

рецидивная выживаемость — 46 % в обеих группах. Общая выживаемость также существенно не различалась (70 vs 67 %), однако кривая общей выживаемости в группе АуТ/АлТ-РИК после 3 лет наблюдения стойко оставалась на уровне 60 %, в группе АуТ формирования плато не произошло.

При сравнении программ двойной АуТ и АуТ/АлТ-РИК зафиксирована TRM 5 vs 15 % соответственно ($p = 0,09$). Частота полной ремиссии оказалась значительно выше в группе с АлТ-РИК (10 vs 35 %; $p = 0,02$). Несмотря на отсутствие существенных различий в общей выживаемости, ее кривая в группе АлТ-РИК также сформировала плато после 3 лет. Аналогичные результаты получены в еще одном подобном исследовании.

При использовании в программе АуТ/АлТ-РИК неродственного донора отмечено быстрое восстановление гемопоза, сравнимое по скорости с родственной трансплантацией. 2-летняя общая выживаемость составила при неродственной и родственной трансплантации 62 и 82 %, выживаемость без прогрессирования (PFS) — 55 и 20 % соответственно.

Таким образом, результаты исследований, представленных на конференции EBMT, свидетельствуют, что использование АлТ после кондиционирования сниженной интенсивности

приводит к выраженному противоопуховому эффекту при ММ и предупреждает прогрессирование болезни более эффективно, чем двойная АуТ.

Представлены также интересные данные об использовании двойной АуТ или АуТ/АлТ-РИК у больных ММ, первично рефрактерных к VBAD. Выживаемость таких больных оказалась сходной с наблюдаемой у «химиочувствительных» пациентов, получавших аналогичную высокодозную терапию.

Поскольку длительная выживаемость зависит от полноты ремиссии ММ перед трансплантацией, делаются попытки выявления наиболее эффективной предтрансплантационной терапии. Предлагается использование доксорубина и дексаметазона в сочетании с бортезомибом (Velcade, Велкейд) (31 % полных ответов до трансплантации), сочетание Велкейда, талидомида и дексаметазона (82 % полных ответов до трансплантации).

Для оценки влияния на исход АуТ режима кондиционирования выполнялось сравнение стандартного (мелфалан 200 мг/м²) и исследуемого протоколов. Последний включал этопозид (200 мг/м² в сутки, дни с -6 до -4), тилотепа (60 мг/м² в сутки, дни с -5 до -3) и мелфалан (60 мг/м² в сутки, дни с -4 до -2). В обеих группах смертности,

связанной с трансплантацией, не наблюдалось. В группе больных, лечившихся мелфаланом, живы 60 % пациентов, медиана наблюдения составила 41 мес., медиана общей выживаемости достигнута на 71-м месяце. В группе больных, получивших кондиционирование тремя препаратами, живы также 60 % пациентов, медиана наблюдения составила 79 мес., медиана общей выживаемости не достигнута.

Предварительные результаты еще одного протокола кондиционирования перед АуТ, включающего бортезомиб и мелфалан, были представлены в сообщении из Южной Кореи.

Достаточно много внимания на конференции было уделено программам лечения рецидива ММ после трансплантации ГСК как аутологичных, так и аллогенных. При рецидиве после АлТ применяли леналидомид, бортезомиб, талидомид и переливание лимфоцитов донора (DLI). При рецидиве после АуТ использовалась вторая АуТ, АлТ с РИК, химио/иммуноterapia (бендамустин, талидомид, преднизолон). Рабочая группа EBMT представила результаты исследования двух программ лечения рецидивов ММ после аутологичной трансплантации: VTD (Velcade-Thalidomide-Dexamethasone) и TD (Thalidomide-Dexamethasone). Выявлено преимущество терапии VTD по сравнению с TD.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В ЛЕЧЕНИИ ЛИМФОМ

Аутологичная трансплантация при лимфомах выполняется в течение длительного периода времени, ее место в программе лечения наиболее часто встречающихся лимфом определено. Объем информации о результатах АлТ при лимфомах значительно меньше.

Ориентировочно оценить активность и результаты использования АлТ при лимфомах можно по данным, представленным German Registry for Stem Cell Transplantation за период с 1998 по 2006 г. Аллогенная трансплантация выполнена 947 больным с неходжкинскими лимфомами (НХЛ) и 120 больным с лимфомой Ходжкина (ЛХ). Частота использования АлТ при НХЛ возросла с 38 трансплантаций в 1998 г. до 181 — в 2006 г. Частота АлТ по поводу ЛХ колеблется, максимальное количество — 20 процедур — было выполнено в 2001 г. С 2002 г. проводятся преимущественно HLA-совместимые неродственные пересадки. Гистоло-

гические варианты НХЛ, при которых проводилась трансплантация: диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома — 26 %, фолликулярная лимфома — 21 %, лимфома зоны мантии — 16 %, анаплазированная Т-крупноклеточная лимфома — 7 %. ТТО-содержащие режимы кондиционирования были использованы перед трансплантацией у 43 % больных НХЛ и только у 32 % больных ЛХ ($p = 0,02$). Протоколы кондиционирования сниженной интенсивности применяли у 37 % больных НХЛ и 40 % — ЛХ. 5-летняя общая выживаемость составила 34 и 32 % в группах Т- и В- НХЛ и только 13 % в группе больных ЛХ.

