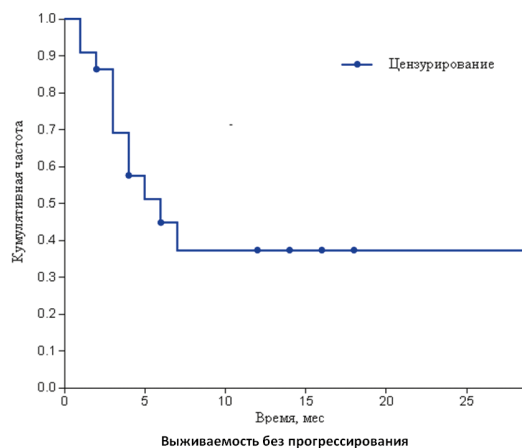


Развитие НЯ потребовало уменьшения дозы, но не прекращения терапии. У одного пациента (3%) в период первого курса появилась васкулитоподобная зудящая сыпь по всему телу со спонтанным регрессом до начала следующего курса. Частота объективного ответа — 62,8% (n=22): стабилизация или минимальный ответ 54,5% (n=12) и частичный ответ 45,4% (n=10). Статистически значимых различий в выживаемости без прогрессирования в зависимости от варианта курса с помалидомидом (PomDex vs PomDex + 3-й препарат) не выявлено (p>0,05, статистический критерий лог-ранк). Медиана наблюдения 12 месяцев, медиана выживаемости без прогрессирования составила 5,1 месяца (см. график), медиана общей выживаемости не достигнута.

Заключение. Терапия с включением помалидомида в исследованной группе оказала противоопухолевый эффект у части пациентов. Лечение характеризуется приемлемой токсичностью. Коррекция доз препарата позволила провести терапию всем больным.



Потапенко В. Г., Барабанщикова М. В., Украинченко Е. А., Низамутдинова А. С., Морозова Е. В., Климович А. В., Медведева Н. В.

АГРЕССИВНЫЙ СИСТЕМНЫЙ МАСТОЦИТОЗ. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ

Городская клиническая больница № 31, Санкт-Петербург; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им И.П.Павлова; Александровская больница, Санкт-Петербург

Введение. Агрессивный системный мастоцитоз (АСМ) — это клональное заболевание тучных клеток в результате мутации гена *c-KIT*. Течение может быть как стремительное, так и вялотекущее. С целью циторедукции используют интерферон, кладрибин. У пациентов без мутации гена *c-KIT* D816V описан положительный эффект от иматиниба.

Цель работы. Анализ результатов наблюдения и лечения группы пациентов с АСМ.

Материалы и методы. Для ретроспективного анализа использованы медицинские документы пациентов с кожным и индолентным системным мастоцитозом (n=33), проходивших лечение в стационаре и находившихся под наблюдением амбулаторной службы в период 2008–2019 гг. Показанием к началу химиотерапии служили цитопения (n=3), активный симптоматический остеолитический процесс (n=2), отечно-асцитический синдром с портальной гипертензией (n=3). Всем пациентам для определения лечебной тактики выполнен ПЦР тест на наличие мутации гена *c-KIT* D816V.

Результаты и обсуждение. Проведено лечение группы пациентов (n=8) с АСМ, из них трое с тучноклеточным лейкозом (ТКЛ). Медиана возраста 50 (36–72) лет, пять мужчин и три женщины. У части больных (n=4) АСМ диагностирован в течение нескольких месяцев от появления жалоб, медиана 12,5 (1–24) месяца. У остальных (n=4) мастоцитоз длительно протекал индолентно — медиана 13,5 (8–17) года — и химиотерапия потребовалась только после перехода в агрессивную форму. Медиана уровня триптазы кро-

