

Эффективность и безопасность брентуксимаба как препарата "спасения" для подготовки к алло-ТГСК больных CD30⁺-лимфопролиферативными заболеваниями

Михайлова Н.Б., Борзенкова Е.С., Иванова М.О., Кондакова Е.В., Попова М.О., Моисеев И.С., Казанцев И.С., Кулагин А.Д., Алянский А.Л., Афанасьев Б.В.

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург; НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Санкт-Петербург

Введение. Резистентность к химиотерапии (ХТ) является основной проблемой в лечении больных лимфомой Ходжкина (ЛХ) и неходжкинскими лимфомами (НХЛ). Высокодозная ХТ под защитой трансплантации аутологических гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) может быть эффективна в случаях первичной резистентности при условии сохраненной химиочувствительности ко 2-й линии ХТ. Долгосрочная выживаемость больных с рефрактерностью ко 2-й и последующим линиям ХТ, как правило, не превышает 10%.

Материалы и методы. Терапевтической опцией для этой группы больных может быть алло-ТГСК, основанная на реакции "трансплант против лимфомы". Недостатком метода является низкая эффективность при большой опухолевой массе. Поэтому циторедукция перед алло-ТГСК является важнейшей задачей.

Цель работы. Определить эффективность и безопасность препарата брентуксимаб у больных с химиорезистентной формой CD30⁺-лимфом; долю больных, которым была выполнена алло-ТГСК; результаты алло-ТГСК, которая была выполнена больным после лечения брентуксимабом и другими препаратами.

Материалы и методы. В ИДОГиТ им. Р.М. Горбачевой брентуксимаб получил 21 пациент. Так как в России препарат не зарегистрирован, на лечение каждого больного было получено разрешение Минздрава России. Все больные находились в фазе прогрессирования на момент начала лечения брентуксимабом и имели в анамнезе от 3 до 10 линий ХТ (медиана 5). Препарат вводили в дозе 1,8 мг/кг каждые 3 нед. Медиана возраста больных составила 29,8 (от 18 до

42) года. Больные получили от 2 до 16 циклов брентуксимаба (в среднем 6 циклов). Общий ответ составил 76,2% (ПО – 2, ЧО – 14 больных).

Результаты. Наилучший ответ был достигнут в течение первых 4 циклов лечения. В дальнейшем у 50% отмечено прогрессирование заболевания: у 3 больных после 3–4 циклов, у 3 – после 7–10, у 2 больных позже. Переносимость брентуксимаба: периферическая нейропатия 2-й степени наблюдалась у 1 больного, аллергическая реакция 2-й степени – у 2, тошнота – у 2. Алло-ТГСК выполнена у 3 больных, ауто-ТГСК – у 2. Все больные после ТГСК живы в настоящий момент. Всего алло-ТГСК выполнена 28 больным, из них 11 больных находились в состоянии ПО/ЧО на момент алло-ТГСК. У 3 больных ответ перед алло-ТГСК получен с помощью брентуксимаба. У остальных больных применяли платинсодержащие режимы, бендамустин и другие режимы терапии "спасения". Общая выживаемость больных, перенесших трансплантацию в состоянии ПО/ЧО, составила 45,5% с медианой наблюдения 13,1 мес. Среди 17 больных, перенесших трансплантацию в прогрессии/стабилизации, живы двое. 3 пациента впервые получили брентуксимаб после выполнения алло-ТГСК в связи с прогрессированием, у 2 больных ЛХ достигнут ЧО.

Заключение. Брентуксимаб является эффективным и безопасным препаратом для подготовки больных к алло-ТГСК и для лечения больных после алло-ТГСК. Продолжительность ответа у предлеченных резистентных больных в 50% не превышает 6 мес. Этот период целесообразно использовать для поиска донора.

Туберкулез у больных лимфомой Ходжкина

Моисеева Т.Н., Аль-Ради Л.С., Шаркунов Н.Н., Чернова Н.Г., Марголин О.В., Шитарева И.В., Клясова Г.А., Рощина Л.С., Костина И.Э., Кравченко С.К.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Сочетание лимфомы Ходжкина (ЛХ) и туберкулеза представляет большие трудности как в диагностике, так и в лечении больных и может быть дополнительной причиной летальности. Клинические проявления туберкулеза при ЛХ часто маскируются основным заболеванием и бывают атипичными.

