

Сравнительный анализ пегилированной и непегилированной форм колониестимулирующих факторов при проведении высокодозной химиотерапии и аутологичной трансплантации периферических гемопоэтических стволовых клеток при злокачественных лимфомах

Иванова Д.Д., Саржевский В.О., Мельниченко В.Я., Мочкин Н.Е., Дубинина Ю.Н., Смирнова Е.Г., Колесникова Д.С., Банникова А.Е.

ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

ВВЕДЕНИЕ

Проведение высокодозной химиотерапии (ВДХТ) с аутологичной трансплантацией периферических гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК) осложняется развитием гематологической токсичности IV степени. Длительность нейтропении IV степени коррелирует с развитием тяжелых инфекционных осложнений, которые могут стать причиной летального исхода в раннем посттрансплантационном периоде. Применение колониестимулирующих факторов (КСФ) снижает длительность нейтропении и риск развития инфекционных осложнений, а также сокращает пребывание пациента в специализированном отделении стационара.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить и сравнить эффективность и безопасность двух форм КСФ, филграстима и его пегилированной формы, для стимуляции лейкопоза при проведении ВДХТ с последующей аутоТГСК у пациентов со злокачественными лимфомами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 73 больных: 31 – с лимфомой Ходжкина, 11 – с неходжкинскими лимфомами, 31 – с множественной миеломой; 39 – женщин, 34 – мужчин. Медиана возраста составила 41 год (18–64) (табл. 1). Кондиционирование проводилось по схемам алкеран 200 мг/м², ВеЕАС, CBV.

Пациенты были рандомизированы на 2 группы: 1 группа – пациенты, получающие пегилированную форму КСФ (ПЕГ-КСФ) (n = 37), 2 группа – пациенты, получающие непегилированную форму КСФ (n = 36).

Стимуляцию лейкопоза начинали на Д+4. Г-КСФ вводили ежедневно в дозе 5 мг/кг/день до выхода из агранулоцитоза (WBC = 3,0x10⁹ л). ПЕГ-КСФ вводили однократно в дозе 6 мг (на Д+4).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнительный анализ использования КСФ и ПЕГ-КСФ проводился по следующим параметрам: возраст, число линий предтрансплантационной химиотерапии, количество трансплантированных CD34+ млн/кг, показатели восстановления гемопоэза, наличие инфекционных осложнений (нейтропеническая лихорадка), длительность госпитализации.

Сравнительный анализ представлен в табл. 2.

Значимые отличия были получены по скорости восстановления уровня лейкоцитов (у пациентов из группы ПЕГ-КСФ выход из агранулоцитоза регистрировался значительно раньше). Но в группе КСФ угнетение эритроидного ростка было значительно меньше. Достоверных отличий по другим анализируемым параметрам получено не было.

ВЫВОДЫ

При анализе применения пегилированной и непегилированной форм колониестимулирующих факторов существенных отличий не выявлено. Необходимо проведение дальнейших исследований и экономического анализа для оценки преимуществ КСФ и ПЕГ-КСФ.

Табл. 1. Общая клиническая характеристика больных

Число больных в группе	73
Возраст, медиана (интервал), лет	41 (18–64)
Мужчины, абс. (%)	34 (46,5)
Женщины, абс. (%)	39 (53,5)
Неходжкинские лимфомы, абс. (%)	11 (15,2)
Лимфома Ходжкина, абс. (%)	31 (42,4)
Множественная миелома, абс. (%)	31 (42,4)

Табл. 2. Сравнительный анализ ПЕГ-КСФ и КСФ

	Группа КСФ	Группа ПЕГ-КСФ	t-знач.	p
Возраст, годы (медиана)	40	42	0,12	0,9
Количество трансплантированных CD34+ млн/кг, медиана	2	2	0,13	0,86
Дни агранулоцитоза (медиана)	8	8	-0,25	0,8
День (после ТГСК) выхода из агранулоцитоза (медиана)	11	10	2,1	0,04
День (после ТГСК) возникновения фебрильной нейтропении	5	6	-0,7	0,47
Пациенты с нейтропенической лихорадкой, абс. (%)	28 (38,3%)	30 (41%)	0,24	0,82
Дни тромбоцитопении ниже 20x10 ⁹ /л (медиана)	4	5	-0,97	0,34
Уровень максимального снижения гемоглобина	95	86	2,66	0,01
Число линий предтрансплантационной химиотерапии	2	2	-0,09	0,93
Длительность госпитализации	22	22	-0,33	0,74