ви составила 245 (37,4–1690) нг/мл перед началом химиотерапии. У трех больных без мутации *c-KIT* проведена терапия иматинибом с положительным эффектом в виде разрешения жалоб, уменьшения тучноклеточной инфильтрации костного мозга и снижения уровня триптазы крови. Из них один пациент с ТКЛ погиб от прогрессирования ассоциированного гиперэозинофильного синдрома через семь месяцев от начала терапии. Период наблюдения остальных больных 127 и 8 месяцев. У пяти больных выявлена мутация гена *c-KIT* D816V. Из них один пациент с ТКЛ получил терапию иматинибом. Второму пациенту с АСМ ассоциированным с хроническим миеломоноцитарным лейкозом проведена терапия децитабином. У обоих больных эффект отсутствовал. Двоим пациентам проведено по шесть курсов химиотерапии кладрибином, достигнут стабильный ответ, период наблюдения 30 и 75 месяцев. Одна пациентка 44-х лет с ТКЛ два года получала терапию последовательно преднизолоном, интерфероном-2а, дазатинибом, кладрибином, этопозидом, цитозаром с даунорубицином («7+3») без эффекта; в связи с экспрессией тучными клетками CD38 введен элутузумаб с положительным результатом; для консолидации ответа была выполнена аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток с достижением ремиссии, период наблюдения 9 месяцев.

Заключение. Проведение циторедуктивной химиотерапии АСМ позволяет достичь многолетних ремиссий у части пациентов. Необходимо продолжение наблюдений с включением большего количества пациентов.

Потапенко В. Г., Климович А. В., Рябчикова В. В., Скороход И. А., Чагинская Д. А., Котова Н. А., Козыро В. В., Самородова И. А., Медведева Н. В.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕЖИМА ХИМИОТЕРАПИИ «РЕРС» У ПАЦИЕНТОВ С ХИМИОРЕЗИСТЕНТНЫМИ ЛИМФОМАМИ

Городская клиническая больница №31, Санкт-Петербург; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Введение. Лечение пациента с химиорезистентной лимфомой, особенно в случае низкого общесоматического статуса, как правило, малоэффективно и сопряжено с тяжелыми осложнениями, существенно ухудшающими качество жизни. Необходимо использование терапевтической программы, позволяющей осуществить максимальный контроль над болезнью с минимальным негативным влиянием на качество жизни.

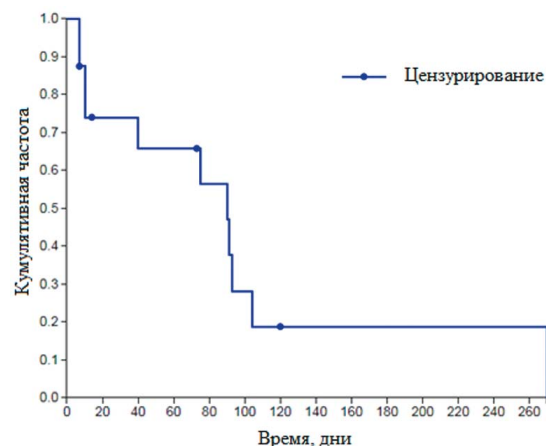
Цель работы. Анализ эффективности и переносимости курса РЕРС у пациентов с химиорезистентным течением лимфом.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование проведено в городском онкогематологическом центре на базе Городской клинической больницы № 31 Санкт-Петербурга. В группу включено 28 пациентов с диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДККЛ, n=13), лимфомой Ходжкина (ЛХ, n=8), фолликулярной лимфомой (n=1), ВИЧ-ассоциированной ДККЛ (n=1), хроническим лимфоцитарным лейкозом (ХЛЛ, n=3, из них один с синдромом Рихтера).

