

менее $5 \times 10^9/\text{л}$; у 28,5% уровень тромбоцитов периферической крови был более $50 \times 10^9/\text{л}$) функция эндотелия не отличалась от контрольной группы.

Заключение. Нарушение функции эндотелия является одним из основных прогностических факторов развития геморрагического синдрома у больных ИТП.

Анализ результатов анкетирования участников Красноярского регистра: возраст и склонность к нарушению гемостаза

А.В. Петухова, Т.Н. Субботина, А.В. Ковалев, И.А. Ольховский

Красноярский филиал ФГБУЗ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России; Красноярский научный центр Сибирского отделения РАН, Сибирский федеральный университет, Красноярск

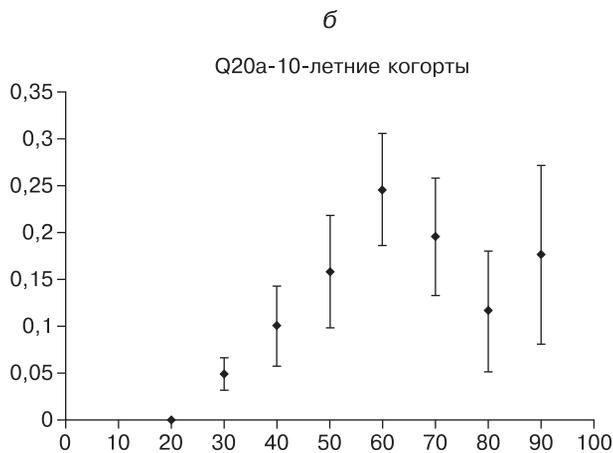
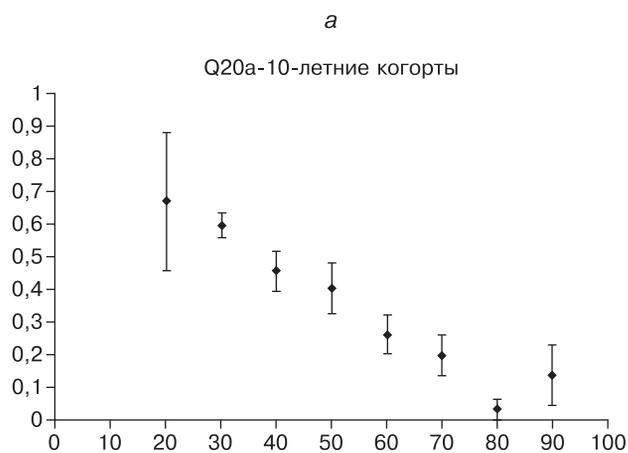
В рамках межцентрового исследования в течение 2010–2011 гг. в проект "Регистр тромбофилий" были привлечены 628 жителей Красноярского края (166 мужчин и 462 женщины). Все участники исследования заполняли анкету, включающую среди прочих, вопросы о наличии кровоточивости и склонности к избыточному тромбообразованию. Сопоставление полученных результатов анкетирования с известными статистическими данными показало соответствие общероссийской распространенности кардиоваскулярных заболеваний с частотой отмеченных при анкетировании ответов о заболеваемости как самих участников исследования, так и их ответов на вопросы о заболеваемости и причинах смертности родителей. При оценке ответов о состоянии гемостаза у анкетированных выяснилось, что около 10% отмечают у себя склонность к гиперкоагуляции, выражающейся в тромбировании иглы при внутривенных инъекциях, тромбозах вен, перенесенных инфарктах и т.д. На вопрос о склонности к кровотечениям 38% респондентов ответили положительно, чаще указывая при этом такие проявления кровоточивости, как носовые кровотечения, длительные и обильные менструации, большие болез-

ненные синяки, возникающие даже после небольших ушибов. Вместе с тем, на вопрос о наличии склонности к кровоточивости у родителей и близких родственников положительно ответили только 11% анкетированных.

На представленных диаграммах отражена возрастная динамика доли положительных ответов на вопрос о склонности к кровоточивости (а) и повышенному тромбообразованию (б).

На графиках видна устойчивая тенденция на снижение с возрастом кровоточивости. Эта тенденция статистически значимая и не зависит от выбранных размеров когорт, что также подтверждалось и анализом соответствующих таблиц сопряженности.

Частота положительных ответов на вопрос о тромбировании иглы при внутривенных манипуляциях прогрессивно увеличивается с 20 до 60 лет, оставаясь в последующем на достигнутом уровне. Разработанная анкета предлагается к использованию при проведении периодических медосмотров для предварительного отбора лиц, подлежащих углубленному исследованию гемостаза.



