

ных ИП, 56 –ЭТ, 44 – ХИМФ и 140 больных, обследованных с целью дифференциальной диагностики ХМПЗ с неопролиферативными заболеваниями системы крови. До обследования больные не получали специфической терапии.

Результаты и обсуждение. В группе больных ИП мутация V617F в гене *JAK2* определялась у 56 (83,6%) из 67 обследованных больных, при ЭТ – у 26 (46,4%) из 56, при ХИМФ – у 21 (47,7%) из 44 обследованных больных, в группе первичных обследуемых с целью дифференциальной диагностики ХМПЗ с неопролиферативными заболеваниями системы крови – у 12 (8,6%) из 140. У 127 (41,4%) больных из 307 обследованных был выполнен цитогенетический анализ клеток костного мозга. У 121 (95,3%) из 127 определен нормальный кариотип, у 6 (4,7%) из 127 – клональные хромо-

сомные aberrации: у 2 – прогностически неблагоприятный комплексный кариотип, у 2 – аномалии del(13)(q22) и del(20)(q12), обуславливающие благоприятное течение заболевания, у 2 – изолированные одиночные изменения хромосом del(Y)(q12), del(3)(p13).

Заключение. Полученные в ходе нашего исследования результаты по определению частоты встречаемости мутации V617F в гене *JAK2* у больных с различными вариантами ХМПЗ Санкт-Петербурга и Ленинградской области соответствуют данным литературы. Определение мутации V617F в гене *JAK2* служит дополнительным диагностическим маркером у больных ХМПЗ, а выявление у них комплексного кариотипа при цитогенетическом исследовании позволяет выделить группу риска трансформации заболевания.

Болезнь Кастанеллана: клинико-морфологические варианты и результаты лечения

А.Л. Меликян, Е.К. Егорова, И.Б. Капланская, А.М. Ковригина

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. В последнее время отмечен значительный интерес к болезни Кастанеллана (БК), в первую очередь, из-за ее связи с герпесвирусом 8-го типа (HHV-8), ВИЧ-инфекцией. Эта редкая болезнь с первоначальным проявлением в качестве доброкачественного заболевания, относится к неопухольевым лимфаденопатиям. БК может сочетаться с РОЕМС-синдромом, множественной миеломой, может прогрессировать в саркому Капоши, злокачественную лимфому или опухоль из фолликулярных дендритных клеток. Диагностика БК требует обязательного выделения гистологических подтипов болезни: гиалино-васкулярный, плазмноклеточный, смешанный; уточнения степени распространенности процесса (локальный, мультицентрический), исследования на инфицированность HHV-8, уровня продукции интерлейкина-6 (ИЛ-6). В данной работе представлены клинико-морфологическая характеристика и результаты лечения 48 ВИЧ-неинфицированных больных БК, наблюдавшихся в поликлиническом отделении Гематологического научного центра (ГНЦ) с 1995 по 2011 г.

Материалы и методы. Средний возраст больных составил 36 лет (16–69 лет). Сроки наблюдения от 7 до 320 мес, соотношение М:Ж – 1,1:1,0. Среди них у 22 (46%) диагностирован гиалино-васкулярный вариант, у 16 (33%) – плазмноклеточный вариант и у 10 (21%) – смешанный вариант БК. У 4 больных с плазмноклеточным мультицентрическим вариантом болезни (МКБ) в ткани лимфатического узла иммуногистохимическим методом выявлена ДНК HHV-8. У всех больных с плазмноклеточным вариантом, независимо от центричности болезни, иммуногистохимическим методом ткани лимфатического узла выявили разную степень выраженности гиперпродукцию ИЛ-6.

Результаты и обсуждение. Анализ результатов лечения показал, что хирургическое удаление вовлеченных лимфати-

ческих узлов привело к выздоровлению у 33 (70%) больных с локальным гиалино-васкулярным и плазмноклеточным вариантами БК, независимо от анатомической локализации опухоли. Среди них, 5 больных с локальным плазмноклеточным вариантом дополнительно получили лучевую терапию на область поражения (30–40 Гр). Рецидивы не наблюдались ни у одного больного при сроках наблюдения от 28 до 290 мес. Из-за редкости заболевания, лечение плазмноклеточного варианта БК представляет большие трудности. В настоящее время живы 8 (53%) из 15 больных: 2 больных получили терапию курсами СНОР (срок наблюдения от 24 до 36 мес); 2 больных аутоиммунной гемолитической анемией (АИГА) получили терапию курсами R-СНОР (ремиссия, срок наблюдения от 36 до 60 мес) и 3 – по программе ритуксимаб + велкейд + дексаметазон (ремиссия, срок наблюдения от 7 до 14 мес). Остальные 7 (47%) больных, среди них 3 больных МКБ, ассоциированным с HHV-8, со средней продолжительностью жизни 44 мес, умерли от септических осложнений. У 2 больных HHV-8 ассоциированным с плазмноклеточным вариантом, в среднем через 48 мес, констатирована трансформация заболевания в лимфому с агрессивным течением и летальным исходом. Таким образом, прогноз плазмноклеточного варианта БК неблагоприятен.

