

## Вторичная миелодисплазия как фактор прогноза неходжкинских злокачественных лимфом

Ковынев И.Б., Дьячкова Н.Ю., Поспелова Т.И., Тарновский Р.В., Таирова С.А.

ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет; Новосибирский городской гематологический центр

**Введение.** Известно о наличии вторичной миелодисплазии костного мозга в дебюте злокачественных лимфом. Взаимосвязь между аномалиями миелокариоцитов, иммунофенотипом лимфоидной опухоли и ее прогнозом не изучена.

**Цель работы.** Изучение взаимосвязи выраженности цитоморфологических признаков дисплазии костного мозга до начала лечения нелейкемизированных лимфом с экспрессией опухолью *mp53*, *Bcl-2*, *c-myc* и ее ответом на лечение.

**Материалы и методы.** Оценку дисплазии элементов костного мозга проводили в соответствии с критериями ВОЗ (2008), исследование иммунофенотипа клеток – методом иммуноцитохимии с (EnVision Systems (DAKO) с МКА.

Материал – мазки биоптата лимфомы и аспиратов костного мозга.

**Результаты и обсуждение.** Выраженная цитоморфологическая миелодисплазия эритро- и миелокариоцитов костного мозга, выявляемая в дебюте лимфомы, статистически значимо чаще сочетается с гиперэкспрессией *Bcl-2*, *c-myc* и *p53* в клетках опухоли, плохим ответом на лечение и неблагоприятным прогнозом.

**Заключение.** Цитоморфологические признаки вторичной миелодисплазии отражают степень злокачественности неходжкинской лимфомы, связаны с ее антиапоптозным потенциалом, что определяет перспективы циторедуктивной терапии и прогноз.

## Оценка эффективности терапии ромиплостимом у больных ИТП во 2-й и 3-й линиях терапии

Контиевский И. Н., Чуданова Т.В.

ГБУЗ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва

**Введение.** Внедрение в широкую клиническую практику препаратов агонистов рецепторов к ТПО позволяет достичь стойкого клинического ответа у пациентов с резистентным течением иммунной тромбоцитопении (ИТП).

**Цель работы.** Определить эффективность применения препарата ромиплостим во 2-й и 3-й линиях терапии у больных с резистентным течением ИТП.

**Материалы и методы.** Проанализирован данные 21 больного (17 женщин и 3 мужчины) в возрасте от 27 до 70 лет с установленным диагнозом ИТП. Все больные ранее получали одну или две линии терапии (ГКС – 21 пациент, иммуноглобулин – 2 пациента, спленэктомия проведена 6). Всем больным назначали ромиплостим в начальной дозировке 1 мкг/кг массы тела.

**Результаты.** У всех больных получен клинически значимый ответ на терапию ромиплостимом. У 8 больных ответ был на первое введение препарата, у 11 больных потребовалось увеличение дозировки до 2 мкг/кг и у 2 – до 4 и 5 мкг/кг соответственно. Медиана наблюдения составила 11 мес. У всех больных поддерживается концентрация тромбоцитов от 47 тыс. до 219 тыс.

**Заключение.** Применение ромиплостима позволяет достичь клинического эффекта у больных с рецидивом после спленэктомии, уменьшить количество эпизодов кровотечений, достичь стойкого повышения концентрации тромбоцитов как за все время терапии, так и после отмены препарата.

## Содержание серотонина в плазме крови первичных доноров

Корж А.В., Андрияка А.А., Заневская Л.И.

Национальная медицинская академия последипломного образования им.П.Л. Шупика, Киевский городской центр крови, Киев, Украина

**Цель работы.** Провести определение общего, тромбоцитарного и свободного серотонина в плазме крови первичных доноров.

**Материал и методы.** Определение содержания общего серотонина в плазме крови, богатой тромбоцитами, свободного серотонина в плазме крови, обедненной тромбоцитами (после осаждения тромбоцитов), 36 первичных доноров (20 мужчин и 16 женщин) проводили по методике С.В.Выдыборца, С.Н.Гайдуковой, Б.В. Михайличенко (2003). Содержание общего, свободного и тромбоцитарного серотонина выражали в нмоль/г, а его содержание в 1 тромбоците – в амоль.

