

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Российский научно-исследовательский институт
гематологии и трансфузиологии
Федерального медико-биологического агентства»**

**ВЕСТНИК ГЕМАТОЛОГИИ
THE BULLETIN OF HEMATOLOGY**

Том XVIII № 2 2022

Ежеквартальный научно-практический журнал
Основан в сентябре 2004 года

Главный редактор
Заслуженный деятель науки РФ
Доктор медицинских наук
профессор
С.С. Бессмельцев

Санкт-Петербург
2022

М.О. Попова¹, А.М. Чекалов¹, И.В. Цыганков¹, Ю.А. Рогачева¹, Н.П. Волков¹, А.В. Бейнарлович¹, К.В. Лепик¹, М.В. Демченкова², М.В. Григорьева², Т.В. Шнейдер³, О.С. Успенская³, В.Г. Потапенко⁴, Н.В. Медведева⁴, И.С. Зюзгин⁵, М.А. Колесникова⁶, Т.И. Поспелова⁶, Е.Е. Зинина⁷, А.А. Мясников⁸, К.Д. Капланов⁹, Т.И. Ксензова¹⁰, А. Н. Леванов¹¹, Е.С. Павлюченко¹², О.С. Самойлова¹³, Н.Б. Михайлова¹, В.В. Байков¹, А.Д. Кулагин¹

РОССИЙСКОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ: НЕХОДЖКИНСКИЕ ЛИМФОМЫ НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

¹НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург;

²ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск;

³ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург;

⁴СПбГБУЗ «Городская клиническая больница № 31», Санкт-Петербург;

⁵НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова, химиотерапевтическое отделение онкологии, гематологии и трансплантации костного мозга, Ленинградская обл.;

⁶Городской гематологический центр, Новосибирск;

⁷Сургутская окружная клиническая больница, Сургут;

⁸Республиканская клиническая больница им.В.А. Баранова, Петрозаводск;

⁹Волгоградский областной клинический онкологический диспансер, отделение гематологии, Волгоград; Боткинская больница, Москва;

¹⁰Областная клиническая больница №1, Тюмень;

¹¹Клиника проктологии и гематологии СГМУ, Саратов;

¹²СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург;

¹³ГБУЗ НО "НОКБ им Н.А. Семашко", Н. Новгород

Введение. У пациентов с ВИЧ-инфекцией риск развития злокачественных опухолей, в особенности неходжкинских лимфом (НХЛ), значительно выше, чем в общей популяции. Однако в эпоху широкого применения антиретровирусной терапии (АРВТ), отмечается снижение, как риска развития НХЛ, так и летальности, связанной с течением и лечением лимфом у пациентов, инфицированных ВИЧ. При применении АРВТ, противоопухолевая терапия (ПХТ) может быть проведена в полном объеме у ВИЧ-инфицированных пациентов, так же как у пациентов в общей популяции. Эпидемиологические данные о НХЛ на фоне ВИЧ-инфекции в России ограничены. Данные о лимфомах у пациентов с ВИЧ отсутствуют в отчетах онкологического регистра и недостаточно представлены в бюллетене Федерального научно-методического Центра по профилактике и борьбе со СПИДом.

Цель. Изучить эпидемиологию и оценить эффективность терапии первой линии НХЛ на фоне ВИЧ-инфекции в многоцентровом исследовании.

Пациенты и методы. В исследование было включено 218 пациентов с НХЛ на фоне ВИЧ-инфекции, получавших лечение в 13 российских центрах в период с 2006 по 2021 гг. Медиана наблюдения составила 7 месяцев (1-103). Общую выживаемость (ОВ) и выживаемость без прогрессирования (ВБП) анализировали в течение двух лет от момента начала терапии первой линии, с использованием метода Каплан-Мейер.

Результаты. Структура нозологий НХЛ у пациентов с ВИЧ-инфекцией представлена: диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) – 58% (n=126), лимфома Беркитта (ЛБ) – 18% (n=39), плазмобластная лимфома (ПБЛ) – 11% (n=25), другие типы лимфом – 13% (n=28). Медиана возраста составила 41 год (21-69), мужчины – 62% (n=136), женщины – 38% (n=82). Распространенная стадия заболевания наблюдалась у 82% па-

