

## Состояние тканей пародонта у больных множественной миеломой

Бузило Е.Е., Бакиров Б.А.

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, Уфа

**Введение.** Анализ состояния костной ткани челюстно-лицевой области показал, что с уменьшением минерализации скелета у больных множественной миеломой (ММ) усиливаются патологические изменения в пародонте.

**Цель работы.** Проведен комплекс клинико-лабораторных исследований, направленных на оценку состояния тканей пародонта и разработку лечебных мероприятий при заболеваниях пародонта у больных ММ.

**Материалы и методы.** Обследовано 108 больных ММ. Диагностику заболеваний пародонта проводили с помощью индексов: интенсивность кариозного процесса, индивиду-

альная оценка состояния пародонта, распространенность воспалительного процесса и индекса по Фуксу.

**Результаты.** Сравнительный анализ индексов РМА, РДИ, по Фуксу с контролем показал тенденцию к быстрому росту дегенеративно-дистрофических процессов в костной ткани у больных ММ. Выявлена корреляция между выраженностью остеопороза костного аппарата и степенью поражения пародонта.

**Заключение.** Патологические изменения в пародонте обнаружены у всех больных ММ. Выявлено, что распространенность, интенсивность и тяжесть признаков поражения пародонта находятся в зависимости от длительности основного заболевания.

## Иммунный статус больных миеломной болезнью, осложненной оппортунистической инфекцией

Булиева Н. Б.

Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Центральная городская клиническая больница, Калининград

**Введение.** Повреждение нефронов парапротеином приводит к формированию интраклеточного гидронефроза с последующим развитием интерстициального нефрита и вторичного иммунодефицита, что является почвой для развития оппортунистической инфекции (ОИ).

**Цель работы.** Анализ общей и безрецидивной выживаемости больных миеломной болезнью, осложненной оппортунистической инфекцией, в зависимости от показателей иммунитета: ФНО $\alpha$ , СРП, ЦИК, CD4/CD8, C3<sup>-</sup> и C4 компонентов комплемента.

**Материалы и методы.** Обследован 51 больной ММ в возрасте 48,3  $\pm$  10,4 года. Для прогноза общей выживаемости

изучали показатели иммунитета в группах 44 выживших и 7 умерших больных. Безрецидивная выживаемость у 36 больных без осложнений и у 15 с осложнениями (пиелонефрит).

**Результаты.** В группе умерших ФНО $\alpha$ , СРП, ЦИК были в 2 раза выше, чем в группе выживших (74,7  $\pm$  50,3 против 38,9  $\pm$  26,3 пг/мл). При анализе безрецидивной выживаемости при ММ с осложнениями эти же показатели повышались в 1,5 раза; различия (*p*) статистически значимы.

**Заключение.** Для прогноза общей и безрецидивной выживаемости больных ММ, ассоциированной с оппортунистической инфекцией, значимыми являются изменения таких показателей иммунитета, как ФНО $\alpha$ , ЦИК, СРП.

## Эффект специфической иммунотерапии в лечении остаточной болезни при остром лимфобластном лейкозе у детей

Булычева Т.И., Маякова С.А.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва; Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, Москва

**Введение.** Несмотря на значительные успехи химиотерапии при острых лейкозах (ОЛ), остается актуальной проблема эрадикации остаточной популяции лейкозных клеток (MRD) в организме больных, находящихся в ремиссии.

**Цель работы.** Изучить эффективность и выявить критерии эффективного применения у детей в периоде ремиссии ОЛ активной иммунизации жизнеспособными (криоконсервированными) лейкозными клетками.

**Материалы и методы.** Из 67 детей, находящихся в ремиссии на стандартной для 1970-х годов химиотерапии, 40 получали дополнительно вышеназванную иммунотерапию в дозе 2  $\cdot$  10<sup>7</sup>/год жизни аллогенных лейкозных клеток в/м

перманентно 1 раз в 2 нед в течение 3–5 лет с последующей отменой всего лечения.