Материалы и методы. С 1990 по 2013 г. в ГНЦ наблюдались 1350 больных ЛХ. Всем больным проведено стандартное обследование по протоколу диагностики ЛХ с морфологическим подтверждением диагноза.

Результаты. Туберкулез был выявлен у 43 (3,2%) больных ЛХ, из них у 87% – при III–IV стадиях ЛХ, преобладали мужчины (60%) молодого и среднего возраста (84% в возрасте 21–60 лет). Туберкулез был выявлен до химиотерапии ЛХ у 7 больных (16,7%), в период лечения ЛХ – у 7 (16,7%), в ремиссии ЛХ – у 18 (42,8%) и в рецидиве ЛХ – у 10 (23,8%). Локализация туберкулезного поражения: органы дыхания – 67%, внелегочное поражение – 20%, генерализованный туберкулез –

13%. Диагноз туберкулеза был подтвержден микроскопически у 7 (16,7%) больных, при помощи полимеразной цепной реакции – у 4 (9,5%), гистологически в биоптатах – у 11 (26,2%), серологически – у 7 (16,7%), клинико-рентгенологически с терапией "ex juvantibus" – у 16 (38,1%), при аутопсии – у 2 (4,8%) больных. Лечение туберкулеза у 22 больных ЛХ проводили одновременно с курсами полихимиотерапии. У 19 больных с туберкулезом, выявленным в ремиссии ЛХ, применяли только противотуберкулезную терапию. У всех больных достигнуто излечение туберкулеза. У 2 больных, умерших до начала терапии, диагноз туберкулеза был установлен при аутопсии.

Заключение. Больные ЛХ являются группой повышенного риска развития туберкулеза. Учитывая частое развитие туберкулеза в ремиссии ЛХ, диагноз рецидива ЛХ должен быть доказан гистологически. При одновременном выявлении ЛХ и туберкулеза лечение обоих заболеваний должно проводиться параллельно.

Комплексный подход к вопросам обеспечения компонентами крови

Моор Ю.В., Поспелова Т.И., Хальзов К.В.

ГБУЗ НСО Новосибирский центр крови; Новосибирский государственный медицинский университет

Введение. Оказание плановой и неотложной помощи невозможно без обеспечения донорской кровью в необходимых объемах. Поэтому обеспечение ЛПУ компонентами крови –

глобальное направление работы служб крови Новосибирска.

Цель работы. Создание центра управления запасами на базе отделения выдачи готовой продукции Новосибирского

центра крови с целью эффективного решения вопроса обеспечения компонентами крови клиник региона.

Материалы и методы. Организация работы центра управления запасами с возможностью в режиме *on-line* круглосуточно видеть данные о запасах компонентов крови во всех лечебных учреждениях региона, использовать технологию удаленного переназначения компонентов крови.

Результаты. Круглосуточно лечащие врачи клиник региона могут получить квалифицированную помощь по во-

просам рационального применения компонентов, удаленное переназначение дает возможность оперативно перенаправить контейнеры с кровью из одного ЛПУ в другое по кратчайшему пути.

Заключение. Все эти мероприятия в комплексе позволяют на 100% обеспечивать компонентами крови клиники региона, ведь Новосибирск – не просто мегаполис, это центр по оказанию медицинской помощи, в том числе высокотехнологичной, для жителей всего Сибирского федерального округа.

Современные медицинские технологии при хроническом миелолейкозе

Мустьяц В.Г.

Государственный университет медицины и фармации им. Н. Тестемицану; Онкологический институт, г. Кишинэу, Республика Молдова

Введение. При хроническом миелолейкозе (ХМЛ) конвенциональная химиотерапия (КХТ) существенно не уменьшала в костном мозге содержание клеток, несущих Ph-хромосому, поэтому трансформация в острую фазу оставалась неизбежной.

Цель работы. Оценка результатов внедрения Glivec® International Patient Assistance Program (GIPAP) в Молдове, сравнительный анализ эффективности КХТ и ингибиторов тирозинкиназы (ИТК) при ХМЛ.