Медиана возраста 65 (21–85) лет, 6 женщин и 22 мужчины. Медиана наблюдения 330 дней. Медиана количества предшествующих линий химиотерапии 3 (1–11). Курс РЕРС проводился амбулаторно в стандартном режиме (этопозид 50 мг/сут, преднизолон 20 мг/сут, прокарбазин 50 мг/сут, циклофосфан 50 мг/сут перорально) с еженедельным контролем клинического и биохимического (креатинин) анализов крови. В качестве сопроводительного лечения все пациенты получали ондансетрон, омепразол и бисептол. Часть пациентов (n=16) получали химиопрепараты ежедневно до развития лейкопении. В дальнейшем кратность приема уменьшалась в зависимости от срока развития повторной цитопении. Часть пациентов (n=12) получала химиотерапию в течение семи дней ежедневно, далее три раза в неделю, с коррекцией кратности в зависимости от уровня лейкоцитов. Пороговый уровень лейкоцитов для временной остановки был 3 тыс/мкл. Ответ оценивался после 7–14 дней терапии по результатам компьютерной томографии (n=8) или клинически (n=8).

Результаты и обсуждение. Медиана общей выживаемости составила 61 (3–365) день, у пациентов с химиочувствительной лимфомой 170 (7–365) дней. Общий ответ составил 57,1% (n=16), длительность ответа более 30 дней у 32% (n=9). Достигнуты полный (n=4), частичный ответ (n=3), стабилизация (n=1), клиническое улучшение (n=8). Медиана длительности терапии до прогрессирования составила 85 (7–270) дней (см. рисунок). Нежелательные явления отмечены у семи (25%) пациентов: инвазивный аспергиллез (n=1), холестатический гепатит, ассоциированный с прокарбазином (n=1), острый коронарный синдром (n=1), сепсис (n=2), пневмония (n=1), этопозид-ассоциированная энтеропатия (n=1), активация герпетической инфекции 3-го типа (n=1). Летальность у пациентов с противоопухолевым ответом составила 9% (n=3).

Заключение. Режим РЕРС является эффективным курсом у части пациентов с предлеченностью, однако необходима дальнейшая разработка более щадящих схем паллиативной химиотерапии.



Потапенко В. Г., Лапин С. В., Первакова М. Ю., Суркова Е. А., Павлюченко Е. С., Потихонова Н. А., Климович А. В., Медведева Н. В.

ОТНОШЕНИЕ УРОВНЕЙ ФЕРРИТИНА И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОМ ДИАГНОЗЕ СЕПСИСА И ВТОРИЧНОГО ГЕМОФАГОЦИТАРНОГО СИНДРОМА

Городская клиническая больница №31, Санкт-Петербург; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Введение. Вторичный гемофагоцитарный синдром (ВГФС) — реакция избыточного системного воспаления, клинически схожая с септическим процессом. При ВГФС часть пациентов нуждается в иммуносупрессии. В связи с отсутствием специфичных критериев дифференциальный диагноз затруднен.

Цель работы. Анализ значимости отношения ферритин / С-реактивный белок (Ф/СРБ) в дифференциальном диагнозе сепсиса и ВГФС.

Материалы и методы. Проанализированы данные 183 пациентов: 93 пациентов с ВГФС, медиана возраста 58 лет (2–90) лет и 90 пациентов с сепсисом, медиана возраста 63 года (5–89 лет). В группу ВГФС включены пациенты с рефрактерной к противомикробным мероприятиям лихорадкой, затяжной цитопенией и/или необъяснимыми поражениями легких и центральной нервной системы. Диагноз ВГФС был установлен на основании критериев HLH-2004 и H-Score. В группу «сепсис» включены пациенты с очагом инфекции, системной воспалительной реакцией и признаками

тяжелой полиорганной недостаточности. Медиана SOFA 10 баллов (Q1–5, Q3–15).

