

Комплексная терапия Т-клеточных лимфом кожи

Д.М. Курган, М.В. Кокоруж, М.Г. Курган, В.Л. Новак

ГУ Институт патологии крови и трансфузионной медицины НАМН Украины, Львов

Введение. Т-клеточная лимфома кожи (Т-КЛК) – грибовидный микоз, синдром Сезари, лимфомы CD8+ и γ - δ проявляются значительными повреждениями кожи и высокой летальностью. Симптоматика Т-КЛК во многом определяется влияниями сопутствующих состояний. Из поврежденных тканей продукты катаболизма, токсины, поврежденные клетки и другие ксенобиотики поступают в кровоток, вызывая при этом интоксикацию. Сопутствующие хронические заболевания печени, зубов, органов пищеварения и др. усугубляют симптоматику Т-КЛК. Способов излечения Т-КЛК еще не разработано. Существующие методы терапии обеспечивают уменьшение выраженности повреждений кожи, улучшение жизни больных. Большинству из них, кроме фотофереза (ФФ), присущи побочные действия и резистентность.

Изучали возможность достижения ремиссии и ее продления проведением детоксикации, очистки кожи от некротизированных тканей, струпов, гноя, базисной терапии сопутствующих болезней и курса фотофереза (ФФ). Эти мероприятия для лечения Т-КЛК объединили понятием комплексной терапии.

Материалы и методы. Комплексную терапию провели 55 больным на разных стадиях грибовидного микоза (ГМ) и синдрома Сезари (СС). До комплексной терапии большинство больных лечились по месту жительства, и состояние их было тяжелым. Кроме обширных повреждений кожи с гнойными эрозиями, ранами, у них выявляли интоксикацию, сопутствующие заболевания. Уменьшение явлений интоксикации достигали проведением от 2 до 5 оригинальных плазмаферезов. Эксфузии замещали 0,9% раствором NaCl, а в случаях гипотензии использовали растворы реосорбикат и лактопротени с сорбитолом. Замещение превышало объем эксфузии на 100–200 мл. В этот же период больным проводили базисную терапию сопутствующих заболеваний, применяли ванны с растворами яблочного уксуса, например по непарным числам, и с растворами NaHCO₃ по парным. Состояние большин-

ства больных на фоне этого лечения существенно улучшалось. Для лизиса некротизированных тканей применяли вобензим. Дальше применяли ФФ, который проводили в классическом варианте в оригинальном исполнении. Больные принимали *per os* метоксипсорален (8-МОП), лекарственная форма оксорален, дозой 0,5–0,7 мг на 1 кг массы тела. Через 2 ч после приема оксоралена катетеризовали локтевую вену, в которую вводили 190–210 ЕД на 1 кг массы тела нефракционированного гепарина. Кровь из вены забирали в контейнеры фирмы "RAVIMED". Из крови получали 45–55 мл лейкомассы (ЛМ), которую при пропускании через кювету фирмы ЗАО НПКФ "МЕТОМ" (Россия) облучали ультрафиолетом А (УФА), $\lambda = 320$ –400 нм в аппарате Изольда, оснащенном лампой ЛУФТ-8, плотность облучения 0,45–0,58 Дж/мл и ретрансфузировали.

Результаты и обсуждение. Считают, что терапевтический эффект ФФ обусловлен реакцией аутоиммунизации малигнизированными лимфоцитами CD4 (хелперы), поверхностные структуры которых изменены фотохимической реакцией молекул 8-МОП и ДНК при УФА-облучении. I стадию ГМ диагностировали у 22 больных (из них 6 женщин), II стадию – у 15 (из них 4 женщины), III стадию – у 9 (из них 3 женщины), СС – у 9 (из них 1 женщина). У всех больных на I стадии ГМ после проведения КТ наступила ремиссия с восстановлением трудоспособности, которую наблюдаем без рецидивов более 10 лет. II стадия ГМ после комплексной терапии ремиссии 9 лет с восстановлением трудоспособности наблюдается у 13 больных. У 2 через 1 год были рецидивы, которые излечили повторными применениями комплексной терапии и с этого времени (3 и 5 лет) они практически здоровы. При ГМ III стадии комплексная терапия обусловила ремиссию у 2 больных, улучшение у 1, 6 больных умерли.