Выводы:

1. БК, несмотря на свою редкость, должна быть включена в дифференциальный диагноз лимфаденопатий.
2. Прогноз БК у ВИЧ-отрицательных больных определяется гистологическим вариантом и степенью распространенности заболевания.
3. Выбор терапии при БК зависит от гистологического варианта, распространенности процесса, наличия аутоиммунных осложнений и инфицированности HHV-8.

Эффективность комбинированной иммуносупрессивной терапии больных апластической анемией по данным многоцентрового исследования Национального гематологического общества (2005–2011 гг.)

Е.А. Михайлова¹, А.Д. Кулагин², Т.С. Капорская³, Н.А. Вополина⁴, Т.С. Тикунова⁵, Войцеховский В.В.⁶, Плоских М.А.⁷, Коробкин А.Д.⁸, Мозес А.Д.⁹, Чагорова Т.В.¹⁰, Константинова Т.С.¹¹, Лапин В.А.¹², Савченко В.Г.¹

¹ ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва; ² Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова;

³ Областная клиническая больница, Иркутск; ⁴ Областная клиническая больница, Тамбов; ⁵ Областная клиническая больница, Белгород;

⁶ Амурская областная клиническая больница, Благовещенск; ⁷ Областная клиническая больница, Пермь; ⁸ Областная клиническая больница, Челябинск; ⁹ Областная клиническая больница, Кемерово; ¹⁰ Областная клиническая больница, Пенза; ¹¹ Областная клиническая больница, Екатеринбург; ¹² Областная клиническая больница, Ярославль

Введение. В рамках Национального гематологического общества с 2005 г. проводится первое отечественное многоцентровое исследование эффективности иммуносупрессивной терапии (ИСТ) при апластической анемии (АА). Цель на-

стоящего исследования – координация усилий по оказанию доступной современной медицинской помощи больным АА.

Материалы и методы. В исследовании принимают участие 14 гематологических центров (Гематологический на-

учный центр, Москва; НИИ клинической иммунологии СО РАМН, Новосибирск; гематологические отделения областных клинических больниц).

С января 2005 г. по апрель 2012 г. зарегистрировано 315 больных АА. Данная работа посвящена результатам ИСТ взрослых больных АА, получавших лечение в 2005–2011 гг.

Результаты и обсуждение. Оценку результатов лечения провели у 173 больных (58% мужчин и 42% женщин) в возрасте от 16 до 72 лет (медиана возраста 23 года), в программу лечения которых были включены антитимоцитарный глобулин в сочетании с циклоспорином. Тяжелую АА диагностировали у 75% больных, нетяжелая АА – у 25%. Оценку результатов проводили согласно общепринятым критериям: клинко-гематологическое улучшение, частич-

ная и полная ремиссия. На лечение ответили 139 (80%) из 173 больных, при этом ремиссии были получены у 107 из 139 ответивших на ИСТ больных. Рецидивы наблюдались у 13% больных. Общая 7-летняя выживаемость составила 75%. В течение анализируемого периода времени (7 лет) число гематологических центров, принимающих участие в исследовании и имеющих возможности проведения больным АА современной иммуносупрессивной терапии (антитимоцитарный глобулин в сочетании с циклоспорином), увеличилось с 5 до 14. При этом большинство больных ответили на комбинированную ИСТ развитием стабильных ремиссий.

Заключение. Сохраняется проблема лечения рефрактерных АА, требующая дальнейших совместных исследований.

Роль трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в лечении лимфом

Н.Б. Михайлова, Е.В. Кондакова, А.А. Власов, Е.С. Борзенкова, О.С. Успенская, Н.Э. Осипова, Б.В. Афанасьев

Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

Введение. Основной проблемой в лечении лимфом в эру моноклональных антител остаются рецидивы заболевания, развившиеся из лимфомных клеток, резистентных не только к химиопрепаратам 1-й линии, но и к моноклональным антителам, в частности к ритуксимабу (при неходжкинских лимфомах). В основном лечение рецидивов у больных моложе 65 лет без тяжелых сопутствующих заболеваний основано на применении препаратов 2-й линии, не имеющих перекрестной токсичности с препаратами 1-й линии и высокодозной полихимиотерапии под защитой трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК). Показания к ауто-ТГСК разработаны и опубликованы в виде рекомендаций EBMT. Основная причина неудач ауто-ТГСК – резистентность заболевания и, как следствие, посттрансплантационные рецидивы.