**Результаты.** У 8 из 19 больных, получающих иммунотерапию с учетом выявленных критериев, наблюдалось значительное увеличение длительности ремиссии (более 37 лет). Показано цитотоксическое действие сывороток иммунизируемых больных на лейкозные клетки в ликворе при нейрорлейкозе.

**Заключение.** Иммунотерапия жизнеспособными аллогенными лейкозными клетками, назначаемая с учетом выявленных критериев, приводит к значительному пролонгированию ремиссии и появлению противорлейкозных антител, способствующих элиминации MRD с последующим выздоровлением больного.

## Лабораторные исследования препаратов иммуноглобулина человека для клинической трансфузиологии

Вергун Л.Ю., Тимченко А.С.

ГУ Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины, Киев

**Введение.** Лечебный эффект иммуноглобулинов (Ig) хорошо известен. Препараты Ig, в сочетании с базисной терапией способствуют более быстрому клиническому эффекту, в том числе при вакцинации.

**Цель работы.** Изучение производственных серий препаратов 10% внутривенных IgG доступными лабораторными методами.

**Материалы и методы.** В работе использовали: 4 серии производственных 10% IgG; образцы сравнения – лабораторный IgG, 5 серий IgG производства НПО "Микроген".

Оценивали методами иммуноэлектрофореза (ИЭФ), электрофореза в ДДС-Na-ПААГ, методом иммуноферментного анализа (ИФА).

**Результаты.** Согласно результатам электрофореза и ИФА исследуемые внутривенные препараты IgG содержали примеси нецелевых белков. Количественный ИФА подтвердил присутствие IgM (более 2,34 мг/мл) и IgA (более 4,2 мг/мл) в препаратах IgG человека.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о необходимости совершенствования препарата внутривенного иммуноглобулина. Лабораторные исследования производственных серий Ig для внутривенного применения показали, что в препарате требуется снижение уровня примесей IgA и IgM.

### Лечение макроглобулинемии Вальденстрема группы высокого риска (IPSSWM > 2)

Волошин С.В., Кувшинов А.Ю., Шмидт А.В., Шуваев В.А., Фоминых М.С., Гарифуллин А.Д., Зенина М.Н., Потихонова Н.А., Сельцер А.В., Балашова В.А., Абдулкадыров К.М.

ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА, Санкт-Петербург

**Введение.** Медиана общей выживаемости при макроглобулинемии Вальденстрема (МВ) около 10 лет, 5-летняя в группе высокого риска – 36%. Применение трансплантации гемопоэтических стволовых клеток ограничено пожилым возрастом больных.

**Цель работы.** Оценить возможность применения аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) у больных МВ из группы высокого риска, ее эффективность и безопасность.

**Материалы и методы.** Больная МВ с IPSSWM 4 балла (Hb 93 г/л, тромбоциты 82 г/л, IgM 78 г/л,  $\beta_2$ -М 3,9 мкг/мл). Терапия – 6 циклов BDR (бортезомиб, дексаметазон, ритук-

симаб). Достигнут частичный ответ. Возраст на момент ауто-ТГСК 59 лет. Кондиционирование R-VEAM. Реинфузия 1,6 · 10<sup>6</sup>/кг CD34<sup>+</sup>-клеток.

**Результаты и обсуждение.** Нейтропения 4-й степени – Д+1–Д+13-й, тромбоцитопения 3-й степени – Д+3–Д+16-й, Hb менее 80 г/л – Д+7–Д+8-й. Фебрильная нейтропения – Д+2–Д+11-й. Получен очень хороший частичный ответ. Длительность наблюдения 29 мес, продолжительность ответа 25 мес.

**Заключение.** Ауто-ТГСК является перспективным методом лечения МВ группы высокого риска со стандартным спектром возможных осложнений. Необходимость проведения ауто-ТГСК при МВ требует дальнейшего изучения.

