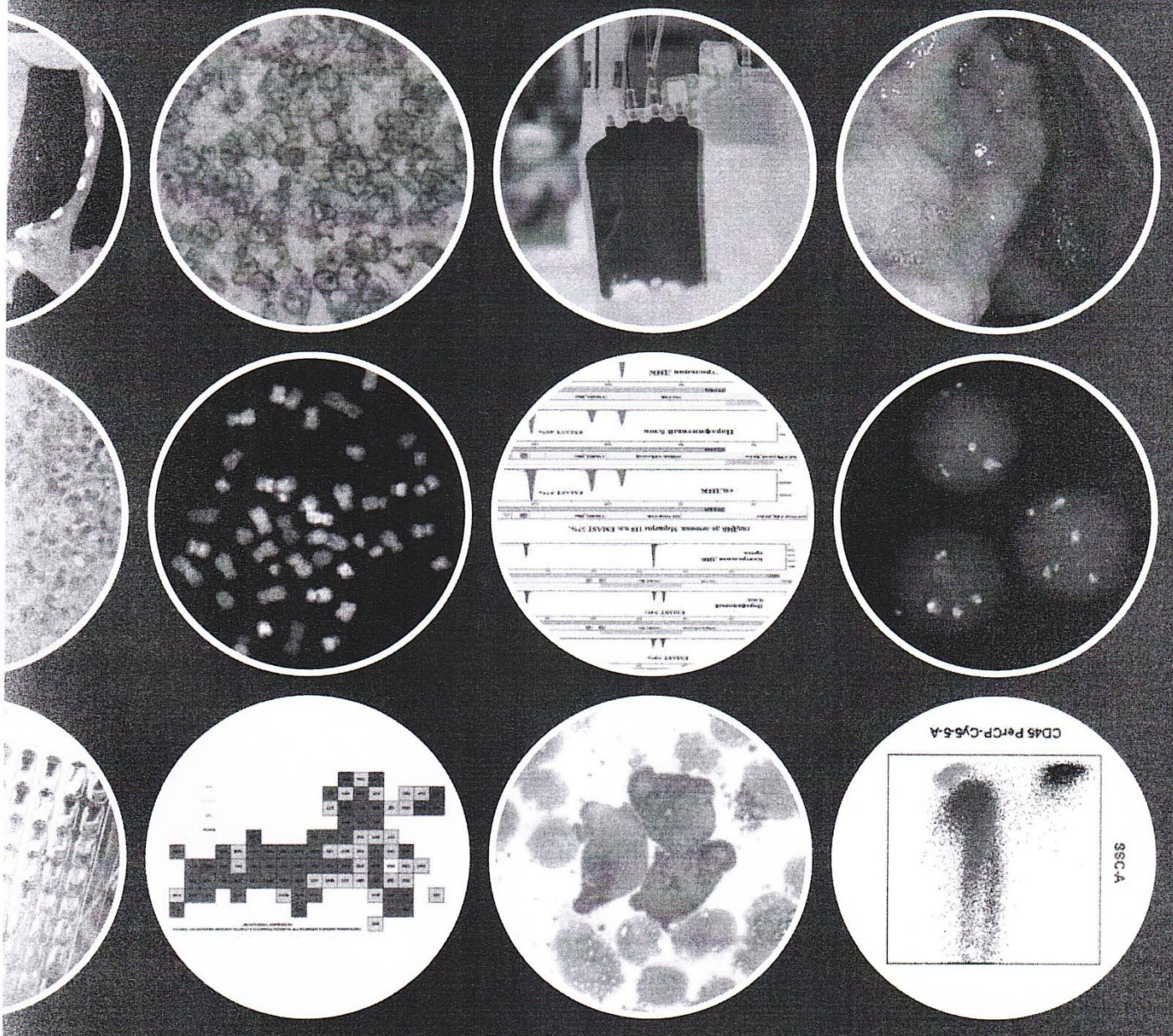


ГЕМАТОЛОГИЯ И ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ

RUSSIAN JOURNAL
OF HEMATOLOGY
AND TRANSFUSION
GEMATOLOGIYA I TRANSFUSIOLOGIYA

ПРИЛОЖЕНИЕ
69.2. 2024



Кошеч И. В.¹, Мамаев А. Н.², Мотин Ю. Г.¹, Кудинов А. В.², Момот Д. А.³, Касымова А. Ы.³, Пыхтева М. В.¹, Трухина Д. А.¹