Агрессивные лимфомы у больных ВИЧ-инфекцией

А. В. Пивник

Медицинский центр ГеноТехнология, Москва

Введение. В мире и в Российской Федерации неуклонно растет число вновь инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и, соответственно, больных с развитием вторичных заболеваний (стадия IVB, ранее обозначаемая как СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита). СПИД – возникновение комплекса известных заболеваний в условиях жесткого T-CD4-лимфоцитоза, вызванного ВИЧ (оппортунистические инфекции, туберкулез, саркома Капоши, лимфомы). ВААРТ показана при всех вторичных заболеваниях. У подавляющего большинства больных – минимальное содержание CD4 (менее 200 клеток в мкл) и высокая вирусная нагрузка (сотни тысяч копий в 1 мкл). ВИЧ приводит к иммуноопосредованному возникновению лимфом и солидных опухолей. В этой связи описаны некоторые онкотропные вирусы: EBV, HHV-8 (KSHV), HPV. Коинфекция ВИЧ и вирусами гепатитов С и В зарегистрирована у 75% больных, в основном это молодые мужчины – внутривенные наркоманы. Лимфомы у больных ВИЧ-инфекцией представлены исключительно

В-клеточными агрессивными формами (в основном, без лейкоцитоза) у лиц молодого возраста. У небольшой группы больных среднего и пожилого возраста развиваются зрелоклеточные лимфомы (фолликулярная лимфома, В-ХЛЛ). Диагноз начинается с биопсии увеличенного лимфатического узла.

Материалы и методы. В нашей работе по лимфаденопатиям (ЛАП) у 80 больных выявлено: туберкулез у 41%, лимфомы – у 29%, лимфогранулематоз – у 6%, реактивная ЛАП – у 14%, сифилис – у 2% (миндалины и прямая кишка), внегонадные герминогенные опухоли – у 4%, саркоидоз – у 1%, холангиогенный рак печени, метастазы рака – у 1%, саркома Капоши – у 1%, мультицентрическая лимфома Кастаньяно – у 1%.

Результаты и обсуждение. В острой фазе болезни характерна мононуклеозоподобная картина периферической крови. Во вторую, латентную фазу болезни у 3 молодых мужчин мы наблюдали лейкомоидную реакцию лимфатического типа из больших гранулированных лимфоцитов. У нас накоплен опыт по 135 больным агрессивными лимфомами,

из них у 40 диагноз установлен только на секции. Гистологический диагноз у остальных: диффузная В-крупноклеточная лимфома – у 60%, лимфома Беркитта – у 16, фолликулярная лимфома – у 12, МАЛТ-лимфома – у 6, Т-клеточные лимфомы – у 4, первичная лимфома ЦНС – 2%. Большинство больных страдали вирусными гепатитами, оппортунистическими инфекциями, стадия болезни IVB. 26 больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой получили СНОР и СНОР-подобные курсы. 3-Летняя общая выживаемость составила 52%, 3-летняя безрецидивная выживаемость 32%. В настоящее время стандартом терапии является программа R-CHOP (R-ЕРОСН). Маркерная для Запада локализация – первичная лимфома ЦНС встретилась у 2 больных, у 1 из них достигнута полная ремиссия до 4 лет наблюдения. 12 больных лимфомой Беркитта получили блоковую терапию по протоколу mNHL-BFM-90, NHL-BFM-95. 3-Летняя общая выживаемость составила 48% и безрецидивная 40%. Умерли 9 больных, причинами смерти явились прогрессирование лимфомы, агранулоцитоз и инфекционные осложнения в отсутствие ремиссии, туберкулез. Низкие показатели эффективности лечения обусловлены несколькими факторами:

позднее обращение за медицинской помощью в генерализованной стадии лимфомы, отсутствие намерения принимать ВААРТ, наличие других заболеваний (гепатиты, оппортунистические инфекции), несоблюдение сроков полихимиотерапии, высокая потребность в массивной поддерживающей терапии. Тем не менее показана принципиальная возможность излечения этой категории больных. У 18 больных лимфомой Ходжкина выявлен преимущественно смешанноклеточный вариант с выявлением вируса EBV в опухолевых клетках. У большинства больных III–IVB стадия болезни, но характерно достаточное количество CD4-клеток (более 400 в 1 мкл) и умеренная вирусная нагрузка, что отличается от соответствующих показателей у больных агрессивными лимфомами. Лимфома Ходжкина у ВИЧ-инфицированных пациентов служит моделью изучения патогенеза этой формы опухоли. Из 18 больных СПИД-ассоциированной ЛХ 7 умерли до начала лечения. Лечение проводилось 11 пациентам: АВВД ± лучевая терапия (ЛТ) – у 8, ВЕАСОРР-усиленный с последующей лучевой терапией – у 3. Во время терапии умерли 2 больных, у остальных больных получены полные ремиссии при наблюдении до 8 лет.

Изучение нарушений гемостаза у больных лимфомой Ходжкина

А.В. Полетаев¹, А.Н. Баландина^{2,4}, М.С. Литвиненко¹, С.К. Кравченко¹, И.В. Шитарева¹,
Е.Б. Орел¹, С.А. Васильев¹, Ф.И. Атауллаханов¹⁻⁵

¹ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России; ²Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН;

³Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова; ⁴Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздравсоцразвития России; ⁵ООО "Гемакор", Москва

Введение. Больные лимфомой Ходжкина (ЛХ) имеют повышенный риск развития тромбозов при проведении химиотерапии. Целью исследования являлось изучение частоты и характера нарушений в системе свертывания крови у первичных больных лимфомой Ходжкина, а также влияния на гемостаз приема контрацептивов и проведения полихимиотерапии у данных пациентов.

