

му без ритуксимаба. 4 больным проведено 6 курсов ПХТ, 1 больной продолжает терапию в настоящее время. У всех 4 больных, которым проведена химиотерапия, получена полная ремиссия (отсутствие лимфаденопатии, поражения костного мозга морфологически и при ПЦР-исследовании В-клеточной клональности по реаранжировке тяжелой цепи

иммуноглобулина). Длительность ответа от 18–36 мес (медиана 28 мес).

Заключение. TCRBCL селезенки редкий вариант диффузной В-крупноклеточной лимфомы, требующий детального иммуноморфологического исследования. Верификация диагноза по трепанобиоптату не представляется возможным.

Стратегии безопасности переливания крови

Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков, А.В. Караваев, Ж.К. Буркитбаев, А.К. Абдукаримова, Ж.Ж. Бибекоев, М.Е. Оспанова

Национальный медико-хирургический центр им. Н.И.Пирогова, Москва

В американской службе крови выделяют шесть положений, соблюдение которых необходимо для снижения летальности, связанной с переливанием крови и повышения безопасности трансфузионной терапии компонентами крови:

1. Избегать ненужных трансфузий, используя трансфузионные правила, основанные на доказательствах, для того, чтобы сократить потенциально фатальные (инфекционные и неинфекционные) трансфузионные осложнения.

2. Уменьшение риска развития связанного с трансфузией острого повреждения легких (TRALI) у реципиентов тромбоцитов, используя с этой целью аферезные тромбоциты доноров-мужчин или доноров-женщин без беременностей в анамнезе, либо с отсутствием антител к лейкоцитам.

3. Предупреждение гемолитических трансфузионных реакций с помощью усиления процедуры идентификации реципиента добавлением информационных технологий, а также профилактики аллоиммунизации у пациентов, которым предполагается многочисленные переливания эритроцитов.

4. Избегать пулированных продуктов крови (таких, как пулированные тромбоциты из единичных доз цельной крови) без лейкодеплеции во избежание риска передачи "новых" гемотрансмиссивных инфекций (ГТИ) и остаточного риска известных ГТИ, особенно трансфузионно-ассоциированного сепсиса.

5. Удаление лейкоцитов из клеточных компонентов крови, применяемых в кардиохирургии, для предупреждения летальности кардиохирургических пациентов, связанной с нелейкодеплецированными трансфузиями.

6. Инактивация патогенов в концентратах тромбоцитах и плазме.

Положения 1 и 6 могут быть приняты в России без оговорок. В положении 2 к тромбоцитам следует добавить и плазму. Политика выдачи для переливания только плазмы доноров-мужчин принята во многих развитых странах и доказала свою эффективность.

В положение 3 следует добавить необходимость стандартизации скрининга антител к эритроцитам в лаборатории клиники. Соответственно, возможно будет освободить врача, выполняющего трансфузию, от постановки сложных проб на совместимость.

Обсуждая положение 4, следует отметить, что необходимо уменьшать применение еще менее эффективной технологии – переливание тромбоцитов, выделенных из единичных доз крови.

В положении 5 следует отметить необходимость контроля качества (удаление лейкоцитов, потеря гемоглобина) обедненной лейкоцитами эритроцитной взвеси.

Кроме этого, необходимо совершенствовать нормативную базу, удаляя из нее устаревшие или ненужные положения. В частности, для российских гематологов и трансфузиологов актуальна отмена 18-часовой отсрочки начала скрининга серологических маркеров инфекций. Соответственно, на 1–3 дня задерживается выдача в клинику концентрата тромбоцитов. Тем самым увеличивается риск развития тромбоцитопенического кровотечения у пациента с его негативными последствиями. Концентрат донорских гранулоцитов, который нужно перелить в течение 24 ч, становится вовсе недоступным. Ни в одной службе крови подобного ограничения нет, как нет и рационального объяснения его введения без какого-либо обсуждения со специалистами.

Поддерживающая терапия хронического лимфолейкоза

Т.П. Загоскина, Е.Н. Зотина, О.В. Малых, Е.Е. Криницына, А.В. Кудрявцева

ФГБУН Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России

Введение. Применение в последние годы флударабинсодержащих режимов терапии в комбинации с моноклональными анти-CD20 антителами значительно улучшило показатели беспрогрессивной и общей выживаемости больных хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ). Однако избежать рецидивов у значительной части пациентов, к сожалению, не удается, так как остается открытым вопрос о возможности полной эрадикации опухолевого клона при данной неоплазии. Исходя из этого, основной задачей на современном этапе является разработка стратегии, позволяющей удлинить безрецидивный период заболевания. В настоящее время известно, что ритуксимаб обладает рядом свойств, которые не исключают возможность использовать его в качестве поддерживающей терапии. Целью настоящей работы явилась оценка эффективности и безопасности поддерживающей терапии ритуксимабом после индукционной химио- или иммунохимиотерапии у больных ХЛЛ.