Материалы и методы. В исследование включены 125 больных ХМЛ, находившихся под наблюдением Онкологического института в 2007–2013 гг. Диагноз установлен цитогенетическим анализом и методом количественной PCR в режиме реального времени в хронической фазе в 113 (90,4%) случаях. У 74 (59,2%) больных лечение проводили иматинибом мезилатом (ИМ) в рамках GIPAP, у 10 (8%) – дазатинибом.

Результаты. Метод экстраполяции показал, что, несмотря на медленное увеличение заболеваемости (2010 г. – 0,81‰, 2014 г. – 0,83‰), распространенность ХМЛ прогрессивно растет (2007 г. – 2,11‰, 2014 г. – 4,16‰). Гематологический ответ (ГО) зарегистрирован у 63 (85,1%) больных из GIPAP в течение 1–2 мес терапии ИМ и превзошел таковой при применении КХТ и интерферона α (14, или 27,5%, случаев). Безрецидивная выживаемость в 18 мес была выше при применении ИТК (82%), чем при КХТ (20,5%). В отличие от больных, получавших КХТ, в группе с применением ИТК не развивались или быстро регрессировали гематологические осложнения.

Заключение. ИТК превзошли по эффективности КХТ и интерферон α ввиду достижения быстрого ГО, полного цитогенетического ответа, значительного повышения качества жизни и выживаемости. Применение ИМ посредством GIPAP существенно улучшило прогноз и реабилитацию при ХМЛ.

Железодефицитная анемия у детей с атопическим дерматитом

Набатникова Н.В., Делягин В.М.

ФГБУ ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева Минздрава России, Москва

Введение. Атопический дерматит (АД) – частое заболевание детского возраста с поражением кожи и слизистых, нарушением питания с развитием железодефицитных состояний. Их частота, причина, влияние на течение АД требуют уточнения.

Цель работы. Уточнить частоту и возможные причины железодефицитной анемии у детей с атопическим дерматитом и ее связь с течением дерматита.

Материалы и методы. Обследовали 206 детей с АД в возрасте от 1 мес до 5 лет. Наряду с дерматологическим обследованием (в том числе шкала SCORAD) определяли показатели гемограммы (гемоглобин, цветовой показатель,

эритроциты, лейкоциты, лимфоциты, тромбоциты, средний объем эритроцитов – MCV).

Результаты. Бытовые аллергены не влияют на возникновение анемии у детей с АД. У детей с тяжелым течением АД железодефицитная анемия обнаружена у 27,5% против 4,7% при нетяжелом течении АД.

Заключение. По нашему мнению, железодефицитная анемия у детей с АД вызвана прежде всего нерациональной диетой. Коррекция анемии современными препаратами железа (III) гидроксид полимальтозного комплекса не sensibilизирует дополнительно детей с АД.

Изменение агрегации тромбоцитов при патогенинактивации фотодинамическим методом Intercept

Накостоев И.М., Грибанова Е.О., Рыжко В.В., Городецкий В.М.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Предупреждение передачи гемотрансмиссивных инфекций при трансфузии компонентов крови остается актуальной проблемой. Действенным методом профилактики подобных осложнений является технология патогенинактивации (ПИ).

Цель работы. Оценить влияние патогенинактивации концентратов тромбоцитов (КТ) на агрегацию тромбоцитов.

Материал и методы. Исследовано 12 аферезных КТ, полученных на сепараторе клеток крови MCS⁺. ПИ проводили фотодинамическим методом с использованием системы Intercept для тромбоцитов. Из каждого КТ забирали 3 образца с соблюдением асептических условий ($4 \pm 0,5$ мл). №1 и №2 забирали до проведения ПИ. №1 исследовали сразу

же. В связи с длительностью процесса ПИ образец ПИ КТ (№3) мы получали через 20–24 ч. Для чистоты эксперимента образец № 2 хранился в течение 20–24 ч с соблюдением условий хранения и исследовался вместе с образцом №3. Перед исследованием полученные образцы КТ разводили аутоплазмой до физиологической концентрации тромбоцитов (200–400 · 10⁹/л). Агрегацию тромбоцитов исследовали турбидометрическим методом на агрегометре 230LA НПФ БИОЛА (Россия) с тремя агонистами – АДФ, коллагеном и ристоцитином.

Результаты. Исследование агрегации тромбоцитов с коллагеном и ристоцитином продемонстрировало нормальные показатели агрегации во всех исследуемых образцах без