При диффузной В-крупноклеточной лимфоме (DLBCL) аутологичная трансплантация является методом выбора при химиочувствительном рецидиве. У пациентов старшей возрастной группы это лечение ис-

пользуется значительно реже, эффективность его оценена плохо. В регистре EBMT зафиксировано 463 АуТ у пациентов 60 лет и старше (311 больных в возрасте 60–64 лет, 139 — 65–69 лет, 13 — 70–74 года). Результаты сравнивались с полученными у пациентов более молодой возрастной группы. Смертность вне связи с рецидивом в течение 100 дней после трансплантации составила 4,4 vs 2,8 %, в течение 1 года — 8,7 vs 4,7 % и в течение 3 лет — 10,8 vs 6,5 % ($p = 0,002$). Риск рецидива был 38 и 32 % соответственно ($p = 0,006$), 3-летняя выживаемость без прогрессирования — 51 vs 62 % ($p < 0,001$) и общая выживаемость — 60 vs 70 % ($p < 0,001$). Таким образом, АуТ представляется методом лечения, который вполне может быть использован у некоторых больных DLBCL старшей возрастной группы.

Аллогенная трансплантация при DLBCL используется преимущественно

но в случаях рецидива после АуТ. Группа GITMO приводит результаты такой терапии 75 пациентов (81 % больных имели родственного донора и 19 % — неродственного). У 33 % пациентов АлТ выполнялась в стадии частичного ответа или стабилизации, остальным — в фазе прогрессирования. После трансплантации 75 % больных достигли полной или частичной ремиссии, у 25 % не было эффекта. TRM оказалась высокой и составила 32 % (в т. ч. 58 % в группе, получившей миелоаблативную подготовку и 20 % в группе РИК). Общая выживаемость составила 45 % и была значительно выше у пациентов с РИК ($p = 0,001$). Авторы делают заключение об эффективности АлТ даже в такой прогностически неблагоприятной группе больных.

Использование АлТ при DLBCL увеличилось в связи с улучшением технологии подбора неродственных доноров. На конференции рабочая группа ЕВМТ представила результаты неродственных трансплантаций у 118 больных, в 52 % случаев трансплантация осуществлена после РИК. Смертность вне связи с рецидивом в течение 3 лет у пациентов, получивших РИК и МАК, составила 23 и 41 % соответственно ($p = 0,02$). Частота рецидива в этот же период отличалась незначительно — 46 vs 30 % ($p = 0,2$), при этом общая выживаемость и выживаемость, свободная от прогрессирования, были сходны и составили 38,5 и 30 % соответственно.

Таким образом, АлТ дает реальный шанс излечения некоторым больным DLBCL, у которых стандартная терапия оказалась неэффективной, особенно если АлТ выполняется у больного с сохраненной чувствительностью к химиотерапии.

При лимфоме Ходжкина в настоящее время АуТ является стандартным методом лечения при рефрактерности к химиотерапии первой линии и в рецидиве болезни. На конференции два центра представили результаты использования АуТ в группах таких больных, результаты практически совпадают. По данным немецких исследователей, в группе из 60 больных, получивших АуТ после миелоаблативной химиотерапии, общая выживаемость в течение 12 мес. составила 71 %, плато формируется после 65 мес. на уровне 55,5 %. По данным бразильской группы, у 77 больных 8-летняя общая выживаемость после АуТ составляет 55 %.

Безопасность и эффективность кондиционирования редуцированной интенсивности с последующей АлТ у больных рефрактерной ЛХ или в рецидиве ЛХ еще недостаточно исследована. На конференции приводились следующие результаты такого лечения в малых группах больных:

Канадский опыт: у 24 больных молодого возраста (10–39 лет, медиана 20 лет) при проведении трансплантации с РИК от сиблингов (16 случаев) или совместимых неродственных доноров TRM в течение 2 лет составила 27 %, общая выживаемость — 40 %, выживаемость, свободная от прогрессирования, — только 19 %. Учитывая молодой возраст больных, результаты лечения разочаровывают.

Итальянская группа: у 11 больных TRM составила 27 %, медиана общей выживаемости и выживаемости, свободной от прогрессирования, — 1 год. Делается заключение о допустимости использования АлТ с РИК в качестве «терапии спасения» таких больных.

Лимфома зоны мантии — агрессивная НХЛ с короткой (3–4 года) продолжительностью жизни. Использо-

вание АуТ (кондиционирование — режим BEAM) в качестве терапии первой линии увеличивает частоту полной ремиссии с 47 до 94 % и 3-летнюю общую выживаемость с 51 до 81 % по сравнению с лечением без АуТ. Тем не менее рецидив обычно возникает у всех больных. По результатам небольшого пилотного исследования, добавление к режиму кондиционирования бортезомиба улучшает результаты лечения.

На конференции представлялись данные небольших пилотных исследований применения АлТ при грибковидном микозе и синдроме Сезари, рефрактерных Т-НХЛ. Отдаленные результаты этого лечения пока оценить трудно.

Несколько сообщений было посвящено важности определения статуса лимфом перед трансплантациями с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Позитивность ПЭТ после индукционной химиотерапии расценивается как фактор, позволяющий прогнозировать короткую продолжительность жизни больных ЛХ и НХЛ. В таких случаях дополнительная химиотерапия второй линии с использованием новых для пациента химиопрепаратов перед АуТ и лучевая терапия после нее могут улучшить отдаленные результаты лечения.

Рабочей группой ЕВМТ по лечению лимфом приводился опыт использования трансплантации гемопоэтических клеток пуповинной крови в программе терапии больных с лимфомами в продвинутой стадии (104 пациента). Делается заключение, что трансплантация ПК — возможный метод лечения таких пациентов. Диагноз индолентной лимфомы, химиочувствительность перед трансплантацией и использование в кондиционировании низких доз ТГО — факторы хорошего прогноза при этом лечении.

