

Отдаленные результаты трансплантации стволовых кроветворных клеток в терапии резистентных аутоиммунных заболеваний

И.А. Лисуков¹, Н.Э. Осипова¹, А.Д. Кулагин¹, В.Н. Вавилов¹, М.А. Эстрина¹, Е.И. Дарская¹, В.В. Сергеевичева², С.А. Сизикова², И.В. Крючкова², А.В. Гилевич², А.Э. Сизиков², Л.П. Коненкова², Е.Р. Черных², В.С. Кожевников², В.А. Козлов², Т.Н. Сентякова³, О.С. Котова³, А.А. Демин³, Б.В. Афанасьев¹

¹ Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; ² Институт клинической иммунологии СО РАМН, Новосибирск; ³ Новосибирский государственный медицинский университет

Введение. Аутологичная трансплантация стволовых кроветворных клеток (АТСКК) активно используется в последние годы в лечении больных с аутоиммунными заболеваниями (АИЗ), резистентными к стандартной иммуносупрессивной терапии (ИСТ). Представлены объединенные результаты АТСКК двух трансплантационных центров России с 1998 по 2011 г. у больных системной красной волчанкой (СКВ) и рассеянными склерозом (РС).

Материалы и методы. Средний возраст больных СКВ в группе АТСКК ($n = 16$) составил 27 лет (16–41 лет). Контрольная группа включала 15 пациенток с резистентной СКВ, продолжающих получать ИСТ. Средний возраст больных в группе контроля составил 38 лет (15–48 лет). Длительность заболевания в группе АТСКК и группе контроля: $64 \pm 11,6$ мес и $60 \pm 11,7$ мес. Показания к АТСКК: резистентное течение СКВ, SLEDAI ≥ 6 . Предшествующая терапия в обеих группах – 3–6 линий ИСТ. Аутологичные СКК были получены аспирацией костного мозга ($n = 4$) и при сепарации из периферической крови ($n = 12$). Режимы кондиционирования: BEAM ($n = 2$), мелфалан 140 мг/м^2 + этопозид 1600 мг/м^2 ($n = 2$), циклофосфан (ЦФ) $120\text{--}200 \text{ мг/кг} \pm \text{АТГ}$ ($n = 12$). Средний период наблюдения: 45 ± 10 мес.

Результаты и обсуждение. Группа АТСКК: полные ремиссии (ПР) – 6 (40%), частичные ремиссии – 6 (40%), ранняя летальность – сепсис ($n = 2$), поздняя летальность – сепсис ($n = 2$), спонтанный пневмоторакс ($n = 1$). Рецидив наблюдался у 7 (64%), при этом тяжелое обострение (SLEDAI >12) у 2 больных, легкое обострение (SLEDAI 3–8) у 5 больных. Пятилетняя общая выживаемость (ОВ) составила 81%, пятилетняя безрецидивная выживаемость (БРВ) – 22%. При

последнем обследовании (январь 2012 г.) в ПР были 3 больных, в ЧР – 3. В группе контроля ремиссии не были достигнуты. Поздняя смертность констатирована у 3 больных (прогрессия СКВ, инфекции). Пятилетние ОВ составила 70%, БРВ – 0%. Полные ремиссии у больных после АТСКК ассоциировались с нормализацией титров антинуклеарных антител и антител против нативной ДНК, повышением количества $\text{CD4}^+\text{CD45RA}^+$ Т-клеток и $\text{CD4}^+\text{Foxp3}^+$ регуляторных Т-клеток. В исследование также были включены 33 больных РС (14 мужчин и 19 женщин) в возрасте 22–55 лет (средний возраст составил 34,5 года). Первично прогрессирующую форму диагностировали у 5 больных, вторично-прогрессирующую форму – у 22, ремитирующую форму – у 6. Среднее значение EDSS перед АТСКК: 5,8 (1,5–7,5). Продолжительность заболевания перед АТСКК – 6,8 года. Предшествующая терапия: 2–3 линии ИСТ. Режимы кондиционирования: BEAM + АТГ ($n = 19$), мелфалан + флюдарабин + АТГ ($n = 6$), ЦФ $200 \text{ мг/кг} + \text{АТГ}$ ($n = 6$), мелфалан $140 \text{ мг/кг} + \text{АТГ}$ ($n = 2$). Средний период наблюдения: 4,9 года (0,5–9). Ранняя летальность – сепсис ($n = 1$), поздняя летальность – ОМЛ МЗ ($n = 1$), несчастный случай ($n = 1$). Среднее значение EDSS: 5,1 (0,5–8). Объективный ответ (ремиссии, улучшение, стабилизация) – 61%. Благоприятные прогностические факторы для достижения объективного ответа: EDSS $\leq 6,5$ и продолжительность заболевания перед АТСКК $< 3,5$ года.