ОСОБЕННОСТИ АГРЕГАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ДЕФИЦИТОМ ПЛОТНЫХ ГРАНУЛ ТРОМБОЦИТОВ

¹Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница», ²Алтайский филиал ФГБОУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ³ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Введение. Дефицит плотных гранул (ДПГ) — болезнь недостаточности пула хранения, которая проявляется уменьшением или отсутствием плотных гранул в тромбоцитах. На сегодняшний день к основным диагностическим методам, позволяющим выявить ДПГ, относят агрегацию тромбоцитов, электронную микроскопию и проточную цитометрию.

Цель работы. Изучить показатели индуцируемой агрегации тромбоцитов у больных с ДПГ и сравнить их с другими методами диагностики этого заболевания.

Материалы и методы. В исследование были включены 88 пациентов с рецидивирующими геморрагиями различной локализации. У всех больных были исключены наиболее часто встречающиеся нарушения системы гемостаза. Для учета геморрагических проявлений использовали шкалу оценки кровоточивости ISTH Bleeding Assessment Tool (ISTH BAT). Контрольная группа включала 25 здоровых добровольцев. Венозную кровь забирали в вакуумные пробирки, содержащие 3,2% раствор цитрата натрия. Для получения богатой тромбоцитами плазмы (PRP) кровь центрифугировали 5 минут при 200 G. Агрегацию тромбоцитов проводили на оптическом агрегометре 490D (Chrono-log Corporation США). Для оценки количества плотных гранул исследовали тромбоциты при помощи электронной микроскопии (ЭМ) на микроскопе «Libra 120» («Carl Zeiss», Germany). Для оценки функционального состояния тромбоцитов проводили исследование PRP на проточном цитометре «CytoFlex» («Beckman Coulter», США). Способность к накоплению в плотных гранулах оценивали с помощью мепакрина («Sigma-Aldrich», США). Статистическая обработка полученных результатов была осуществлена с использованием

алгоритмов программы Statistica 6.0. Статистически значимыми считали различия $p < 0,05$. Корреляционный анализ выполняли с помощью рангового коэффициента Спирмена (R).

Результаты и обсуждение. Из числа 88 пациентов с ДПГ синдромом неутонченного генеза ДПГ был диагностирован у 10 больных (13,6%). Выраженность геморрагических проявлений у пациентов с ДПГ при оценке ISTH BAT была существенно выше, чем у контрольной группы ($Me=5,8$; $Q25=4$; $Q75=8$). При анализе результатов исследования у части пациентов с ДПГ не было обнаружено нарушения агрегационной функции тромбоцитов. В этой связи провели корреляционный анализ между показателями индуцируемой агрегации (АДФ, адреналин, коллаген) агрегации тромбоцитов и результатами диагностики ДПГ, полученными при помощи проточной цитометрии и ЭМ (см. табл.). Как видно из представленной таблицы, результаты исследования агрегационной функции тромбоцитов коррелировали с результатами исследования агрегационной функции тромбоцитов и различными методами выявления ДПГ.

Заключение. Исследование агрегации тромбоцитов с помощью индукторов агрегации у части пациентов не обнаруживает нарушения агрегации, а также не отражает выраженность этого заболевания.

