

## К ВОПРОСУ О ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

© 2006 г. И.В. Снежко, Ю.В. Шатохин

Неходжкинские лимфомы представляют собой гетерогенную группу лимфопролиферативных опухолей, отличающихся по биологическим свойствам, морфологическому строению, клиническим проявлениям, ответу на терапию и прогнозу. Они составляют около 2 % всех регистрируемых злокачественных опухолей. В течение последних 20 лет ежегодный прирост заболеваемости колеблется от 4 до 7 % [1].

На долю хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) приходится 30 % от всех лейкозов; ежегодная заболеваемость им составляет 1,5–3,5, а среди лиц старше 65 лет – до 20 на 100 тыс. населения [2]. Большинство больных ХЛЛ – это лица старших возрастных групп, имеющие сопутствующие заболевания с той или иной степенью недостаточности функции органов и систем, затрудняющие лечение основного заболевания. Отрицательно влияют на выживаемость больных, качество жизни пациентов и прогноз заболевания такие факторы, как возраст старше 60 лет, прогрессия заболевания, обширное или диффузное поражение костного мозга, быстрое по времени удвоение количества лимфоцитов в периферической крови, наличие экстра nodальных лейкозных поражений, развитие тяжелых инфекционных осложнений или солидных злокачественных опухолей, формирование аутоиммунных осложнений. Больные III–IV стадий ХЛЛ, по классификации К. Rai (1975), относятся к группе высокого риска неблагоприятного прогноза заболевания и имеют медиану выживаемости менее 18 мес. [3].

Для установления диагноза ХЛЛ требуется обязательный комплекс ряда признаков: клинических, цитологических (зрелоклеточный лимфоцитоз), гистологических (диффузный характер пролиферации в лимфоузле и костном мозге) и иммунофенотипических. Как и все гемобластозы, ХЛЛ клонален. Использование иммунофенотипирования наиболее актуально при проведении дифференциальной диагностики β-клеточного хронического лимфолейкоза и родственных лимфом из мелких и среднего размера β-клеток. Например, пациентка К. была направлена в гематологическое отделение с выраженной спленомегалией. При фенотипировании костного мозга получены данные в пользу лимфомы из клеток мантии с преимущественным поражением селезенки, что позволило назначить соответствующую терапию.

Известно, что при ХЛЛ основную проблему составляет «долгожительство» опухолевых клеток и их накопление в связи с нарушением естественных процессов апоптоза. Индукционное проапоптотическое действие пуринового аналога флударабина и антрациклиновых антибиотиков на опухолевые лимфоидные клетки позволяет успешно использовать их в лечении ХЛЛ в сочетаниях с другими химиопрепаратами [4]. Однако химиотерапевтическое воздействие лишено узконаправленного действия только на опухолевые клетки и

сопряжено с высокой токсичностью (кардиотоксичностью, миелосупрессией с присоединением тяжелых инфекционных осложнений и т.д.). В ряде случаев низкая эффективность терапии ХЛЛ обусловлена резистентностью к цитостатическому лечению и развитием рецидивных форм заболевания [5].

*Цель исследования* – улучшение результатов лечения и качества жизни больных β-клеточным хроническим лимфолейкозом (β-ХЛЛ) старших возрастных групп с наличием прогностически неблагоприятных факторов и сопутствующей патологией путем использования аутогемохимиотерапии (введение цитостатических препаратов на аутокрови пациентов) в модифицированных схемах с применением редуцированных доз цитостатиков.

*Материалы и методы.* В лечении рефрактерных и рецидивных форм больных основной группы использовались следующие схемы: флударабин в дозе 25 мг/м<sup>2</sup> в течение 3 дней подряд на аутокрови в сочетании с циклофосфаном в дозе от 200 до 350 мг/м<sup>2</sup>; замена доксорубина в схеме СНОР на флударабин на аутокрови в дозе 25 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день; схема СНОР с введением редуцированной дозы доксорубина 30 мг/м<sup>2</sup> на аутокрови.

*Результаты.* Модифицированные схемы аутогемохимиотерапии позволяют достичь наступления позитивного лечебного ответа, сопоставимого с эффектом от применения стандартных схем полихимиотерапии в контрольной группе (монотерапия флударабином и схема СНОР): 43,3 % в основной группе и 40 – в контрольной. При аутогемохимиотерапии с включением флударабина получены ремиссии, сопоставимые с монотерапией последним. Длительность полных ремиссий составила 15,0±2,5 мес., частичных – 11,3±0,8.

В нашем исследовании обнаружена зависимость между качеством жизни и достигаемым результатом лечения. Условно введено разделение больных по достижению непосредственного эффекта: хороший эффект (достижение частичной или полной ремиссии) – хорошее качество жизни; удовлетворительный (достижение стабилизации состояния) – удовлетворительное; плохой (прогрессирование заболевания) – плохое. При использовании модифицированных схем аутогемохимиотерапии отмечено снижение кардио-, гемато-, гепатотоксичности за счет изменения фармакокинетических свойств химиопрепаратов, введенных на аутокрови. Получены более высокие нормативные показатели качества жизни по сравнению со стандартной химиотерапией после окончания терапии: хорошее – 92 и 38 %, удовлетворительное – 37 и 16 % (p<0,05).

*Выводы.* Поскольку метод аутогемохимиотерапии в модифицированных схемах ведет к улучшению качества жизни больных ВХЛЛ, он может быть использован наряду со стандартными схемами лечения па-

циентов пожилого возраста с неблагоприятными факторами прогноза.

#### **Литература**

1. Мазуров В.И., Криволапов Ю.А. Классификация лимфом, морфология, иммунофенотип, молекулярная генетика неходжкинских лимфом // Практическая онкология. 2004. Т. 5. № 3. С. 169–176.
2. Гематология: новейший справочник / Под ред. К.М. Абдулкадырова. М., 2004.
3. Клиническая онкогематология / Под ред. М.А. Волковой. М., 2001.
4. Птушкин В.В. Лечение и профилактика осложнений химиолучевой терапии у больных лимфомами // Практическая онкология. 2004. Т. 5. № 3. С. 223–230.
5. Поддубная И.В. Лечение индолентных неходжкинских лимфом // Практическая онкология. 2004. Т. 5. № 3. С. 203–209.