

Материалы и методы. В ретроспективное исследование было включено 44 больных ММ, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ФГБУ ГНЦ в связи с развитием у них различных угрожающих жизни состояний. Регистрировались демографические показатели, основные критические синдромы, проводимая терапия, анализировались факторы риска неблагоприятного исхода, 28-дневная выживаемость.

Результаты и обсуждение Причинами перевода в ОРИТ были различные, нередко у одного больного возникало сразу несколько критических синдромов. У части больных угрожающие жизни синдромы присоединились уже во время нахождения в ОРИТ. Наиболее частыми были инфекционные осложнения. Сепсис был диагностирован у 30 (68%) из 44 больных, бактериемия – у 10, в равной степени встречалась грамположительная и грамотрицательная флора. У 3 больных за время нахождения в ОРИТ отмечено от 2 до 3 эпизодов сепсиса. У 12 больных развился септический шок. Выжил лишь 1 больной с септическим шоком. Пневмонии различной этиологии выявлены у 29 (66%) из 44 больных. В бронхоальвеолярном лаваже у этих больных выявлялись плесневые грибы ($n = 4$), пневмоцисты ($n = 5$), полирезистентная грамотрицательная флора ($n = 10$): *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*. Острая дыхательная недостаточность вследствие пневмонии развилась у 25 (57%) из 44 больных. У 5 больных проводилась респираторная поддержка с помощью неинвазивной вентиляции легких, из них у 3 удалось избежать перевода на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). ИВЛ проводили у 18 больных. Длительность ее составила от 1 до 30 сут, в среднем 9 сут. Успешное завершение отмечено лишь у 2 больных. Почечная недостаточность была у 25 из 44 больных, из них у 22 проводилось лечение

гемодиализом и/или гемодиализацией. Было проведено от 1 до 305 сеансов заместительной почечной терапии (медиана 21 сеанс). Нарушения сознания были выявлены у 23 больных. Причины нарушений сознания были различными: гипервискозный синдром, кровоизлияние в ЦНС, гиперкальцемию, аспергиллез головного мозга, плазмоцитому височной области, судороги, сепсис, гипоксия. Глубина нарушений сознания составила от 3 до 13 баллов по шкале ком Глазго (медиана 9 баллов; в среднем 7,6 баллов). После проведенного лечения сознание восстановилось у 11 (48%) из 23 больных. У 4 больных был судорожный синдром, успешно леченный противосудорожной терапией. Нарушения ритма и проводимости сердца были зарегистрированы у 30 (68%) из 44 больных, из них у 4 были установлены электрокардиостимуляторы. С помощью биопсии слизистой кишки или подкожной клетчатки амилоидоз был подтвержден у 9 больных, у 2 больных с изолированным повреждением миокарда при биопсии миокарда был подтвержден амилоидоз.

Больные находились в ОРИТ от 1 до 98 суток (медиана 6 сут). После лечения из ОРИТ в гематологические отделения были переведены 25 (57%) из 44 больных, умерли 19 (43%) больных. 28-дневная смертность составила 56%. Прогностически неблагоприятными факторами были септический шок, ИВЛ, нарушения сознания. Потребность в проведении заместительной почечной терапии, наличие агранулоцитоза, необходимость в проведении химиотерапии не являлись неблагоприятными факторами.

Заключение. При развитии критических синдромов у больных ММ более чем в половине случаев удается благоприятно их разрешить благодаря интенсивной терапии. Прогностически неблагоприятными факторами являются ИВЛ, нарушения сознания, развитие септического шока.

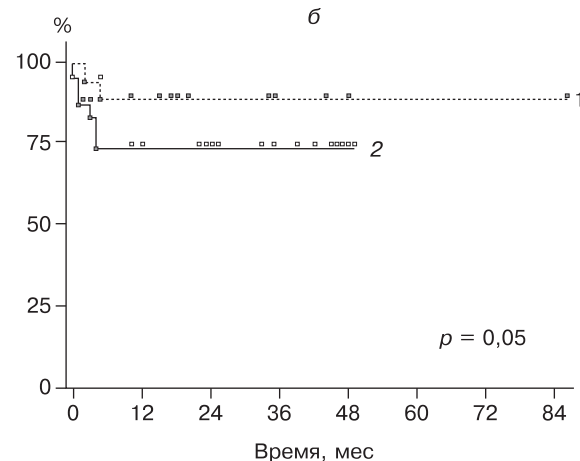
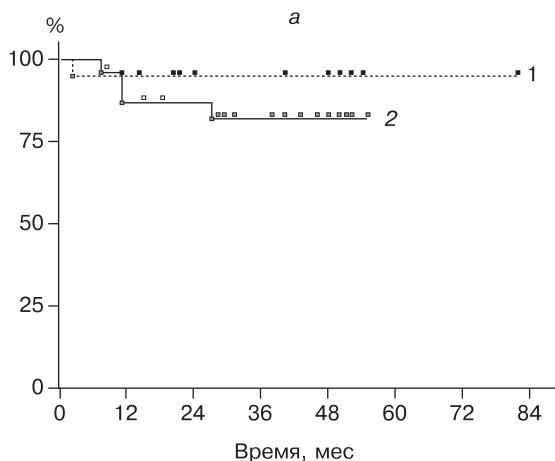
Интенсивная терапия у больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой с первичным вовлечением лимфатических узлов средостения и первичной медиастиальной В-крупноклеточной лимфомой

