в возрасте от 16 до 73 лет (медиана 48 лет). Факторы неблагоприятного прогноза (один и более) выявлены у 27 (79%) больных. Стадия IЕ была установлена у 13 (38%), стадия IЕЕ – у 19 (56%), стадия IVE – у 2 (6%) больных (у 1 больного было сочетанное поражение желудка и миндалины, у другого – желудка и кишки). Повышение концентрации ЛДГ отмечено у 15 (44%), В-симптомы – у 15 (44%) больных. Эндоскопические размеры опухоли превышали 10 см у 16 (47%) больных. У 20 из 27 больных с ФНП проведены 4 курса ПХТ по программе mNHL-BFM-90, а у 7 (группа больных старше 60 лет с сопутствующей соматической патологией) были проведены 2 курса по программе mNHL-BFM-90 и 2 курса СНОР. Еще

7 больных без ФНП получили 2 курса по программе mNHL-BFM-90 и 2 курса СНОР.

Результаты и обсуждение. Полная ремиссия достигнута у всех больных. Рецидивы развились у 3 (9%) больных с ФНП через 2, 8 и 76 мес после окончания терапии, у 31 (91%) больных сохраняется ремиссия заболевания. При среднем сроке наблюдения 39 мес (от 1 до 90 мес) общая и безрецидивная выживаемости у больных с ФНП составили 92% и 89% соответственно, а у больных без ФНП – 100%. Гематологическая токсичность 4-й степени отмечена у всех больных, при этом у больных старше 60 лет период миелосупрессии в 60% случаев сопровождался развитием тяжелых осложнений (сепсис, электролитные нарушения, некротическая энтеропатия, язвенно-некротический стоматит, пневмония и др.). Кроме того, на фоне проводимой ПХТ отмечено развитие следующих осложнений: перфорация желудка ($n = 1$), декомпенсированный стеноз, потребовавшей проведения хирургической резекции желудка по Бильрот-1 ($n = 2$). Тяжелых желудочных кровотечений не наблюдалось.

Заключение. Применение интенсивной ПХТ по программе mNHL-BFM-90 при первичной диффузной В-ККЛЖ позволяет достичь от 89 до 100% стойких ремиссий как у больных с ФНП, так и у пациентов без признаков агрессивного течения опухоли. Учитывая высокую токсичность лечения в старшей возрастной группе, для таких больных изучается возможность редукции доз химиопрепаратов.

Прогностическое значение натуральных киллерных клеток у больных хроническим лимфолейкозом

Е.Н. Зотина, Т.П. Загоскина, О.В. Малых

ФГБУН Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России

Введение. Клиническое течение хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) крайне гетерогенно. Как показывает практика, стратификация больных ХЛЛ не проста и нуждается в совершенствовании. Известно, что злокачественный рост во многом обусловлен взаимодействием опухоли с иммунокомпетентными клетками. Особенностью ХЛЛ является непосредственное вовлечение в опухолевый процесс клеток иммунной системы. Данные литературы и наши собственные наблюдения указывают на разнообразные нарушения иммунного ответа у больных ХЛЛ, в том числе и системы естественной резистентности организма – натуральных киллерных клеток (НК-клеток). Целью настоящего исследования явилась оценка прогностического значения величины соотношения НК-клеток и клеток опухолевого клона ХЛЛ.

Материалы и методы. В исследование включены 123 больных ХЛЛ – 76 (62%) мужчин и 47 (38%) женщин в возрасте от 35 до 82 лет (медиана 59,5 года). У 72 (59%) пациентов заболевание было диагностировано впервые, из них у 48 (67%) больных констатирована стадия А, у 17 (23%) – стадия В и у 7 (10%) – стадия С. Среди обследованных больных 27 (22%) находились в периоде ремиссии заболевания, у 24 (19%) наблюдался рецидив ХЛЛ. Оценку иммунофенотипа лимфоидных элементов проводили с помощью проточной цитометрии с использованием специфических моноклональных антител ("ДАКО", Дания). Наряду с этим определяли величину соотношения абсолютного числа НК-клеток ($CD3^+CD16/56^+$) к абсолютному числу клона клеток ХЛЛ (НК-клетки/клетки ХЛЛ). Клетки опухолевого клона выделяли по коэкспрессии антигенов $CD19^+$, $CD5^+$, $CD23^+$, слабой экспрессии $CD20$ и $CD79b$, отсутствию $CD10$ и $FM7$, а также рестрикции легких цепей иммуноглобулинов – к или λ . Результаты представлены в виде средней арифметической и 95% доверительного интервала (ДИ).

Результаты и обсуждение. При изучении субпопуляции

онного состава лимфоцитов периферической крови у больных ХЛЛ выявлены изменения соотношения НК-клетки/клетки ХЛЛ. У пациентов с впервые выявленным ХЛЛ значение соотношения НК-клетки/клетки ХЛЛ равнялось 0,06 (95% ДИ 0,04–0,08). У больных с продвинутыми стадиями заболевания (В и С по Binet) наблюдалось более выраженное снижение величины соотношения НК-клетки/клетки ХЛЛ, чем у больных со стадией А. У больных с продвинутыми стадиями величина соотношения НК-клетки/клетки ХЛЛ составила 0,03 (95% ДИ 0,02–0,05), тогда как у больных с ранней стадией ХЛЛ она равнялась 0,08 (95% ДИ 0,05–0,10; $p = 0,036$). При изучении величины соотношения НК-клетки/клетки ХЛЛ в зависимости от этапа заболевания выявлено, что наиболее выраженное снижение данного показателя отмечалось у больных с рецидивом заболевания. Величина соотношения НК-клетки/клетки ХЛЛ в этой группе пациентов была в 3 раза ниже аналогичного значения этого показателя в группе больных с впервые диагностированным ХЛЛ и составила 0,02 (95% ДИ 0,01–0,04; $p = 0,042$). Кроме того, величина соотношения НК-клетки/клетки ХЛЛ у больных со стадией А зависела от варианта течения заболевания. При прогрессирующей форме его значение было почти в 2 раза ниже, чем при индолентном течении ХЛЛ и равнялось 0,05 (95% ДИ 0,03–0,06) и 0,09 (95% ДИ 0,07–0,11) соответственно ($p = 0,014$). При проведении однофакторного анализа установлено, что низкая величина соотношения НК-клетки/клетки ХЛЛ предсказывает короткую выживаемость, свободную от лечения ($p = 0,023$).

Заключение. У больных ХЛЛ с различным клиническим течением заболевания наблюдается достоверное изменение величины соотношения НК-клетки/клетки ХЛЛ. Наиболее низкие показатели соотношения НК-клетки/клетки ХЛЛ свойственны больным с продвинутыми стадиями, прогрессирующим течением ХЛЛ и с рецидивом опухолевого процесса.

Опыт использования ромиплостима при хронической иммунной тромбоцитопении, резистентной к предшествующей терапии

И.И. Зотова, К.М. Абдулкадыров

ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России, Санкт-Петербург

Введение. Иммунная тромбоцитопения (ИТП) характеризуется повышенным разрушением тромбоцитов и/или не-

достаточной их продукцией. У 8–10% больных развивается тяжелая форма заболевания, резистентная к традиционным