**Результаты.** Содержание общего серотонина в плазме крови, богатой тромбоцитами, составляло  $3,03 \pm 0,15$  нмоль/г,

содержание тромбоцитов –  $2,43 \pm 0,11$  нмоль/г, содержание свободного серотонина –  $0,60 \pm 0,05$  нмоль/г, а серотонина в 1 тромбоците –  $1,69 \pm 0,11$  амоль. Как видно из полученных данных, соотношение свободного физиологически активного серотонина у первичных доноров составляло примерно 1/5 часть от общего. Значительно большая часть серотонина оказалась связанной с тромбоцитами (приблизительно 4/5 от общего).

**Заключение.** На наш взгляд, определение содержания общего, тромбоцитарного и свободного серотонина в плазме крови и его содержания в 1 тромбоците доноров и больных может иметь важное диагностическое и прогностическое значение при проведении гемокомпонентной терапии.

## Динамика величины опухолевого клона у больных хроническим лимфолейкозом

Кувшинов А.Ю., Волошин С.В., Шуваев В.А., Шмидт А.В., Гарифуллин А.Д., Фоминых М.С., Абдулкадыров К.М.

ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА, Санкт-Петербург

**Введение.** Появляется все больше данных о том, что полная эрадикация опухолевого клона (ОК) при хроническом лимфолейкозе (ХЛЛ) улучшает качество ответа на терапию. Сегодня отсутствие ОК становится целью лечения лимфопролиферативных заболеваний.

**Цель работы.** Оценить динамику ОК на различных этапах лечения ХЛЛ и определить влияние поддерживающей терапии (ПТ) на его величину.

**Материалы и методы.** Величина ОК определена с помощью проточной цитометрии костного мозга и данных

миелограммы у 21 больного ХЛЛ, у 17 из них в динамике. Всем проводили ПТ ритуксимабом. Величина ОК оценена у 8 больных через 6 мес от начала ПТ, у 5 – через 1 год.

**Результаты и обсуждение.** До начала лечения величина ОК составила  $81,63 \pm 26,89 \cdot 10^9/\text{л}$ ; после окончания индукционной терапии (R-FC, RB) –  $0,3 \pm 0,17$  (ПР –  $0,004 \pm 0,002$ ; ЧР –  $0,718 \pm 0,369$ ;  $p < 0,05$ ); через 6 мес ПТ –  $0,099 \pm 0,053$  ( $p < 0,05$ ); через 1 год –  $0,002 \pm 0,002$  ( $p < 0,05$ ). На момент

развития рецидива/прогрессирования (4 больных) иммунофенотип ОК соответствовал первичному и составлял  $13,9 \pm 8,58 \cdot 10^9/\text{л}$ .

**Заключение.** Определение первичного фенотипа и динамический контроль остаточной величины ОК позволят точнее формировать стратегию лечения больных ХЛЛ и прогнозировать развитие рецидива заболевания. Проведение ПТ позволяет добиться более полной эрадикации ОК.

### Изучение редуцирующей активности эритроцитов при анемии

Кравчук З.И.<sup>1</sup>, Смирнова Л.А.<sup>2</sup>, Тумар Е.М.<sup>1</sup>, Устинович Ю.В.<sup>1</sup>, Пешняк Ж.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий; <sup>2</sup>ГУО Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

**Введение.** Основную нагрузку по защите эритроцитов от свободнорадикального окисления несут их редуцирующие системы, состояние активности которых может изменяться при патологии и воздействии лекарственных средств.

**Цель работы.** Определить редуцирующую активность эритроцитов у пациентов при анемии различного генеза.

**Материалы и методы.** Исследовали активность лактатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, глутатионредуктазы, супероксиддисмутазы, ПОЛ в эритроцитах пациентов с анемией при лимфо- ( $n = 23$ ) и миелопролиферативных ( $n = 13$ ) заболеваниях.

**Результаты.** У пациентов с анемией при лимфо- и миелолипролиферативных заболеваниях выявлено снижение активности лактатдегидрогеназы в 2,4 и 1,8 раза и увеличение в 2 и 1,7 раза концентрации малонового диальдегида соответственно по сравнению с нормой ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** У пациентов с анемическим синдромом при данных заболеваниях установлено снижение эффективности антиоксидантной защиты и скорости энергетического обмена в эритроцитах, о чем свидетельствует накопление продуктов ПОЛ и снижение активности лактатдегидрогеназы.