Я.К. Мангасарова, А.У. Магомедова, С.К. Кравченко

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. В-крупноклеточные лимфопролиферативные заболевания с первичным вовлечением переднего средостения представлены первичной медиастиальной В-крупноклеточной лимфомой (В-ККЛ) и диффузной В-ККЛ. Первичная медиастиальная В-ККЛ и диффузная В-ККЛ имеют одинаковую клиническую картину но разное происхождение и, как следствие, разные иммунологические, молекулярно-генетические характеристики и ответ на одну терапию. Цель работы – оценить эффективность и токсичность модифицированной программы NHL-BFM-90 (m-NHL-BFM-90) у больных с диагнозом первичной медиастиальной В-ККЛ и диффузной В-ККЛ с первичным вовлечением лимфатических узлов средостения.

Материалы и методы. Обследованы 42 больных В-ККЛ с первичным вовлечением средостения. Дифференциальную диагностику диффузной В-ККЛ с первичным вовлечением лимфатических узлов средостения и первичной медиастиальной В-ККЛ проводили по данным гистологического, иммуногистохимического исследования и оценке уровня экспрессии генов (*JAK2*, *MAL*, *TRAF1*, *PDL1*, *PDL2*) методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Из 42 больных включенных в исследование диагноз первичной медиастиальной В-ККЛ установлен у 24 больных (8 мужчин и 16 женщин) в возрасте от 18 до 60 лет (медиана 31 год). Диагноз диффузной В-ККЛ с первичным вовлечением лимфатических узлов средостения верифицирован у 18 больных



Общая выживаемость (а) и бессобытийная выживаемость (б) больных.
1 – Диффузная В-ККЛ; 2 – Первичная медиастиальная В-ККЛ.

(8 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 21 до 70 лет (медиана 31 год). В группе больных с диагнозом диффузной В-ККЛ с первичным вовлечением лимфатических узлов средостения и первичной медиастиальной В-ККЛ III и IV стадия заболевания не диагностирована ни в одном случае. II стадия констатирована у 5 (21%) больных с диагнозом первичной медиастиальной В-ККЛ и у 3 (17%) – диффузной В-ККЛ, ПЕ – у 19 (79%) больных первичной медиастиальной В-ККЛ и 15 (83%) – диффузной В-ККЛ. У 20 (83%) из 24 больных первичной медиастиальной В-ККЛ и у 15 (83%) из 18 больных с диагнозом диффузной В-ККЛ размер опухоли превышал 7,5 см и имелись признаки прорастания в смежные структуры. Всем 42 больным проведено лечение по программе m-NHL-BFM-90. Остаточное образование после проведенного лечения определялось у 22 (92%) из 24 больных первичной медиастиальной В-ККЛ и у 16 (89%) из 18 больных диффузной В-ККЛ. Позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) выполнили у 16 (67%) из 24 больным первичной медиастиальной В-ККЛ и

у 11 (61%) из 18 больных диффузной В-ККЛ с первичным вовлечением медиастиальных лимфатических узлов.

Результаты и обсуждение. Общая 4-летняя выживаемость у больных диффузной В-ККЛ и первичной медиастиальной В-ККЛ равна 94% и 82% соответственно; 4-летняя бессобытийная выживаемость в группе больных диффузной В-ККЛ с первичным вовлечением медиастиальных лимфатических узлов равна 89%, в группе больных первичной медиастиальной В-ККЛ – 74%. По бессобытийной выживаемости исследуемые группы различаются статистически значимо ($p = 0,05$); летальность составила 2,4%.

Заключение. При наличии исходно опухоли размером более 7,5 см, остаточное образование после лечения определяется у 92% больных первичной медиастиальной В-ККЛ и у 89% больных диффузной В-ККЛ. По данным ПЭТ ложноположительных результатов не было, а ложноположительные составили 83% первичной медиастиальной В-ККЛ и 90% диффузной В-ККЛ.

