

тесте активированное время рекальцификации крови (АВРК) определяли по W. Reno et al. Для получения бедной тромбоцитами плазмы человека, кроликов, крыс, кровь (с 0,11 М раствором цитрата натрия) центрифугировали при 1200–1400 г 15–20 мин. С помощью коагулометров Минилаб 701 М и наборов НПО "Ренам" оценивали свертывания плазмы в тестах времени рекальцификации (ВР), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового времени (ПВ), тромбинового времени (ТВ).

Результаты и обсуждение. Амидолитическая активность Т по отношению к специфическому хромогенному субстрату не менялась при добавлении RA36 к буферу или плазме человека, кроликов, крыс в диапазоне концентраций 0,98–489 мкг/мл. Добавление к крови или плазме RA36 в концентрациях 0,22–1890 мкг/мл так же как и препаратов сравнения (р-Г 0,032–21 мкг/мл и НФГ 0,004–9,8 мкг/мл) приводило к удлинению времени свертывания в тестах ВСК (для одинакового эффекта RA36 требовалось в 20 и 67 раз больше, чем р-Г и НФГ; $p = 0,037$), АВРК (для одинакового эффекта RA36 требовалось в 20–50 и 16 раз больше, чем р-Г и НФГ; $p = 0,037$), ВР (для одинакового эффекта RA36 требо-

валось в 50–70 и 4–70 раз больше, чем р-Г и НФГ; $p = 0,037$), ПВ (для одинакового эффекта RA36 требовалось в 3–68 и 5–32 раз больше, чем р-Г и НФГ; $p = 0,037$), ТВ (для одинакового эффекта RA36 требовалось в 5–18 и 3–10 раз больше, чем р-Г и НФГ; $p = 0,037$), АЧТВ (для одинакового эффекта RA36 требовалось в 3–85 и 16–85 раз больше, чем р-Г и НФГ; $p = 0,037$).

Заключение. RA36 не ингибирует амидолитическую активность Т, что может свидетельствовать об отсутствии связи с каталитическим центром фермента. RA36 является АК прямого действия, по тесту ТВ (с плазмой человека) с силой эффекта соизмеримой с действием НФГ, но меньшей, чем у р-Г; в тестах ВСК, АВРК, ВР, ПВ и АЧТВ с силой эффекта меньшей, чем у НФГ и р-Г. Рекомендуемые тесты для анализа АК активности плазмы или крови кроликов и крыс, полученных после внутривенного болюсного введения RA36 – АЧТВ и ВР (плазма), АВРК (кровь). Для оценки фармакодинамических и фармакокинетических параметров RA36 необходимо провести внутривенное болюсное введение в следующем диапазоне доз: кроликам 3–34 мг/кг, крысам – 1–27 мг/кг. Расчетный диапазон доз для человека составляет 1–29 мг/кг.

Осложнения высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных стволовых клеточных линий при злокачественных лимфомах в раннем посттрансплантационном периоде

Сидорова Н.В., Мочкин Н.Е., Саржевский В.О., Банникова А.Е., Смирнова Е.Г., Д.С. Колесникова

Клиника гематологии и клеточной терапии им. А.А.Максимова ФГБУ Национальный медико-хирургический центр им. Н.И.Пирогова Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. Трансплантация аутологичных стволовых клеточных линий (ауто-ТСКК) является эффективным методом лечения гематологических заболеваний, который однако сопряжен с высоким риском осложнений в раннем посттрансплантационном периоде преимущественно за счет токсических эффектов кондиционирующих режимов. Цель исследования – изучение профиля токсичности, а также частоту и структуру осложнений раннего посттрансплантационного периода у больных злокачественными лимфомами.

