

## Дженерики иматиниба: мифы и реальность, собственный опыт применения

Шуваев В.А., Фоминых М.С., Мартынкевич И.С., Абдулкадырова А.С., Удальева В.Ю., Головченко Р.А., Зотова И.И., Шахворостова Н.В., Жернякова А.А., Абдулкадыров К.М.

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

**Введение.** Замена оригинальных препаратов их копиями – дженериками повышает их доступность. В отечественной практике при регистрации дженериков требуется только оценка биологической эффективности без учета терапевтической. С 2012 г. вместо оригинального препарата Гливек в государственной программе "7 нозологий" закупают его дженерики.

**Цель работы.** Провести анализ результатов использования дженериков иматиниба – Филахромин и Генфатиниба. Проанализированы переносимость и эффективность (частота оптимальных ответов на терапию) по сравнению с историческим контролем больных, получавших ранее оригинальный препарат Гливек.

**Материалы и методы.** 14 больных с диагнозом ХМЛ, установленным после августа 2012 г., получали Филахромин в рамках 1-й линии терапии. 81 больной, ранее лечившийся Гливек и переведенный на прием дженериков (медиана времени до замены терапии 6,5 года), из них 54 больных получали Филахромин, 27 – Генфатиниб. Проанализированы

переносимость (частота побочных эффектов) и стойкость достигнутых ранее ответов.

**Результаты и обсуждение.** Наиболее частыми побочными эффектами были слабость (25,9–28,1%), боли в суставах и мышцах (15,6–18,5%), тошнота (11,1–17,2%), отеки (10,9–22,2%), гипертензия (14,1–29,6%) без статистической значимости различий между дженериками. Среди первичных больных оптимальный ответ через 3 мес терапии наблюдался у 6 из 11 больных (частичный цитогенетический ответ  $Vcr-Abl^+ < 10\%$ ), через 6 мес – у 6 из 10 больных (полный цитогенетический ответ  $Vcr-Abl^+ < 1\%$ ), через 1 год – у 3 из 7 больных (большой молекулярный ответ). У больных, переведенных с оригинального препарата, не было значимых различий по частоте потери достигнутых ранее ответов.

**Заключение.** Не получено значимых различий в переносимости и эффективности между двумя оцениваемыми дженериками. Исследование терапевтической эффективности дженериков может уменьшить опасения врачей и больных при генерической замене с учетом сходных результатов лечения.

## Динамика изменения плотности и деформируемости эритроцитов больной неходжкинской лимфомой в процессе проведения высокодозной химиотерапии

Шурхина Е.С., Нестеренко В.М., Кравченко С.К., Атауллаханов Ф.И.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

**Введение.** Анализ свойств эритроцитов уже давно используется для оценки системного ответа организма на различные воздействия – токсические препараты, инфекции и т.д.

**Цель работы.** Исследовать распределение по плотности и деформируемости эритроцитов у больной анаплазированной крупноклеточной АЛК<sup>+</sup> лимфосаркомой в процессе проведения высокодозной химиотерапии (ВХТ) по программе NHL-BFM.

**Материалы и методы.** Больной П. было проведено 6 курсов ВХТ: (блок Аа) – (блок Аа + доксорубин) – (блок Бб) – (блок Аа + доксорубин) – (блок Бб) – (блок Аа + доксорубин). Во время 1-го курса (блок Аа) плотность и деформируемость эритроцитов больной были близки к норме – средняя плотность эритроцитов 1,099 г/мл (в норме 1,097–1,099 г/мл), показатель деформируемости эритроцитов, характеризующий отношение площади поверхности эритроцитов к объему,  $Ucr = 192$  мОсм (в норме 181–191 мОсм). После окончания курса наблюдались значительные изменения свойств популяции эритроцитов (рис. 1). Максимальное увеличение средней плотности эритроцитов до 1,105–1,109 г/мл наблюдалось на 7–11-й день после окончания курса. В крови повышалось количество клеток с плотностью более 1,112 г/мл (тяжелая фракция эритроцитов, в норме не более 1 об.%).

**Результаты и обсуждение.** Увеличение плотности эритроцитов сопровождалось снижением показателя деформируемости  $Ucr$  до 170–180 мОсм, что свидетельствует об увеличении отношения площади поверхности эритроцитов к объему. Средний объем эритроцитов (MCV) уменьшался на 3–4%, среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) не менялось. Степень увеличения плотности эритроцитов зависела от курса ХТ (рис. 2). Наибольшее увеличение тяжелой фракции эритроцитов наблюдалось после курсов блок Аа + доксорубин (до 38; 34 и 35 об.%), наименьшее – после курсов блок Бб (до 15 и 18 об.%). После курса блок Аа тяжелая фракция эритроцитов увеличилась до 23 об.%. Через 14–16 дней после окончания курса ХТ наблюдалось увеличение легкой фракции эритроцитов (ретикулоцитов), что свидетельствовало об активации эритропоэза, и снижение

тяжелой фракции эритроцитов. Максимальное увеличение легкой фракции эритроцитов составило 4–10 об.%. Тяжелая фракция уменьшалась до 5–10 об.%.

Показано, что у больной анаплазированной крупноклеточной АЛК<sup>+</sup> лимфосаркомой в процессе проведения ВХТ наблюдаются изменения биофизических свойств эритроцитов – уменьшается MCV, увеличиваются средняя плотность и тяжелая фракция эритроцитов, отношение площади поверхности эритроцитов к объему. Максимальные изменения свойств эритроцитов наблюдаются через 7–11 дней после окончания курса ВХТ. Степень изменений зависит от курса ВХТ. Причиной уменьшения MCV, увеличения плотности и отношения площади поверхности эритроцитов к объему является их дегидратация вследствие нарушения барьерных свойств клеточной мембраны, увеличения внутриклеточного ионизированного кальция и открытия кальцийзависимых калиевых каналов

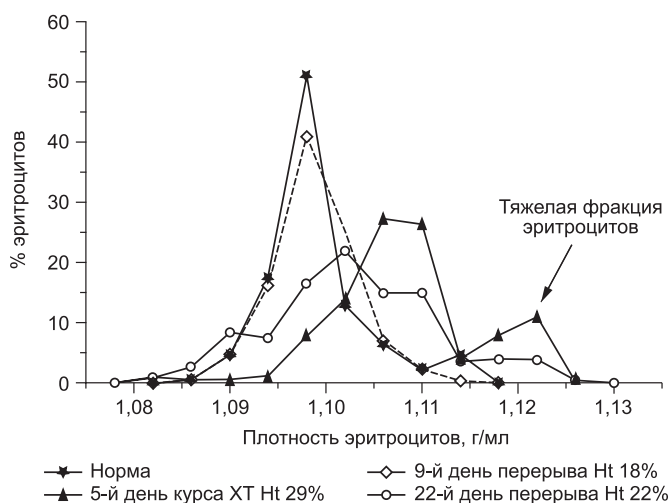


Рис. 1. РЭПП больной П. во время и после 1-го курса ХТ (блок Аа).