циентов, В-симптомы в дебюте заболевания – 59,5%, поражение ЦНС – 20%. Большинство пациентов (94,3%) получали АРВТ. Медиана количества CD4+ клеток/мкл в дебюте НХЛ составила 226,3 (17-1105): ДВККЛ – 228,2 (17-839), ЛБ – 192 (29-381), ПБЛ – 177 (49-374). Общесоматический статус на момент начала ПХТ ECOG 0-1 – 69% (n=127), ECOG≥2 – 31% (n=58). В качестве первой линии терапии пациенты с НХЛ преимущественно получали ЕРОСН-подобную (49%) и СНОР-подобную (35,3%) схемы терапии. Ритуксимаб был назначен у 58% пациентов с CD20+ НХЛ. Медиана курсов ПХТ составила 4 (1-8). Структура ответа на терапию первой линии: полный ответ – 45,8%, частичный ответ – 32,7%, стабилизация заболевания – 5,9%, прогрессирование заболевания – 15,6%. ОВ в группе исследования составила 67%, ВБП – 50% (медиана ВБП – 18,7 мес). Общесоматический статус ECOG≥2 статистически значимо ухудшал 2-х летнюю ОВ и ВБП (p=0,001), поражение ЦНС в дебюте заболевания ухудшало БПВ (p=0,013). Уровень CD4+ клеток/мкл в дебюте НХЛ менее 100 значимо ухудшал результаты терапии, ОВ: 76% vs 20%, p=0,0058 и БПВ: 65% vs 19%, p=0,033. В группе пациентов с CD20+ В-клеточными лимфомами назначение ритуксимаба улучшало 2-х летнюю ОВ (76% vs 58%, p=0,043) и ВБП (57% vs 41%, p=0,017).

Выводы. Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома является самой частой лимфомой на фоне ВИЧ-инфекции. НХЛ у инфицированных ВИЧ диагностируются в продвинутой стадии заболевания. Общий ответ на терапию первой линии составил 78,5%. Общесоматический статус ECOG≥2, поражение ЦНС, уровень CD4+ <100 клеток/мкл в дебюте НХЛ ассоциированы с худшим прогнозом. Назначение ритуксимаба в группе пациентов с CD20+ НХЛ улучшает общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования. Возраст, В-симптомы и стадия заболевания не влияют на результаты терапии.

В.Г. Потапенко, Э.Н. Дулаева, Ю.В. Забутова, О.В. Небелицкая, В.В. Рябчикова, И.А. Скороход, Д.А. Чагинская, Н.А. Котова, И.А. Самородова, Н.В. Медведева

ОПТИМИЗАЦИЯ СУТОЧНОЙ ДОЗЫ РЕЖИМА ВВЕДЕНИЯ ФИЛГРАСТИМА В ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЛИМФОМ. РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ОДНОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ГБУЗ «Городская клиническая больница №31», Санкт-Петербург

Введение. Филграстим в дозе 5 мкг/кг/сут применяется для сокращения периода постцитостатической нейтропении.

Практический интерес представляет безопасное уменьшение кратности введения препарата с редукцией суточной дозы с це-

лю снижения рисков нежелательных явлений и оптимизации финансовых затрат.

Цель. Оценить частоту инфекционных осложнений, сроков восстановления гранулопоэза и возможность соблюдения графика химиотерапии лимфом при снижении дозы филграстима.

Материалы и методы. В ретроспективный анализ включены данные 36 пациентов, получавших терапию с 2009 по 2014 гг. Все завершили программу химиотерапии. В исследуемой группе (n=13) было 4 мужчин и 9 женщин, медиана возраста – 31 (19-52) год, с лимфомой Ходжкина (ЛХ, n=11) и первичной медиастинальной В-клеточной крупноклеточной лимфомой (ПМВККЛ, n=2). Всего проведено 77 курсов: «ВЕАСОРР эскалированный» (n=4), «R-СНОР-14» (n=12), «ВЕАСОРР-14» (n=61). Филграстим вводился в дозе 480 мкг в режиме «через день». В

группу контроля включены 23 пациента, медиана возраста 33 (18-59) года, 14 мужчин и 9 женщин, с ЛХ (n=22) и с ПМВККЛ (n=1). Всего проведено 96 курсов химиотерапии: «ВЕАСОРР эскалированный» (n=80), «ВЕАСОРР-14» (n=10) и «R-СНОР-14» (n=6). Филграстим вводился в дозе 480 мкг ежедневно.

Результаты. Количество инфекционных осложнений в исследуемой и в контрольной группах составило 16 (20.3%) и 12 (12.5%) соответственно (p=0.21). Количество эпизодов увеличения межкурсового интервала составило 23 (29.1%) и 24 (25%) соответственно (p=0.6).

Вывод. Использование филграстима в сниженной дозе позволило проводить химиотерапию без увеличения риска инфекционных осложнений и без нарушения графика.