Результаты и обсуждение. В группе ВГФС уровень С-РБ был ниже, а ферритина выше, чем у больных с сепсисом. Приведены медиана, первый и третий квартили. В группе ВГФС и сепсис уровни ферритина (нг/мл) составили 10120 (3881–17550) и 1339 (762–3873), С-реактивного белка (мг/л) 132,7 (0,9–415) и 222 (31,7–425) соответственно (p<0,001, критерий Манна–Уитни). Отношения Ф/СРБ при ВГФС 100,8 (34,4–368,9) и 9,33 (3,6–23,5). По данным ROC-анализа, площадь под кривой для Ф/СРБ и ферритина составила 0,89 и 0,87 соответственно. При пороговом значении уровня ферритина более 5000 нг/мл и Ф/СРБ более 20 отношение шансов оказалось 9,7 (95% ДИ 4,9–19) и 10,6 (95% ДИ 5–22,7). Чувствительность и специфичность ферритина составили 0,72 и 0,77, Ф/СРБ 0,88 и 0,57 соответственно.

Заключение. Значимость соотношения Ф/СРБ представляется выше, чем уровня общего ферритина, однако необходимы более специфичные маркеры.

Потапенко В. Г., Климович А. В., Федуняк И. П., Каченя Г. В., Догужиева Е. В., Первакова М. Ю., Лапин С. В., Егорова Е. Г., Козлов С. С., Медведева Н. В.

ВТОРИЧНЫЙ ГЕМОФАГОЦИТАРНЫЙ СИНДРОМ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ОСТРОГО ЛЕЙШМАНИОЗА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П.Павлова, Санкт-Петербург; Городская клиническая больница №31, Санкт-Петербург; Военно-медицинская академия им С.М.Кирова, Санкт-Петербург; Клиническая инфекционная больница им С.П.Боткина, Санкт-Петербург; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург.

Введение. Вторичный гемофагоцитарный синдром (ВГФС) — это реакция гипервоспаления в ответ на различные триггеры, которая сопровождается лихорадкой, цитопенией, быстрым развитием полиорганной недостаточности. Лечение взрослых пациентов не разработано. Основным детским протоколом для лечения первичного ГФС является «HLH-1994», где главным препаратом является этопозид. Лейшманиоз — протозойная инфекция, которая может осложняться ВГФС.

Цель работы. Описание пациентки с висцеральным лейшманиозом, который дебютировал с ВГФС

Материалы и методы. У ранее здоровой женщины 30 лет через месяц после возвращения из Аликанте (Испания) в мае 2014 года появилась гектическая ежедневная лихорадка до 40 °С. Выявлено: панцитопения (гемоглобин 86 г/л, лейкоциты 1,75×10⁹/л, тромбоциты 94 тыс/мкл), цитолиз: АсАТ до 109 МЕ/л, АлАТ до 119 МЕ/л, ЛДГ до 1140 МЕ/л, спленомегалия (вертикальный размер 21 см), гепатомегалия (косой вертикальный размер правой доли 19,4 см). В миелоцитограмме — поликлональный плазмоцитоз костного мозга до 22,4%.

Проведена эмпирическая антибактериальная терапия, достигнута апирексия, уменьшение цитопении и цитолиза. Через четыре недели — рецидив лихорадки, нарастание цитолиза, цитопении, органо-мегалии, повышение уровней триглицеридов до 2,85 ммоль/л, ферритина до 4280 нг/мл со снижением гликозилированного ферритина до 12%. При обследовании (в том числе анализе костного мозга с прицельным поиском протозойной инфекции) признаков гемобластоза, коллагеноза, инфекционного процесса не выявлено. Проведена антибактериальная, противовирусная, противогрибковая, иммуносупрессивная (дексаметазон 16 мг/сут) терапия — без эффекта. С учетом выявления антител к капсидному антигену и положительного ПЦР-теста с праймером вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ) нельзя было исключить ВГФС, ассоциированный с ВЭБ. С 10.10.14 начата терапия этопозидом и дексаметазоном по программе «HLH-1994». В течение суток достигнуты апирексия, уменьшение цитолиза, спленомегалии. Спустя 20 дней вновь ухудшение в виде лихорадки, быстрого увеличения селезенки до 26 см. Лабораторных признаков активации ВГФС не выявлено. Выполнена лапароскопическая спленэктомия.