Материалы и методы. Были обследованы 18 первичных пациентов с диагнозом лимфома Ходжкина (3 мужчин и 15 женщин) в возрасте от 17 до 35 лет (медиана возраста 26 лет), распределение по стадиям: II стадия – 11, III стадия – 5, IV стадия – 3 человека. Пациентам проводили полихимиотерапию (ПХТ) по программе ВЕАСОРР-14. Женщинам за 3 дня до лечения и на протяжении всех курсов ПХТ проводилась овариопротекция гормональными контрацептивами (регулон). Больным проводили исследование системы гемостаза (активированное частичное тромбиновое время (АЧТВ), протромбиновый индекс (ПИ) по Квику, тромбозластография (ТЭГ), тромбодинамика), при постановке диагноза, после назначения контрацептивов (у женщин) и после 1-го курса ПХТ. Тромбодинамика – новый метод оценки гемостаза, основанный на регистрации пространственного роста фибринового сгустка. Основными параметрами теста являются начальная (V_0 , диапазон нормальных значений 36–56 мкм/мин) и стационарная скорость роста сгустка (V_{st} , диапазон нормальных значений 20–30 мкм/мин) и наличие спонтанных сгустков вдали от активатора свертывания (показатель гиперкоагуляции).

Результаты и обсуждение. У пациентов с первично выявленным диагнозом ЛХ наблюдается гиперкоагуляция по данным тромбодинамики ($V_0 = 53 \pm 4$ мкм/мин (среднее \pm SD), $V_{st} = 24 \pm 3$ мкм/мин, в 20% наблюдалось появление

спонтанных сгустков) и ТЭГ ($R = 15,7 \pm 2,8$ мин, $\alpha = 43,2 \pm 9,7$ град., $MA = 65, 8 \pm 4,2$ мм, при норме 9–27 мин, 22–58 град., 44–64 мм соответственно). При приеме контрацептивов происходит усиление гиперкоагуляции по данным тромбодинамики ($V_0 = 52 \pm 6$ мкм/мин, $V_{st} = 31 \pm 5$ мкм/мин, в 55% наблюдались спонтанные сгустки), тромбозластографии ($R = 12,6 \pm 3,9$ мин, $\alpha = 62 \pm 3$ град., $MA = 70,4 \pm 4,6$ мм).

АЧТВ и ПИ по Квику оставались в пределах нормы: 36 ± 2 с (норма 32–38 с) и $97 \pm 9\%$ (норма 70–130%) при первичном обследовании и на гормональной терапии (за исключением 2 больных на гормональной терапии, АЧТВ = 26 и 41 с) $93 \pm 18\%$ и 35 ± 4 с.

После ПХТ сохраняется состояние гиперкоагуляции по данным тромбодинамики ($V_0 = 56 \pm 4$ мкм/мин, $V_{st} = 29 \pm 9$ мкм/мин, в 27% наблюдались спонтанные сгустки) и ТЭГ ($R = 12,3 \pm 2,4$ мин, $\alpha = 51 \pm 8$ град., $MA = 63 \pm 7$ мм). Происходит сдвиг параметров АЧТВ и ПИ по Квику в сторону гиперкоагуляции (24 ± 1 с и $140 \pm 7\%$ соответственно).

Заключение. Больные лимфомой Ходжкина при первичном обследовании по данным тромбодинамики и тромбозластографии имеют нарушения системы гемостаза со склонностью к гиперкоагуляции, которая усиливается при приеме гормональных препаратов у женщин и при проведении ПХТ. Стандартные коагулологические тесты АЧТВ и ПИ по Квику регистрируют нарушение гемостаза только после курса ПХТ.

Работа частично поддержана грантами РФФИ 10-01-91055, 11-04-00303, 11-04-12080, 12-04-00652-а, 12-04-00438-а и программами фундаментальных исследований Президиума РАН "Фундаментальные науки – медицине", "Интегративная физиология" и "Молекулярные механизмы физиологических функций".

Качество жизни детей больных гемофилией на профилактическом методе лечения

Н.А. Попова, М.А. Моргунова, И.В. Курилова, А.В. Тренина, Е.А. Мельшина

Волгоградский государственный медицинский университет; Детский онкогематологический центр, Волгоград

Материалы и методы. Под наблюдением нашего детского гемофильного центра находится 30 больных гемофилией, проживающих на территории Волгоградской области в возрасте от 1 года до 17 лет, в том числе гемофилия А – 24 ребенка (средний возраст 7,2 года); гемофилия В – 6 детей

(средний возраст 4,8 года). Общая численность детского населения в среднем составляет 450 000.

Результаты и обсуждение. Тяжелая форма гемофилии (содержание ФVIII, FIX менее 1%) выявлена у 23 детей, средней степени тяжести – у 4 и легкой форма – 3 ребенка.