Ф.А. Ризаева, Х.Я. Каримов, К.Т. Бобоев, Д.С.Маткаримова, Ш.Г. Сабирова

ОСОБЕННОСТИ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПАРВОВИРУСНОЙ В19 (PV В19) ИНФЕКЦИИ У ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Республиканский специализированный научно-практический центр гематологии; Ташкентская медицинская академия, Узбекистан, г. Ташкент

Введение. Рост инфицированности парвовирусом В19 (PV В19), обладающим патогенным действием, что приводит к усугублению течения основного заболевания в результате повреждения в костном мозге всех гемопоэтических клеток кровяной системы, является актуальной проблемой системы здравоохранения во всех странах мира. Результаты многочисленных исследований показали, что у пациентов с иммунодефицитом или нарушением эритроидного роста, весьма характерным для гематологических больных, PV В19 нередко приводит к развитию гемолитической анемии, тромбоцитопении, парциальной красноклеточной аплазии костного мозга и других нарушений и осложнений. Это в свою очередь свидетельствует о необходимости изучения частоты встречаемости парвовирусной В19 инфекции у гематологических больных.

Цель. Изучить частоту встречаемости парвовирусной В19 (PV В19) инфекции у гематологических больных.

Материал и методы. В исследование включен 191 пациент, наблюдавшийся в онкогематологическом отделении РСНПМЦГ за период с 2015 по 2018 гг., и 385 условно-здоровых лиц (194 – дети и подростки и 191 – взрослые доноры). Все обследованные лица распределены на группы: I группу (n=385) составили условно-здоровые лица; далее в зависимости от нозологии во II группу (n=36) вошли пациенты с апластической анемией (АА); в III группу (n=16) – с наследственной (врожденной) гемолитической анемией (НГА); в IV группу (n=48) – с острым миелобластным лейкозом (ОМЛ); в V группу (n=14) – с острым миеломонобластным (ОММЛ); в VI группу (n=77) – с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ). С помощью ИФА определяли вирусспецифические иммуноглобулины классов М и G к различным белкам PV В19, с использованием коммерческих тест-систем, для определения титров IgM и IgG к PV В19 «rescomWell Parvovirus В19 IgG и rescom Well Parvovirus В19 IgM», согласно инструкции производителя (Mikrogen Diagnostik, Германия), с реализацией твердофазного двухступенчатого непрямого метода ИФА с измерением на микропланшетном фотометре MR96 (Mindray, Китай). Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi, Version 9.3».

Результаты. В проведенном исследовании частоты выявления серопозитивных лиц по IgM среди обследованных были выявлены определенные различия. Так, среди лиц с АА, доля пациентов, у которых был обнаружен положительный ответ на специфичный к PV В19 IgM, превышал таковую долю серопозитивных лиц среди условно-здоровых лиц в среднем в 2,9 раз, при этом у лиц мужского и женского пола не было выявлено значимых различий в частоте выявления данного маркера среди лиц с АА, в сравнении с группой контроля. В то же время, по сравнению с условно-здоровыми лицами, частота выявления положительных ответов по IgM к PV В19 среди пациентов с НГА была выше в 2,1 раза, при этом среди женщин частота выявления данного показателя превышала в 2,4 раза, относительно контрольной группы, среди мужчин с НГА – в 1,9 раз, что свидетельствует об отсутствии значительных гендерных различий между III и I группами, а имеющиеся отличия обусловлены небольшим размером выборки. Частота встречаемости серопозитивных по специфичному к PV В19 IgM пациентов в группе больных с ОМЛ была в 2,2 раза выше, по сравнению с контрольной группой. Причем, как среди мужской, так и женской половины пациентов с ОМЛ данный маркер (IgM к PV В19) встречался в 2,2 раза чаще, относительно значений популяционной группы. Доля пациентов с ОММЛ, у которых были выявлены положительные результаты тестирования на специфичный к PV В19 IgM, в 3,7 раза превышала долю серопозитивных по данному показателю условно-здоровых лиц. При этом, среди мужчин с ОММЛ выявляемость данного серологического маркера, была выше по сравнению с контрольной группой в 3,5 раза, незначительно отличаясь от пациенток с ОММЛ. Среди последних частота выявления IgM к PV В19 была выше в 3,8 раза, что свидетельствует об отсутствии существенных различий при сравнении больных ОЛЛ мужского и женского пола с группой контроля.

Выводы. Таким образом, сравнение исследуемых групп пациентов гематологического стационара с различными диагнозами показало различия в степени выявления специфичного к PV В19 IgM. Наиболее высокие показатели частот выявления положительных результатов тестирования по специфичному к PV В19 IgM были обнаружены среди пациентов с АА и среди больных с ОММЛ.