Материалы и методы. Для улучшения результатов лечения больных с рецидивами и резистентными формами лимфом в Институте детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой использовали следующие методы: прогнозирование риска посттрансплантационного рецидива с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), применение новых режимов кондиционирования, использование адаптивной иммунотерапии (алло-ТГСК с последующим переливанием донорских лимфоцитов). В случае первичной резистентности возможно применение тандемной трансплантации: аутологичной–аллогенной.

Результаты и обсуждение. В период с 2008 г. у 64 больных агрессивными неходжкинскими лимфомами и лимфомой Ходжкина (НХЛ и ЛХ) перед и после ауто-ТГСК выполняли ПЭТ для определения метаболической активности опухоли. Выживаемость больных, у которых удалось достичь ПЭТ-отрицательный статус перед ауто-ТГСК была существенно лучше, чем у ПЭТ-положительных больных: 3-х летняя общая выживаемость (ОВ) составила 87% против 42% ($p = 0,013$). У 7 больных с высоким риском рецидива ЛХ после

ауто-ТГСК с декабря 2011 г. применен новый режим кондиционирования с включением бендамустина в дозе 140 мг/м² в течение 2 дней, мелфалана 140 мг/м², вепезида 200 мг/м² в течение 4 дней, цитозара 200 мг/м² в течение 4 дней (ВеЕАМ). В качестве контрольной группы выбрали 18 больных, сравнимых по риску рецидива, возрасту, предлеченности. В результате не выявлено различий по времени восстановления гемопоэза, нефротоксичности, гепатотоксичности, однако в группе с бендамустином было меньше эпизодов фебрильной нейтропении, реже использовали заместительную гемокомпонентную терапию. Посттрансплантационной летальности не было. Непосредственно после ауто-ТГСК полная ремиссия была получена у 6 больных, частичная ремиссия (в группе с режимом кондиционирования ВеЕАМ) – у 1 больного. Бендамустин был также включен в режим кондиционирования при алло-ТГСК у 2 больных ХЛЛ и у 1 больного ЛХ. Мы применили немиелоаблативный режим (бендамустин 120 мг/м² в течение 3 дней, флударабин 25 мг/м² в течение 3 дней, ритуксимаб 1000 мг/м² 1 раз в неделю на дни -14, -7, +1, +8). Режим впервые был предложен в М.Д. Anderson центре для лечения НХЛ. У больных хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) получена полная ремиссия заболевания, продолжающаяся до настоящего времени. У пациентов с ХЛЛ кондиционирование и весь посттрансплантационный период проведен амбулаторно в условиях дневного стационара. Следует отметить отсутствие инфекционных осложнений, у пациентов, получивших аллоТГСК амбулаторно.

Заключение. Выполнение ПЭТ перед ауто-ТГСК у пациентов НХЛ и ЛХ позволяет прогнозировать результаты ауто-ТГСК; включение бендамустина в режимы кондиционирования как при ауто-ТГСК, так и при алло-ТГСК не увеличивает токсичность ХТ. Немиелоаблативный режим (бендамустин + флударабин + мегадозы ритуксимаба) нетоксичен, эффективен и позволяет провести алло-ТГСК в амбулаторных условиях.

Трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток у больных ХМЛ во 2-й и последующей хронической стадии, акселерации или бластном кризе

Е. Морозова¹, Т. Забелина², А. Цандер², Ф. Айук², У.Бахер², Б. Афанасьев¹, Н. Крегер²

¹ Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им.акад. И.П. Павлова; ²Клиника трансплантации костного мозга, Университетская клиника Hamburg

Введение. Трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) сохраняет значимость как терапевтический метод у больных хроническим миелоидным лейкозом (ХМЛ) при развитии резистентности к терапии ингибиторами тирозинкиназ. Результаты алло-ТГСК у больных с продвинутыми стадиями течения ХМЛ значительно хуже,

чем у больных в первой хронической фазе. Цель работы – оценить эффективность алло-ТГСК у больных с продвинутыми стадиями ХМЛ.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ долгосрочных результатов терапии в группе из 66 больных (41 лиц мужского пола и 25 – женского в возрасте