

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ БУСУЛЬФАНА В РЕЖИМЕ КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ НА ИСХОДЫ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ МИЕЛОИДНЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ

Цветкова Л.А., Рахманова Ж.З.

Научный руководитель: к. м. н., Паина О.В.
Кафедра гематологии, трансфузиологии и трансплантологии
Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет
им. акад. И.П. Павлова

Актуальность работы: аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) с режимами кондиционирования (РК) на основе бусульфана (Бу) является эффективным методом лечения пациентов с ОМЛ [1,2]. Мы предполагаем, что интенсивность дозы Бу в РК может влиять на результаты лечения.

Цель исследования: оценка влияния дозы Бу в РК при алло-ТГСК на общую и безрецидивную выживаемости, трансплантационную летальность, токсичность, частоту неприжизнения трансплантата и острой РТПХ у детей с ОМЛ.

Материалы и методы: проанализировало 110 детей с ОМЛ, получивших алло-ТГСК с РК на основе Бу. Пациенты разделены на 3 группы: Бу1 — получавшие Бу в дозе 8–10 мг/кг, n=34, Бу2—12 мг/кг, n=35, Бу3 — >12 мг/кг, n=41. Для оценки результатов были использованы методы Каплана-Мейера и U-критерий Манна-Уитни.

Результаты: приживление трансплантата было зафиксировано у 95 (86%) детей. Первичное неприжизнение встречалось у 5 пациентов Бу1 (15%), 6 Бу2 (17%) и 4 Бу3 (10%), p=0,7. Двухлетняя общая выживаемость у пациентов с ремиссией перед ТГСК составила 70% в Бу1, 82% в Бу2, 60% в Бу3, p=0,3 и 14%, 39%, 38% для пациентов с прогрессией, соответственно, p=0,5. Двухлетняя безрецидивная выживаемость составила 74% в Бу1, 82% в Бу2, 64% в Бу3 у пациентов с ремиссией, p=0,4; 43%, 39% и 38% у пациентов с прогрессией, соответственно, p=0,9. Лекарственная токсичность 3–4 ст. отмечалась у 35% пациентов в Бу1, 29% в Бу2, у 54% в Бу3, p=0,04. Эндотелиопатия возникла у 4 детей из Бу2 (11%), 3 из Бу3 (7%) и одного из Бу1 (3%), ранее получавшего гемтузумаб озогамин, p=0,4. Острая РТПХ 3–4 ст. наблюдалась несколько чаще в Бу3 (34%), чем в Бу1 (18%) и Бу2 (17%), p=0,09. Трансплантационная летальность до +100 дня также была выше в Бу3 (15%), чем в Бу2 (6%) и Бу1 (0%), p=0,05.

Выводы: интенсивность дозы Бусульфана в режиме кондиционирования при алло-ТГСК у детей и подростков с ОМЛ не влияла на общую и безрецидивную выживаемости в данном исследовании. Высокие дозы Бу могут повышать лекарственную токсичность 3–4 ст. (p=0,04) и острой РТПХ 3–4 ст. (p=0,09) с увеличением ранней трансплантационной летальности (p=0,05).

Литература

1. Andrew C. Harris, Jaap J. Boelens et.al. Comparison of pediatric allogeneic transplant outcomes using myeloablative busulfan with cyclophosphamide or fludarabine, Blood Advances 2018 2:1198–1206.
2. Ishida H., Kato M., Kudo K. et al. Comparison of outcomes for pediatric patients with acute myeloid leukemia in remission and undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation with myeloablative conditioning regimens based on either intravenous busulfan or total body irradiation: a report from the Japanese Society for Hematopoietic Cell Transplantation Biol Blood Marrow Transplant, 21 (2015), pp.2141–2147.