Заключение. Комплексная терапия на всех стадиях Т-КЛК обеспечивает терапевтический эффект с длительными ремиссиями без побочных действий и не вызывает резистентности.

Опыт применения бортезомиба при лечении множественной миеломы в качестве первой и второй линии терапии

Н.В. Куркина¹, С.М. Осюнихина², Н.Н. Машнина², Е.В. Мельникова²

¹ ФГБОУ ВПО Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева; ² ГБУЗ РМ Республиканская клиническая больница №4, Саранск

Введение. Цель работы – сравнить эффективность велкейда при лечении множественной миеломы (ММ) в качестве I и II линии терапии.

Материалы и методы. В исследование включены 45 больных ММ в возрасте от 45 до 79 лет (медиана возраста 62 года), преимущественно женщины (68%). Пациенты были разделены на две группы. В I-ю группу ($n = 20$) включили больных с первично установленным диагнозом ММ, им препарат назначали в I линии терапии. Во II-ю группу ($n = 25$) были больные с рефрактерными формами заболевания, которым бортезомиб назначали в качестве II линии терапии. Бортезомиб назначали по стандартной схеме из расчета 1,3 мг/м² внутривенно струйно в комбинации с дексаметазоном. Всем больным проводили иммунохимическое исследование сыворотки крови и мочи для оценки уровня парапротеина, определение плазмоцитома в костном мозге. Эффективность терапии велкейдом оценивали по критериям Европейской группы трансплантации костного мозга (ЕВМТ) перед началом лечения, а также после 3-го и 6-го курсов терапии.

Результаты и обсуждение. У 45% больных диагностирована II стадия заболевания, у 50% больных отмечена III стадия опухолевого процесса, у 30% наблюдались явления миеломной нефропатии с хронической почечной недостаточностью. В основном выявлена секреция парапротеина класса IgG (55%), реже белок Бенс-Джонса (22%), IgA (12%), IgM (11%). Все больные II-й группы предварительно получали программную химиотерапию (от 2 до 12 курсов), предлеченность составила в среднем 24 мес. После проведения терапии бортезомибом в I-й группе больных очень хороший частичный ответ (ОХЧО) получен у 17 (87,5%), в том числе у больных с миеломой Бенс-

Джонса; стабилизация заболевания достигнута у 3 (12,5%). Во II-й группе: ОХЧО наблюдался у 16 (67%) больных, частичный ответ (ЧО) – у 5 (14%); стабилизация заболевания достигнута – у 11% больных. Таким образом, общая частота клинического ответа составила 87,5% в I-й группе и 81% во II-й группе. Бортезомиб оказывает быстрый ответ: в I-й группе больных время до получения ответа составило 3 мес, а во II-й группе – 4,5 мес. Время до прогрессирования заболевания составило 17 мес (I-я группа) и 14,5 мес (II-я группа). Препарат также увеличивает время до следующей терапии (на 52% снижается риск прогрессирования заболевания) и тем самым улучшает качество жизни больных. Применение бортезомиба сопровождалось предсказуемыми и устранимыми побочными эффектами. Частота их возникновения на фоне лечения была сопоставима в обеих группах пациентов. Среди проявлений негематологической токсичности преобладала полинейропатия I–II степени (43,5%), также отмечались инфекционные осложнения (17,4%), *Herpes Zoster* (13%), аллергические реакции (8,7%), аритмия (4,4%), панкреатит (4,4%). Гематологическая токсичность наблюдалась лишь у 13% больных и проявлялась тромбоцитопенией и нейтропенией I–II степени по классификации ВОЗ, что в отдельных случаях требовало редукции дозы препарата, вынужденных перерывов в проведении терапии не было.

Заключение. Бортезомиб является эффективным препаратом при лечении множественной миеломы, причем уровень ответа выше у больных в I-й линии терапии. Бортезомиб оказывает быстрый и длительный ответ, увеличивает время до прогрессирования заболевания и обладает достаточно высокой избирательностью противоопухолевого действия.