

значительную разницу. Так, у больных, завершивших программу RFC с последующей поддерживающей терапией ритуксимабом, медиана БРВ не была достигнута, тогда как у больных без поддерживающей терапии ритуксимабом составила 43 мес ($p = 0,003$). Также существенно отличались соответствующие показатели у больных, получавших комбинацию FC с дальнейшей поддерживающей терапией ритуксимабом, у которых медиана БРВ оказалась не достигнутой в противоположность больным из группы наблюдения, у которых медиана БРВ равнялась 23 мес ($p = 0,028$). На протяжении проведения поддерживающей

терапии ритуксимабом признаков дополнительной токсичности не отмечено. Мониторинг показателей иммунного статуса и иммунофенотипа клеток ХЛЛ в процессе поддерживающей терапии показал, что ритуксимаб не вызывает дополнительной депрессии клеточного и гуморального звеньев иммунитета и контролирует минимальную остаточную болезнь.

Заключение. У больных ХЛЛ в стадии ремиссии поддерживающая терапия ритуксимабом является эффективной, безопасной и способствует улучшению отдаленных результатов лечения.

Использование мультипотентных мезенхимных стромальных клеток донора с целью профилактики развития реакции "трансплантат против хозяина" у больных после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток

Л.А. Кузьмина, Н.А. Петинати, И.Н. Шипунова, Д.А. Свиная, Л.С. Любимова, Е.О. Грибанова, Е.Н. Паровичникова, Н.И. Дризе, В.Г. Савченко

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Острая и хроническая реакции "трансплантат против хозяина" (РТПХ) развивается более чем у 50% больных после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) и остается одной из основных причин летальности. Поиск новых методов лечения и профилактики РТПХ является одной из приоритетных задач современной трансплантологии. В настоящее время для терапии РТПХ, резистентной к терапии глюкокортикоидными гормонами, широко используют мультипотентные мезенхимные стромальные клетки (ММСК). Цель исследования – изучить эффективность и безопасность применения ММСК донора костного мозга в профилактике РТПХ после трансплантации аллогенных гемопоэтических клеток в момент восстановления показателей периферической крови.

Материалы и методы. В исследование включены 44 больных после трансплантации аллогенного костного мозга от родственных доноров в возрасте от 17 до 63 лет (медиана 34 года) с диагнозами: острый миелоидный лейкоз/миелодиспластический синдром – у 27 больных, хронический миелолейкоз – у 7, острый лимфобластный лейкоз – у 7, хронический лимфолейкоз – у 1, острый недифференцируемый лейкоз – у 2. У 3 больных перед трансплантацией отмечена прогрессия/рецидив заболевания, у 3 – ТГСК была выполнена во II ремиссии острого лейкоза. Кондиционирование в миелоаблативном режиме выполнено у 32 больных, в режиме пониженной интенсивности – у 12. Сроки наблюдения после ТГСК составляют 2–42 мес (медиана 23,5 мес). Всех больных рандомизировали на 2 группы: 1-я ($n = 22$) – проводили стандартную профилактику РТПХ; 2-я ($n = 22$) – наряду со стандартной профилактикой РТПХ вводили мультипотентные мезенхимные стромальные клетки донора костного мозга. ММСК культивировали из костного мозга доноров гемопоэтических клеток (10 мужчин и 12 женщин в возрасте от 12 до 59 лет) в среде α -МЕМ с 4% плазмы, обогащенной тромбоцитами, характеризовали по способности к адипогенной, остеогенной дифференцировке, а также иммунофенотипически.

Доза ММСК составила 0,9–1,3 $\times 10^6$ /кг. ММСК после ТГСК вводили через 19–54 дня (медиана +28 день). У большинства больных в течение суток после введения ММСК отмечено повышение температуры до субфебрильных цифр, озноб. Других осложнений не выявлено.

Результаты и обсуждение. Острая РТПХ II–IV степени развивалась в 1-й группе (только стандартная профилактика) у 6 (27,3%) больных, во 2-й группе – у 1 (4,5% больного). Хроническая РТПХ в 1-й группе диагностирована также у 6 (27,3%) больных, во 2-й группе – у 7 (31,8%). У 1 больного диагностированы после самостоятельной отмены иммуносупрессивной терапии, и еще у 1 больного – после трансфузий лимфоцитов донора. Костно-мозговой рецидив заболевания развился в 1-й группе (не вводили ММСК с целью профилактики острой РТПХ) у 7 (31,8%) больных, во 2-й группе – у 4 (18,8%). Экстремедуллярные поражения в 1-й группе диагностированы у 2 (9%) больных, во 2-й группе – у 4 (18,8%), причем у 2 больных только изолированная нейтролейкемия. Различий в развитии несостоятельности трансплантата не отмечено (по 1 больному в каждой группе). Летальность в 1-й группе была выше и составила 8 (36,8%), во 2-й группе – 3 (13,6%). Основные причины смерти в 1-й группе: рецидивы заболевания – 5 больных, РТПХ/инфекционные осложнения – 2, несостоятельность трансплантата – 1 больной. Следует отметить, что в эту группу вошли 3 больных с резистентным течением лейкоза. Причинами смерти во 2-й группе: рецидив – 1 больной, РТПХ/инфекционные осложнения – 1, несостоятельность трансплантата – 1 больной.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют об эффективности применения ММСК для профилактики острой РТПХ. Не выявлено существенных различий в частоте возникновения хронической РТПХ и частоте возникновения костно-мозговых рецидивов лейкоза. Однако, в группе с дополнительной профилактикой ММСК, после ТГСК чаще выявляли экстремедуллярные поражения. В связи с чем, необходимо дальнейшее изучение эффективности и безопасности профилактического применения ММСК.

Факторы прогноза долгосрочной эффективности иммуносупрессивной терапии при апластической анемии

А.Д. Кулагин, И.К. Голубовская, М.О. Иванова, Т.А. Рудакова, Е.С. Борзенкова, Е.С. Павлюченко, А.А. Сипол, Е.В. Бабенко, Т.Л. Гиндина, В.М. Кравцова, Е.М. Харланова, С.Н. Бондаренко, Н.В. Станчева, В.Н. Вавилов, И.В. Крючкова, Н.В. Пронкина, И.А. Лисуков, В.А. Козлов, Б.В. Афанасьев

Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; НИИ клинической иммунологии СО РАМН, Новосибирск

Введение. Трансплантация аллогенного костного мозга (ТКМ) и комбинированная иммуносупрессивная терапия (ИСТ) с включением антиtimoцитарного глобулина (АТГ)

и циклоспорина А (ЦсА) являются стандартными методами лечения приобретенной апластической анемии (АА) и обеспечивают длительную выживаемость 60–90% больных. Од-