Заключение. АТСКК у резистентных к стандартной терапии больных АИЗ может приводить к достижению длительных ремиссий. АТСКК эффективна в лечении тяжелой, резистентной СКВ и имеет преимущества перед тактикой продолжения стандартной ИСТ.

Диагностика и лечение болезни Виллебранда

Е.А. Лихачева, В.Ю. Зоренко, О.П. Плющ, Н.И. Коняшина, С.А. Махиня, Т.Ю. Полянская
ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. Цель исследования – разработка алгоритма диагностики и стандартных лечебных протоколов болезни Виллебранда (БВ).

Материалы и методы. Обследовано 380 больных с БВ в возрасте от 17 до 63 лет. Скрининговые диагностические тесты: FVIII:C (одностадийным методом), VWF:Rco (с фиксированными тромбоцитами), RIPA (по стандартной методике), VWF:Ag (ELISA). Наблюдались 40 женщин репродуктивного возраста с БВ в период беременности. Все женщины серонегативные по HIV, из них две женщины серопозитивные по HCV.

Результаты и обсуждение. Представлено состояние проблемы, дан анализ современных гемостатических препаратов, используемых для лечения БВ во всем мире. Обоснован алгоритм диагностики, 1-й тип БВ установлен у 88% больных, 2-й тип БВ – у 10%, 3-й тип БВ – у 2%. На основе тестов фармакокинетики определены дозы и режим введения рд FVIII, содержащих VWF при различных видах кровоточивости. У 40 больных БВ беременность протекала без ослож-

нений. Коагулологический контроль осуществляли в 28–30 нед беременности. У 3 (7,5%) из 40 больных сохранялся дефицит FVIII:C (6,4–42%) и в родах назначали терапию рд FVIII, содержащим VWF. Разработаны схемы терапии больных БВ рд FVIII при оперативных вмешательствах, связанных с гинекологической и общехирургической патологией. Успешно проведена операция протезирования митрального клапана у пациента с синдромом БВ на фоне специально подобранной коагулянтной и антикоагулянтной терапии.

Заключение. Разработан стандарт медицинской помощи пациентам с болезнью Виллебранда, утвержден Минздравсоцразвития России в 2007 г. и "Протокол ведения больных. Болезнь Виллебранда", утвержден Госстандартом РФ в 2008 г. В настоящее время начато внедрение лечебных протоколов в клиническую практику в регионах России, что будет способствовать повышению эффективности диагностики и лечения, а, следовательно, сохранению социальной адаптации больных.

Первичная диффузная В-крупноклеточная лимфома яичка: первый опыт применения схемы PTL11-08

А.И. Лукина¹, Е.Е. Звонков², Т.Н. Пересторонина¹, Е.С. Нестерова², А.К. Морозова², А.В. Губкин³, Э.Г. Гемдзян², О.А. Гаврилина², А.М. Кременецкая², С.К. Кравченко², А.И. Воробьев².

¹ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина; ² ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва; ³ Центральная клиническая больница №2 им. Н.А. Семашко;

Введение. Первичную диффузную В-крупноклеточную лимфому (В-ККЛ) яичка относят к одному из самых неблагоприятных вариантов нодальной диффузной В-ККЛ, отличаюсь

агрессивным течением, тенденцией к раннему метастазированию в центральную нервную систему и малой эффективностью хирургического лечения, хирургического лечения,