Таблица. Коэффициент корреляции R (Спирмена) между результатами исследования агрегационной функции тромбоцитов и различными методами определения плотных гранул

Методы исследования	АДФ ($2 \times 10^{-6} M$)	Адреналин (10 мкг/мл)	Коллаген (10 мкг/мл)
Количество гранул при ЭМ	0,16 ($p=0,663$)	0,55 ($p=0,097$)	0,44 ($p=0,170$)
Мепакриновая флуоресценция	-0,24 ($p=0,477$)	0,44 ($p=0,170$)	0,44 ($p=0,170$)

Кудяшева О. В.¹, Пирогова О. В.², Черноус М. В.¹, Толстова С. В.¹, Смирнова А. Г.¹, Моисеев И. С.¹, Городнова М. А.¹, Ламден Д. А.¹, Кононов О. А.¹, Яковлева Ю. С.¹, Кулагин А. Д.¹

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МОНОКЛОНАЛЬНОГО АНТИТЕЛА К CD38 У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНЫМ AL-АМИЛОИДОЗОМ В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ

¹НИИДОГиТ им Р.М. Горбачевой, ПСПБГМУ им. И.П. Павлова, ²НИИДОГиТ им Р.М. Горбачевой

Введение. Большинство пациентов с III стадией поражения сердца при системном AL-амилоидозе погибают в первые месяцы терапии. Рандомизированное исследование, показавшее эффективность добавления даратумумаба к стандартной химиотерапии, не включало в анализ пациентов с IIIb стадией. Т.о., необходима разработка оптимальных подходов к терапии у данной категории пациентов.

Цель работы. Оценить эффективность терапии с включением даратумумаба при лечении пациентов с впервые выявленным системным AL-амилоидозом с III стадией поражения сердца.

Материалы и методы. В исследование включено 15 последовательных пациентов с впервые выявленным системным AL-амилоидозом с III стадией поражения сердца. Стадирование выполнялась по классификации клиники Mayo2004/Европейской модификации. Для снижения риска внезапной сердечной смерти у пациентов с IIIb стадией использовалась мототерапия даратумумабом с низкими дозами гормонов, у IIIa стадии препарат вводился отсрочено от основной терапии на 15-й день курса. Оценка гематологического (ГО) и органных ответов (ОО) проводилась в соответствии с рекомендациями 2012 года. Анализ выживаемости проводился методом Каплан — Мейера.

Результаты и обсуждение. Медиана возраста пациентов составила 57 (46–76) лет. Пациенты с IIIa стадией составили 67% (10), IIIb — 33% (5). Все пациенты имели поражение ≥ 2 органов. У 40% пациентов класс сердечной недостаточности по NYHA был ≥ 3 . Поражение почек

выявлено у 93% пациентов, печени у 33%, нервной системы у 26% пациентов. Медиана времени до терапии составила 26 месяцев. Медиана количества курсов 4 (2–9). Общая частота ответа составила 86%. 57% пациентов достигли полный ответ, 14,3% — частичный (ОХЧО). Не ответили на терапию 2 пациента. Достигли только частичный ответ, у 1 пациента ГО не достигнуто. Среднее время до наилучшего ГО составило 3,4 месяца. Кардиальный ответ достигнут у 67% пациентов. Среднее время до ответа 3,3 (1,6–10) месяца. Почечный — у 40% пациентов. Среднее время до ответа 2,6 (1–11,6) мес. Улучшение неврологического ответа достигнуто только у 26% пациентов. Ответ по печени достигнут у 3 из 5 пациентов. На терапии погиб только один пациент с IIIb стадией. Годичная общая выживаемость составила 93,3%, выживаемость без прогрессирования — 85,7%. Инфузий 3 и 4 степени, гематологической токсичности не зарегистрировано 2 случая ТЭЛА мелких ветвей, 1 случай пневмонии, 1 случай трепетания предсердий, что привело к смерти в терапии.

Заключение. Терапия с включением даратумумаба оказалась безопасна и эффективна. Отмечено быстрое достижение полного ответа. Высокий процент глубоких ответов (\geq ОХЧО) 71%. Для оценки эффективности гематологических и органных ответов необходим мониторинг пациентов.