Материалы и методы. В исследование включены 217 больных ХЛЛ в стадии ремиссии. Медиана возраста составила 59 лет. Ремиссия заболевания была получена в результате индукционной терапии по программе RFC (ритуксимаб, флу-

дарабин, циклофосфан) у 119 больных и FC (флударабин, циклофосфан) – у 98. Полная ремиссия наблюдалась у 132 (61%) больных, частичная ремиссия – у 85 (39%). После окончания 6 курсов химио- или иммунохимиотерапии больные были рандомизированы либо на наблюдение ($n = 107$), либо на поддерживающую терапию ритуксимабом в виде 4 еженедельных введений (375 мг/м^2) каждые 6 мес в течение 2 лет ($n = 110$).

Результаты и обсуждение. На фоне поддерживающей терапии у 93% больных сохранялся общий ответ, полученный после 1-й линии терапии RFC. В то же время без поддерживающей терапии ответ на лечение оставался лишь у 71% больных. Среди больных без поддерживающей терапии развитие рецидива заболевания отмечено значительно чаще, чем у больных, получающих ритуксимаб ($\chi^2 = 8,574$; $p = 0,003$). У лиц, пролеченных комбинацией FC, ответ на терапию сохранялся на фоне поддерживающей терапии у 80% больных, без поддерживающей терапии – у 46%. Частота рецидивов на поддерживающей терапии составила 20%, а без нее – 54% ($\chi^2 = 10,875$; $p < 0,001$).

Сравнительный анализ безрецидивной выживаемости (БРВ) больных ХЛЛ, получивших различные режимы терапии, выявил

значительную разницу. Так, у больных, завершивших программу RFC с последующей поддерживающей терапией ритуксимабом, медиана БРВ не была достигнута, тогда как у больных без поддерживающей терапии ритуксимабом составила 43 мес ($p = 0,003$). Также существенно отличались соответствующие показатели у больных, получавших комбинацию FC с дальнейшей поддерживающей терапией ритуксимабом, у которых медиана БРВ оказалась не достигнутой в противоположность больным из группы наблюдения, у которых медиана БРВ равнялась 23 мес ($p = 0,028$). На протяжении проведения поддерживающей

терапии ритуксимабом признаков дополнительной токсичности не отмечено. Мониторинг показателей иммунного статуса и иммунофенотипа клеток ХЛЛ в процессе поддерживающей терапии показал, что ритуксимаб не вызывает дополнительной депрессии клеточного и гуморального звеньев иммунитета и контролирует минимальную остаточную болезнь.

Заключение. У больных ХЛЛ в стадии ремиссии поддерживающая терапия ритуксимабом является эффективной, безопасной и способствует улучшению отдаленных результатов лечения.

Использование мультипотентных мезенхимных стромальных клеток донора с целью профилактики развития реакции "трансплантат против хозяина" у больных после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток

Л.А. Кузьмина, Н.А. Петинати, И.Н. Шипунова, Д.А. Свиная, Л.С. Любимова, Е.О. Грибанова, Е.Н. Паровичникова, Н.И. Дризе, В.Г. Савченко

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Острая и хроническая реакции "трансплантат против хозяина" (РТПХ) развивается более чем у 50% больных после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) и остается одной из основных причин летальности. Поиск новых методов лечения и профилактики РТПХ является одной из приоритетных задач современной трансплантологии. В настоящее время для терапии РТПХ, резистентной к терапии глюкокортикоидными гормонами, широко используют мультипотентные мезенхимные стромальные клетки (ММСК). Цель исследования – изучить эффективность и безопасность применения ММСК донора костного мозга в профилактике РТПХ после трансплантации аллогенных гемопоэтических клеток в момент восстановления показателей периферической крови.

