

В таблице 1 приводятся статистические данные по частоте встречаемости пороков развития в зависимости от уровня гемоглобина.

Таблица 1

Частота встречаемости пороков развития в зависимости от уровня гликированного гемоглобина в первые 6 недель беременности и далее

Гликированный гемоглобин	Возникновение пороков
< 6,9 %	0–1 %
7–8,5 %	4–5 %
8,6–9,9 %	10–15 %
10–14 %	20 %
> 14 %	40 %

Выявлено: декомпенсация сахарного диабета во втором и третьем триместрах беременности повышенный риск развития диабетической фетопатии до 60 %, внутриутробной гибели плода до 10 %, возникновение и прогрессирование сосудистых осложнений сахарного диабета 15 %, преждевременных родов 30 %, родоразрешение путем операции «кесарево сечение» — 90 %. Наблюдение женщин после родов будет продолжаться. Необходимо обучать всех девочек с сахарным диабетом методам контрацепции, проводить индивидуальные занятия по планированию беременности.

И.И. Шпак, О.Е. Очирова, Э.Б. Жалсанова

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ (МАБТЕРЫ) У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ В ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ

Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко (Улан-Удэ)

Хронический лимфолейкоз — опухолевое заболевание, возникающее вследствие мутаций в геноме В-лимфоцита. Во всем мире хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) является наиболее часто встречающейся формой лейкоза. ХЛЛ главным образом поражает более пожилую популяцию со средним возрастом 64–70 лет. Мужчины заболевают в два раза чаще, чем женщины, более 70 % заболевают в возрасте старше 60 лет, хотя заболеванию могут подвергаться и молодые пациенты. Данным видом лейкоза болеют представители белой расы.

Выделяют следующие стадии по Rai:

- 0 — лимфоцитоз периферической крови, в костном мозге больше 40 %
- 1 — стадии 0 + увеличение лимфатических узлов
- 2 — стадии 0–1 + спленомегалия
- 3 — стадии 0–2 + снижение гемоглобина менее 110 г/л
- 4 — стадии 0–3 + снижение тромбоцитов менее 100 тыс.

По прогнозам экспертов, в ближайшем будущем следует ожидать резкого увеличения заболеваемости в основном из-за старения населения и перемен стиля жизни.

Достижение фундаментальной иммунологии и современных технологий позволили создать новый класс противоопухолевых препаратов — моноклональных антител (МАТ).

Моноклональные антитела сделали противоопухолевую терапию более эффективной и менее токсичной по сравнению с традиционными лекарствами (традиционная химиотерапия), при которой поражаются не только злокачественные, но и одновременно здоровые клетки.

Иммунотерапия с помощью МАТ — это «точечные удары», направленные против белковых молекул, содержащихся преимущественно в опухолевых клетках.

Как было упомянуто выше, новым и важнейшим этапом в лечении ХЛЛ стало появление и внедрение в клиническую практику МАТ. Первым в терапии ХЛЛ стал применяться препарат ритуксимаб (Мабтера) — моноклональное антитело к антигену CD 20.

Ритуксимаб — это химерное МАТ, имеющее вариабельный мышиный и константный человеческий регион. Оно специфически связывается с антигеном CD 20 на В-лимфоцитах и инициирует иммунологические реакции, опосредующие лизис В-клеток.

При ХЛЛ имеется малая плотность молекул антигенов CD 20 на лимфоцитах, поэтому антитела к этому антигену при ХЛЛ в монорежиме оказываются эффективными лишь в больших дозах.

Ко времени появления Ритуксимаба Флударабин (пуриновый аналог) показал себя как наиболее эффективный препарат в терапии ХЛЛ, поэтому были предприняты исследования эффективности со-

четания Ритуксимаба и Флударабина. Они показали, что это сочетание высокоэффективно, как у ранее леченых, так и у не леченных больных.

На диспансерном учете состоит 114 человек с диагнозом хронический лимфолейкоз, что составляет 18 % от всех диспансерных больных, все пациенты представители белой расы. Ежегодно выявляется около 8 пациентов.

В гематологическом отделении РКБ им. Н.А. Семашко Мабтера в сочетании с Флударабином и циклофосфаном (RFC) применяется с 2007 года. Критериями назначения данной терапии были отсутствие ответа на стандартные схемы, большая опухолевая масса, гепатоспленомегалия, анемия, выраженная лимфоаденопатия.