### Определение мутаций *FLT3/ITD*, *NPM1*, *CEBPA* у больных ОМЛ

Кузнецова С.А., Зарубина К.И., Паровичникова Е.Н., Сударикив А.Б.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

**Введение.** Определение мутаций в генах *FLT3*, *NPM1* и *CEBPA* при ОМЛ позволяет прогнозировать такие параметры, как частота ремиссий, безрецидивная и общая выживаемость, а также решать вопрос о применении таргетных препаратов.

**Цель работы.** Внедрение и отработка алгоритма диагностики прогностических мутаций на выборке больных ОМЛ в Гематологическом научном центре (Москва).

**Материалы и методы.** ДНК из периферической крови и костного мозга выделяли модифицированным солевым методом. ПЦР проводили, как описано F. Nollet, Brugge и соавт. с небольшими модификациями. Фрагментный анализ прово-

дили на автоматическом секвенаторе ABI PRISM 3100-Avant ("Applied Biosystems").

**Результаты.** Проведен анализ 13 образцов костного мозга и 2 образцов периферической крови. Всего 15 образцов. Из них выявлены: одна мутация гена *CEBPA* в домене TAD2, две мутации гена *NPM1*, две комбинации мутаций *FLT3/ITD* и *NPM1* и одна комбинация *FLT3/ITD* и *CEBPA* в домене bZIP.

**Заключение.** Налажен метод определения мутаций в генах *FLT3/ITD*, *NPM1*, *CEBPA* при ОМЛ. Для оценки корреляций с клиническими данными и прогностической значимости анализа необходимы дальнейшие исследования и расширение выборки.

### Анализ возрастных аномалий регистрируемой заболеваемости больных хроническим миелолейкозом

Куликов С.М.<sup>1</sup>, Виноградова О.Ю.<sup>1</sup>, Чельшева Е.Ю.<sup>1</sup>, Тищенко И.А.<sup>1</sup>, Галайко М.А.<sup>1</sup>, Лазарева О.В.<sup>1</sup>, Сендерова О.М.<sup>2</sup>, Пепеляева В.М.<sup>3</sup>, Мересий С.В.<sup>4</sup>, Лучинин А.С.<sup>5</sup>, Овсепян В.А.<sup>5</sup>, Милютин Г.И.<sup>6</sup>, Гаврилова Л.В.<sup>7</sup>, Авдеева Л.Б.<sup>8</sup>, Туркина А.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>Областная клиническая больница, Иркутск; <sup>3</sup>Областная клиническая больница, Пермь; <sup>4</sup>Городская клиническая больница, Пермь; <sup>5</sup>Областная клиническая больница, г.Киров; <sup>6</sup>Областная клиническая больница, Брянск; <sup>7</sup>Областная клиническая больница, Саранск; <sup>8</sup>Областная клиническая больница, Чита, Россия

**Введение.** Общей проблемой официальной статистики заболеваемости является полнота регистрации и чувствительности получаемых эпидемиологических характеристик к качеству организации здравоохранения. Неполная регистрация новых случаев исследуемого заболевания приводит к заниженным оценкам заболеваемости.

**Цель работы.** Оценка основных эпидемиологических характеристик хронического миелолейкоза (ХМЛ) в регионах России и их зависимость от базовых демографических факторов, выявление региональных особенностей.

**Материалы и методы.** В период с ноября 2009 г. по декабрь 2012 г. оценивали заболеваемость в 6 субъектах РФ (Республика Мордовия, Забайкальский край, Кировская,

Пермская, Брянская, Иркутская области), общая численность населения которых составляла 10,1 млн человек. Исследования проводили в соответствии с общеевропейским протоколом ELN EUTOS.

**Результаты и обсуждение.** Новые случаи ХМЛ были диагностированы у 201 больного (102 мужчины и 99 женщин), медиана возраста составила 50 (18–82) лет. Ненормированная (исходная) регистрируемая заболеваемость ХМЛ в исследуемых областях составила 0,58 случая на 100 000 населения в год, нормированная на стандартную популяцию ВОЗ – 0,7, на стандартную популяцию Европы – 0,72 (для сравнения – мировые показатели заболеваемости ХМЛ составляют 1–2 случая на 100 000 населения). Региональные