

## Эффективность и безопасность брентуксимаба как препарата "спасения" для подготовки к алло-ТГСК больных CD30<sup>+</sup>-лимфопрлиферативными 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<sup>+</sup>-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  $\alpha$  (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  $\alpha$  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<sup>+</sup>. 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 · 10<sup>9</sup>/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