Материалы и методы. В исследование включены 44 больных после трансплантации аллогенного костного мозга от родственных доноров в возрасте от 17 до 63 лет (медиана 34 года) с диагнозами: острый миелоидный лейкоз/миелодиспластический синдром – у 27 больных, хронический миелолейкоз – у 7, острый лимфобластный лейкоз – у 7, хронический лимфолейкоз – у 1, острый недифференцируемый лейкоз – у 2. У 3 больных перед трансплантацией отмечена прогрессия/рецидив заболевания, у 3 – ТГСК была выполнена во II ремиссии острого лейкоза. Кондиционирование в миелоаблативном режиме выполнено у 32 больных, в режиме пониженной интенсивности – у 12. Сроки наблюдения после ТГСК составляют 2–42 мес (медиана 23,5 мес). Всех больных рандомизировали на 2 группы: 1-я ($n = 22$) – проводили стандартную профилактику РТПХ; 2-я ($n = 22$) – наряду со стандартной профилактикой РТПХ вводили мультипотентные мезенхимные стромальные клетки донора костного мозга. ММСК культивировали из костного мозга доноров гемопоэтических клеток (10 мужчин и 12 женщин в возрасте от 12 до 59 лет) в среде α -МЕМ с 4% плазмы, обогащенной тромбоцитами, характеризовали по способности к адипогенной, остеогенной дифференцировке, а также иммунофенотипически.

Доза ММСК составила 0,9–1,3 $\times 10^6$ /кг. ММСК после ТГСК вводили через 19–54 дня (медиана +28 день). У большинства больных в течение суток после введения ММСК отмечено повышение температуры до субфебрильных цифр, озноб. Других осложнений не выявлено.

Результаты и обсуждение. Острая РТПХ II–IV степени развивалась в 1-й группе (только стандартная профилактика) у 6 (27,3%) больных, во 2-й группе – у 1 (4,5% больного). Хроническая РТПХ в 1-й группе диагностирована также у 6 (27,3%) больных, во 2-й группе – у 7 (31,8%). У 1 больного диагностированы после самостоятельной отмены иммуносупрессивной терапии, и еще у 1 больного – после трансфузий лимфоцитов донора. Костно-мозговой рецидив заболевания развился в 1-й группе (не вводили ММСК с целью профилактики острой РТПХ) у 7 (31,8%) больных, во 2-й группе – у 4 (18,8%). Экстремедуллярные поражения в 1-й группе диагностированы у 2 (9%) больных, во 2-й группе – у 4 (18,8%), причем у 2 больных только изолированная нейтролейкемия. Различий в развитии несостоятельности трансплантата не отмечено (по 1 больному в каждой группе). Летальность в 1-й группе была выше и составила 8 (36,8%), во 2-й группе – 3 (13,6%). Основные причины смерти в 1-й группе: рецидивы заболевания – 5 больных, РТПХ/инфекционные осложнения – 2, несостоятельность трансплантата – 1 больной. Следует отметить, что в эту группу вошли 3 больных с резистентным течением лейкоза. Причинами смерти во 2-й группе: рецидив – 1 больной, РТПХ/инфекционные осложнения – 1, несостоятельность трансплантата – 1 больной.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют об эффективности применения ММСК для профилактики острой РТПХ. Не выявлено существенных различий в частоте возникновения хронической РТПХ и частоте возникновения костно-мозговых рецидивов лейкоза. Однако, в группе с дополнительной профилактикой ММСК, после ТГСК чаще выявляли экстремедуллярные поражения. В связи с чем, необходимо дальнейшее изучение эффективности и безопасности профилактического применения ММСК.

Факторы прогноза долгосрочной эффективности иммуносупрессивной терапии при апластической анемии

А.Д. Кулагин, И.К. Голубовская, М.О. Иванова, Т.А. Рудакова, Е.С. Борзенкова, Е.С. Павлюченко, А.А. Сипол, Е.В. Бабенко, Т.Л. Гиндина, В.М. Кравцова, Е.М. Харланова, С.Н. Бондаренко, Н.В. Станчева, В.Н. Вавилов, И.В. Крючкова, Н.В. Пронкина, И.А. Лисуков, В.А. Козлов, Б.В. Афанасьев

Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; НИИ клинической иммунологии СО РАМН, Новосибирск

Введение. Трансплантация аллогенного костного мозга (ТКМ) и комбинированная иммуносупрессивная терапия (ИСТ) с включением антиtimoцитарного глобулина (АТГ)

и циклоспорина А (ЦсА) являются стандартными методами лечения приобретенной апластической анемии (АА) и обеспечивают длительную выживаемость 60–90% больных. Од-