Российский опыт лечения больных рассеянным склерозом высокодозной иммуносупрессивной терапией с аутотрансплантацией стволовых кроветворных клеток

В.Я. Мельниченко¹, В.А. Россиев², Б.В. Афанасьев³, О.А. Рукавицин¹, С.В. Макаров², [А.А. Новик¹], Д.А. Федоренко¹, С.В. Шаманский¹, Т.И. Ионова¹, И.А. Лисуков⁴, А.Д. Кулагин⁴, К.А. Курбатова¹, А.Г. Ефремов², Н.А. Осипова³

Российская кооперативная группа клеточной терапии, ¹Москва; ²Самара; ³Санкт-Петербург; ⁴Новосибирск

Введение. За последние десятилетия возрос интерес к лечению больных рассеянным склерозом (РС) методом высокодозной иммуносупрессивной терапии с последующей ауто-трансплантацией стволовых кроветворных (CD34⁺) клеток (ВИСТ АТ). Саногенетические механизмы связаны с эрадикацией пула аутореактивных лимфоцитов и репрограммированием (функциональная переустановка) иммунной системы. Целью работы явилась оценка безопасности и клинических результатов ВИСТ АТ у 191 больного РС с длительность наблюдения от 6 мес до 11 лет.

Материалы и методы. Среди пациентов было 78 мужчин и 113 женщин в возрасте от 17 до 55 лет с различным течением РС и длительностью заболевания от 2 до 27 лет, показателями по шкале EDSS от 1,5 до 8,5 баллов (медиана 4,5 балла). Предтрансплантационное кондиционирование проводили по стандартному протоколу BEAM у 182 больных, у 9 человек применялась флюора + мелфалан.

Результаты и обсуждение. С вторично прогрессирующим течением наблюдалось 84 больных, с первично прогрессирующим – 28, ремитирующим – 74 и прогрессивно ремитирующим – 5. В среднем период наблюдения составил

36,5 мес, показавший эффективность проведенного лечения у 121 больного, из них у 79% больных в результате длительного периода наблюдения отмечен регресс неврологического дефицита или стабилизация неврологических функций, однако у 26 (21%) больных отмечено дальнейшее прогрессирование симптомов в различный период после ВИСТ АТ. Среди 42 больных с ремитирующим течением заболевания у 36 (86%) наблюдаемых в течении 35,7 мес (медиана) сохранялось клиническое улучшение, у 41 больного в течение года после лечения обострений не выявлено. Среди 79 больных с прогрессивно-ремитирующим типом течения РС при длительности наблюдения в среднем 37 мес (медиана) клинический результат сохранялся у 59 (75%) больных. От сепсиса в период кондиционирования умерла 1 больная.

Заключение. Применение ВИСТ АТ безопасно и может использоваться как при ремитирующем, так и прогрессирующем течении заболевания. Противопоказанием к использованию метода являются: декомпенсация соматической патологии; терминальная стадия болезни; длительный период заболевания с невозможностью к самообслуживанию, являющийся свидетельством грубого атрофического процесса в ЦНС.

Эффективность иммуномодулирующих противоопухолевых программ терапии у больных множественной миеломой, резистентных к бортезомибсодержащим протоколам

Т.А. Митина, А.К. Голенков, Т.Д. Луцкая, Л.Л. Высоцкая, Е.В. Катаева, Г.А. Дудина, Ю.Б. Черных, Е.В. Трифонова, И.В. Буравцова, К.В. Седов

МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

Введение. Цель исследования – оценить эффективность программы RVP у больных множественной миеломой (ММ), резистентных к бортезомибсодержащему лечению.

Материалы и методы. Наблюдали 20 больных ММ, резистентных к бортезомибсодержащему лечению (14 мужчин и 6 женщин), средний возраст по группе 57,6 года. Средний стаж болезни 41,6 мес. Среднее количество предшествующих курсов ПХТ – 12,3. Ранее проводимую бортезомибсодержащая терапия проводили по протоколам VMP, VMCP, велкейд в режим монотерапии, VD, VMPT, у 1 больной в анамнезе пересадка аутологичных стволовых клеток. В стадии прогрессии заболевания находились 52% больных. Распределение по изотипу опухолевого белка: IgG 64%, IgA 19,7%, изолированная VJ протеинурия 16,3%, по легким цепям выявлено преобладание к-типа. У 42% больных отмечено осложненное течение заболевания: хроническая почечная недостаточность (ХПН) 2–4 стадии выявлена у 21%,

системный амилоидоз – у 5%, видимые опухоли – у 10%, миеломное поражение печени и селезенки – у 5% больных. Больным проводили терапию по протоколу RVP: ревлид 25 мг р.о. ежедневно в течение 14 дней, велкейд 1,3 мг/м² внутривенно струйно в 1-й, 4-й, 8-й и 11-й дни, преднизолон 60 мг/м² р.о. с 1-го по 4-й дни. Межкурсовой интервал 4 нед. Всем больным проводили тромбопрофилактика тромбо-ас-сом 100 мг в сутки.

Результаты и обсуждение. На фоне проводимых курсов RVP у 1 больного развилась тромбоэмболия легочной артерии (2 курс лечения), состояние полностью купировалось с применением тромболитической терапии актилизе, впоследствии этому больному было продолжено лечение по протоколу RVP. У 2 (10%) больных были отмечены кожные реакции в виде крапивницы, в связи с чем проводилась терапия антигистаминными препаратами. От прогрессии заболевания умерли 15% больных. У 30% больных отмечена стабилизация