### Эффективность индукционной терапии у больных множественной миеломой моложе 65 лет

Волошин С.В., Шмидт А.В., Стельмашенко Л.В., Шуваев В.А., Фоминых М.С., Запирева И.М., Кузьева А.А., Грицаев С.В., Гарифуллин А.Д., Кувшинов А.Ю., Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М.

ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА, Санкт-Петербург

**Введение.** Применение бортезомиба на этапе первичной терапии (ПТ) множественной миеломы (ММ) повысило эффективность лечения. Необходимость аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) на этапе ПТ стала не столь очевидна.

**Цель работы.** Оценить эффективность бортезомибсодержащих программ (VD/PAD) и показатели общей (ОВ) и безрецидивной выживаемости (БРВ) при проведении ПТ больных ММ. Уточнить роль ауто-ТГСК в лечении этих больных.

**Материалы и методы.** В исследование включены 64 больных (32 мужчины и 32 женщины) в возрасте 26–65 лет (медиана 55 лет) с впервые выявленной активной ММ. Для

оценки эффективности лечения использовали критерии IMWG. Общий ответ наблюдался у 50 (78,1%) больных.

**Результаты и обсуждение.** Ауто-ТГСК выполнена 27 больным. Полный ответ (ПО) до ауто-ТГСК получен у 8 (29,7%) больных, ОХЧО – у 10 (37%), ЧО – у 9 (33,3%). После ауто-ТГСК ПО отмечен у 16 (59,3%), ОХЧО – у 9 (33,3%), ЧО – у 2 (7,4%). Медиана ОВ у больных после ауто-ТГСК – 52 мес, без ауто-ТГСК – 45 мес; БРВ – 31 мес в обеих группах.

**Заключение.** Проведение индукционной терапии у больных активной ММ моложе 65 лет на основе бортезомибсодержащих программ химиотерапии и ауто-ТГСК позволяет повысить эффективность лечения и продолжительность общей выживаемости.

### Бендамустин в лечении рецидивирующей/рефрактерной множественной миеломы

Волошин С.В., Шмидт А.В., Гарифуллин А.Д., Кувшинов А.Ю., Шуваев В.А., Стельмашенко Л.В., Абдулкадыров К.М.

ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА, Санкт-Петербург

**Введение.** Существуют различные программы лечения рецидивов и резистентных вариантов множественной миеломы (ММ), но стандартные подходы к данной проблеме при неэффективности ингибиторов протеасом (ИП) и иммуномодуляторов (ИМ) не разработаны.

**Цель работы.** Определить эффективность бендамустина в лечении больных ММ, резистентных/рефрактерных к ИП и ИМ.

**Материалы и методы.** Лечение бендамустином проведено 4 больным рецидивирующей/рефрактерной ММ в возрасте от 55 лет до 81 года, медиана 76,5 года, получившим в среднем 3 (2–6) линии терапии, включающие кортикостероиды, алкилирующие препараты, ИП и ИМ. Бендамустин 90 мг/м<sup>2</sup> вводили внутривенно в 1-й и 2-й дни 28-дневного цикла в комбинации с дексаметазоном

(20 мг внутривенно) или без него. В среднем поведено 5 (3–9) циклов.

**Результаты и обсуждение.** Максимальный эффект (стабилизация заболевания) достигнут у 3 больных (после 1–3 циклов) и сохранялся от 2 до 12 мес (медиана 5,1 мес); у 1 больного эффект не оценен. У 1 больной выявлена анемия 4-й степени, связанная с прогрессирующей заболеванием. Токсичность 3–4-й степени, связанная с лечением, не отмечена.

**Заключение.** Применение бендамустина, обладающего приемлемым профилем токсичности, возможно у больных рецидивирующей/рефрактерной ММ в отсутствие иных терапевтических возможностей. Однако его эффективность при первичной терапии и в комбинации с ИП и ИМ требует дальнейшего изучения.