

один раз в два дня, коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) – три раза в неделю.

### **Терапия синдрома выброса цитокинов у взрослых**

При развитии синдрома выброса цитокинов >1 степени тяжести:

#Дексаметазон\*\* 10 мг каждые 6-8 часов с оценкой тяжести состояния и динамики критериев СВЦ [216].

Тоцилизумаб\*\* в дозе 8 мг/кг (максимальная доза 800 мг), внутривенной инфузией за 1 час [216, 217, 226].

### **Токсическая энцефалопатия у взрослых**

#### **Ожидаемые проявления нейротоксичности**

Неврологические осложнения могут включать следующие клинические проявления: судороги, нарушение памяти, нарушение сознания, поражение черепно-мозговых нервов, афазия, атаксия. Мониторинг неврологических осложнений включает ежедневный неврологический осмотр. При развитии токсической энцефалопатии выполняется спинномозговая пункция и МРТ головного мозга.

Терапия энцефалопатии включает #дексаметазон\*\* в дозе 10 мг каждые 6-8 часов с оценкой тяжести состояния и динамики энцефалопатии. При отсутствии ответа на дексаметазон вводится #анакинра\*\* в дозе 100 – 200 мг [217, 218, 226].

### **В-клеточная аплазия и гипогаммаглобулинемия**

В-клеточная аплазия является прямым следствием эффективной цитолитической активности CAR-T лимфоцитов в отношении CD19, CD20, CD22-позитивных мишеней. В-лимфопения является суррогатным маркером персистенции CAR-T лимфоцитов и может сохраняться от 2-х недель до >1 года. Следствием В-лимфопении является гипогаммаглобулинемия. В рамках настоящего протокола планируется мониторинг концентрации сывороточных иммуноглобулинов с интервалом 1 раз в три недели. При снижении концентрации иммуноглобулинов сыворотки до <5 г/л будет обеспечена заместительная терапия препаратом иммуноглобулина человека нормального\*\* (в/в или п/к) в дозе 0,4 г/кг массы тела пациента [217].

## **Приложение Б. Алгоритмы действий врача**

\*\* Ритуксимаб\*\*

\*\* Хлорамбуцил\*\*