Материалы и методы. С декабря 2005 по декабрь 2011 г. в ФГБУ НМХЦ им. Н.И. Пирогова было выполнено 194 ауто-ТСКК, 142 – больным злокачественными лимфомами. Средний возраст больных составил 34 года (15–67 лет). 133 (93,7%) пациента имели общесоматический статус 0–I по ВОЗ. Лимфома Ходжкина была диагностирована у 90 (63,4%), неходжкинские лимфомы – у 52 (36,6%); стадия I – у 2 (1,4%), II – у 47 (33,1%), III – у 40 (28,2%), IV – у 53 (37,3%) больных. В-симптоматика в дебюте заболевания отмечалась у 96 (67,6%). В предтрансплантационном периоде химиотерапию провели 40 (28,2%) больным, химиолучевую терапию – 73 (51,4%), химиотерапию + ритуксимаб – 29 (20,4%). В качестве режима кондиционирования преобладала схема ВЕАМ – у 113 (93,7%).

Результаты и обсуждение. Для оценки токсических эффектов была использована шкала Common Toxicity Criteria NCIC. Средняя продолжительность агранулоцитоза составила 8,2 (2–47) дня, тромбоцитопении III–IV степени – 9,7 (2–46) дня. Анемия III степени зафиксирована у 77 (54,2%), IV степени – у 10 (7,1%). Инфекционные осложнения раз-

вились у 93 (66%) пациентов, из них нейтропеническая лихорадка зарегистрирована у 71 (76,3%), локализованная инфекция – у 23 (16,2%), сепсис – у 5 (6,3%) пациентов. Мукозиты развились у 113 (79,6%) пациентов, из них мукозит полости рта был отмечен у 28 (19,9%) больных, энтеропатия – у 40 (28,3%), сочетание мукозита и энтеропатии – у 45 (32%) больных. Гепатотоксичность III–IV степени отмечена у 4 (2,8%) больных. Другие виды токсичности (кардиотоксичность, нефротоксичность, кожная токсичность) зафиксированы у 16 (11,3%). Ранняя посттрансплантационная летальность – у 3 (2,1%). Ранние токсические эффекты режимов кондиционирования преимущественно возникали с дня +5 по день +8. Инфекционные осложнения – с дня +6 по день +9. Трансфузия аферезного тромбоконцентрата потребовалась 135 (95%) больных. В среднем для проведения 1 ауто-ТСКК использовано 2,69 дозы (1–12). Трансфузия эритроцитарной массы выполнена 82 (57,8%). В среднем для проведения 1 ауто-ТСКК использовано 1,65 дозы (1–17). У 8 (5,6%) больных потребовалась трансфузия свежемороженой плазмы (СЗП). Нутриционная поддержка (энтеральное и парентеральное питание) потребовалась 108 (77,1%) больным.

Заключение. Полученные результаты сопоставимы с международными данными. Ранние токсические эффекты связанные с кондиционированием возникали в период с дня +5 по день +8, а инфекционные осложнения с дня +6 по день +9. Органоспецифичность токсических эффектов зависела от механизма действия цитостатических препаратов использованных в режимах кондиционирования.

Особенности спленэктомии при массивной и гигантской спленомагии у больных с лимфо- и миелолифферативными заболеваниями

М. А. Силаев, С. Р. Карагюлян, С.А. Шутов, А.В. Точенов, Н.А. Веревкина

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. Выраженные функциональные нарушения смежных органов при массивной (селезенка 25–29 см) и гигантской (30 см и более) спленомагии за счет размера и массы селезенки, прежде всего желудка и кишечника, обширные инфаркты селезенки в совокупности с сильнейшим абдоминальным дискомфортом, изменениям свободно-пространства брюшной и грудной полостей до и после спленэктомии (СЭ), выполнение операции у ослабленных, истощенных, анемизированных больных, с выраженными изменениями сердечно-сосудистой и дыхательных систем выделяют абдоминальную спленэктомию (АСЭ) при массив-

ных и гигантских размерах селезенки в отдельную научную и практическую задачу для хирурга, анестезиолога, трансфузиолога и гематолога. Цель исследования – систематизация хирургических приемов и стандартизация техники выполнения каждого этапа АСЭ для снижения травматичности операции и улучшения результатов хирургического лечения при массивных и гигантских размерах селезенки.

Материалы и методы. За период с 1989 по 2011 г. в отделении хирургии ФГБУ ГНЦ выполнено 389 абдоминальных спленэктомий, из них при массивной спленомагии – 261, при гигантской – 128. Большую часть оперированных больных