Анализ 10 пациентов (как не леченные, так и ранее леченные) на RFC-терапии показал, что комбинация химиотерапии и моноклонального АТ приводит к улучшению выживаемости по сравнению с химиотерапией у пациентов с ХЛЛ.

Двое пациентов, один из которых ранее не леченый, наблюдался в НИИ (г. Москва), после RFC-терапии достигли полной ремиссии.

В одном случае у пациента сохраняется полный гематологический ответ, что подтверждается клинически и лабораторно. Во втором случае у пациента возник рецидив через 2,5 года.

Восемь пациентов ранее получали химиотерапию в режиме СНОР, СОР и СР, находились на гемоконпонентах, а также отмечалась выраженная лимфоаденопатия, гепатоспленомегалия. Медиана количественных назначенных курсов составила 5 RFC. Уже после 3-х курсов улучшилось самочувствие и лабораторные показатели, уменьшились размеры лимфоузлов, селезенки и печени. У одного больного после пяти курсов RFC диагностирован В1 рангстаеа и у второго после второго курса диагностирован В1. правой почки.

Проявления побочных эффектов, в виде озноба и лихорадки, относительно легко купируются и в целом позволяют пациентам пройти полный курс лечения. Диагностика опухолей, на фоне лечения моноклональных антител, можно отнести к отдаленным последствиям лечения.

Таким образом, частота общего ответа составила 90 % (3 полных, 6 частичных ответов, один летальный исход). Пациент, который достиг полного ответа, рецидивировал через 35 месяцев. После такого лечения (RFC-терапия) у не леченных больных ремиссия сохраняется 2 года и дольше. По рекомендации ГНЦ проводится повторный курс RFC-терапии, на фоне которой ответ на лечение сохраняется. У остальных пациентов, достигших частичного ответа, отмечается удовлетворительное самочувствие, улучшились лабораторные показатели.

Установлено, что моноклональные антитела у больных с хроническим лимфолейкозом оказывают высокую эффективность данного препарата в сочетании с химиопрепаратами.

Получили 90 % общего ответа, из которых 30 % полного. 1 случай, что составляет 10 %, не имел положительного ответа от лечения, это можно объяснить тем, что пациент начал терапию на 4-й стадии заболевания и имел неблагоприятный прогностический критерий.

Мабтера в сочетании с флударабином и циклофосфаном является высокоэффективным препаратом в лечении хронического лимфолейкоза, повышает общую выживаемость больных, позволяет достичь полной ремиссии у ранее не леченых больных, снижает токсичность терапии.

И.И. Шпак, О.Е. Очирова, В.Г. Намсараева, Э.Б. Жалсанова

ХРОНИЧЕСКИЙ МИЕЛОЛЕЙКОЗ – ПРИМЕНЕНИЕ ИМАТИНИБА

Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко (Улан-Удэ)

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) — клональное заболевание, возникающее вследствие реципрокной транслокации между хромосомами 9 и 22 с образованием на 22 хромосоме химерного гена BCR-ABL. Этот ген с тирозин-киназной активностью играет основную роль в патогенезе ХМЛ.

Заболеваемость ХМЛ достигает 1 – 1,5 на 100000 населения, несмотря на то, что ХМЛ встречается во всех возрастных группах. Больные моложе 20 лет составляют меньше 20 %, а у детей заболевание встречается крайне редко (менее 5 % случаев всех гемобластозов). Несколько чаще болеют мужчины: 1,4 – 2,2 : 1. Медиана возраста больных на момент диагноза составляет 50 – 60 лет, а по данным Всероссийского регистра больных ХМЛ — 48 лет.

Большинство больных ХМЛ не имеют в анамнезе сведений о контакте с ионизирующей радиацией или химическими канцерогенами. Однако при очевидном контакте с ионизирующей радиацией вероятность возникновения ХМЛ повышается с увеличением дозы облучения, полученного пациентом. Латентный период до развития ХМЛ после облучения большими дозами радиации варьирует от 4 до 11 лет. В Японии после атомной бомбардировки заболеваемость ХМЛ достигла своего пика через 10 лет. Этот показатель был в 50 раз выше у людей, находящихся в зоне радиации, по сравнению с остальным населением.