

был существенно выше не только нормы, но и аналогичных показателей в группе больных без тромбоцитопении. Активность АТФазы в обеих группах больных ХГС находилась существенно ниже нормы.

Заключение. Тромбоцитарные факторы риска по развитию тромбоцитопении связаны с антителами к мембранным рецепторам тромбоцитов GP Ia/IIa и GP Ib/IX, сильными соматическими точковыми мутациями W515L гена *Mpl*,

кодирующего рецепторы тромбоцитов к тромбопоэтину, и нарушением функциональной активности ферментов тромбоцитов – гликогена и α -НАЭ. Дефекты ферментативной активности тромбоцитов – снижение уровня гликогена (ниже 1,44 усл. ед.) и α -НАЭ (выше 1,99 усл. ед.) – наблюдались исключительно у больных ХГС с тромбоцитопенией, и их можно считать референсными значениями для этого состояния с вероятностью свыше 75%.

Влияние источника гемопоэтических стволовых клеток на результаты трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток у детей и подростков с миелодиспластическим синдромом

Рац А.А., Станчева Н.В., Семенова Е.В., Морозова Е.В., Быкова Т.А., Екушов К.А., Федюкова Ю.Г., Кожокар П.В., Смиреникова М.М., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В.

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М.Горбачевой, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург

Введение. Миелодиспластический синдром (МДС) – клональное заболевание, возникающее на уровне кроветворной стволовой клетки, характеризуется признаками дисплазии клеток костного мозга, неэффективным кроветворением, повышенным риском трансформации в острый лейкоз. В основном МДС является патологией старшей возрастной группы, около 80% случаев заболевания МДС приходится на лиц старше 60 лет. У детей встречается в 5% от всех системных заболеваний крови. Единственным радикальным методом лечения МДС у детей является трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК), эффективность, которой зависит от разных факторов.

Цель работы. Оценить влияние источника трансплантата на результаты алло-ТГСК.

Материалы и методы. В период 2005–2013 гг. алло-ТГСК выполнена у 43 больных в возрасте от 1 года до 19 лет (средний возраст 10 лет), из них у 11 имелась рефрактерная анемия с избытком бластов, у 18 – рефрактерная анемия с избытком бластов и трансформацией, у 4 – ювенильный миеломоноцитарный лейкоз, у 10 – рефрактерная цитопения детского возраста. Неродственная ТГСК выполнена у 31,

родственная ТГСК – у 5, гаплоидентичная – у 7 больных. Миелоаблативные режимы кондиционирования (МАК) использовались у 18 (42%), режим кондиционирования сниженной интенсивности доз (РИК) – у 19 (58%), костный мозг (КМ) – у 27 (63%), периферические стволовые клетки крови (ПСКК) – у 12 (28%), комбинация КМ + ПСКК – у 4 (9%) больных. У 13 (30%) больных был нормальный кариотип, у 7 (16%) – комплексные поломки, у 14 (33%) – моносомия хромосомы 7, у 9 (21%) – другие цитогенетические поломки.

Результаты. Общая 4-летняя выживаемость (ОВ) – 51%. Приживление трансплантата – у 32 (74%), медиана на Д+21 (Д+11–Д+43). При использовании КМ ОВ составила 65%, при ПСКК – 25% ($p = 0,01$); после неродственной алло-ТГСК – 49%, родственной алло-ТГСК – 80%, гаплоидентичной алло-ТГСК – 43% ($p = NS$). ОВ у больных с нормальным кариотипом – 66%, при моносомии хромосомы 7 – 43%, при комплексных цитогенетических поломках – 39%, при других цитогенетических поломках – 71% ($p = 0,22$).

Заключение. Результаты алло-ТГСК не зависят от вида трансплантации, наилучшие результаты получены при использовании ГСК КМ.

Влияние гематологического ответа на обратимость диализзависимой почечной недостаточности у больных множественной миеломой

Рехтина И.Г., Бирюкова Л.С.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Обратимость почечной недостаточности (ПН) является важным фактором, определяющим прогноз больных множественной миеломой (ММ).

Цель работы. Проанализировать частоту почечного ответа у больных ММ с диализзависимой ПН в соответствии с результатами химиотерапии (ХТ).

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 75 больных ММ с диализзависимой ПН. Гематологический и почечный ответ оценивали по критериям IMWG.

Результаты и обсуждение. Ранняя летальность составила 15%. Почечный ответ достигнут у 25% больных. Гематологический ответ достигнут у 72% больных. Из них полная ремиссия – у 16% больных, очень хорошая частичная ремиссия – у 19%, частичная ремиссия – у 37%. Почечный ответ при полной иммунохимической ремиссии наблюдается чаще, чем

при частичном ответе опухоли (у 67 и 18% больных; $p < 0,02$). В обратимости диализзависимой ПН имеет значение скорость редукции легких цепей (ЛЦ). При редукции ЛЦ на 90% и более после первого курса ХТ почечный ответ наблюдался у 50% больных, при более медленном ответе опухоли – лишь у 15% ($p = 0,009$). Частота почечного ответа была наибольшей при использовании трехкомпонентных программ, включающих бортезомиб и высокие дозы дексаметазона, и составила 33%.

Заключение. Диализзависимая ПН больных ММ – показание к началу интенсивной химиотерапии, направленной на быстрое достижение максимального гематологического ответа. В настоящее время наиболее эффективными являются трехкомпонентные программы с бортезомибом и высокими дозами дексаметазона, позволяющие получить почечный ответ у 33% больных.

Эндостально-вазкулярные структуры костного мозга при множественной миеломе

Ругаль В.И., Бессмельцев С.С., Семенова Н.Ю.

ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России, Санкт-Петербург

Введение. Развитие гемопоэтических стволовых клеток в лимфоидном направлении определяется регуляторными сиг-

налами эндостально-вазкулярных структур стромы костного мозга, формирующих гемопоэтическую нишу.

Цель работы. Установить морфофункциональные особенности клеточных и внеклеточных структур эндоста и сосудов микроциркуляторного русла (МЦР) костного мозга больных множественной миеломой (ММ).

Материалы и методы. Трепанобиоптаты подвздошной кости 73 больных ММ в возрасте 53–72 лет с интерстициальной ($n = 33$) и диффузной ($n = 40$) инфильтрацией костного мозга изучены с помощью гистоморфологических методов, включая иммунную гистохимию.

Результаты и обсуждение. Установлены изменения

структуры и количества интрамедуллярных стромальных клеток, выстилающих трабекулы. В трепанобиоптатах выявлено нарушение содержания коллагена I и IV типов, увеличение плотности сосудов МЦР, включая участки паренхимы, прилежащие к костным балкам.

Заключение. Одним из патогенетических факторов развития ММ являются нарушения морфофункционального состояния клеточных и внеклеточных элементов эндоста и перестройка МЦР костно-мозговой паренхимы эндостальных зон губчатой кости.

Роль трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток крови в лечении больных миелодиспластическим синдромом в разных возрастных группах

Рудницкая Ю.В., Морозова Е.В., Мамаев Н.Н., Голубовская И.К., Рац А.А., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В.

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Введение. В настоящее время трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток крови (алло-ТГСК) является единственным радикальным методом лечения миелодиспластического синдрома (МДС). Проведение алло-ТГСК сопряжено с высокой летальностью, которая зависит от развития таких осложнений, как отторжение трансплантата, реакция "трансплантат против хозяина" (РТПХ), токсических и инфекционных осложнений. Выбор терапии при МДС остается одним из наиболее сложных вопросов в гематологии. Использование препаратов эпигенетического действия – гипометилирующих препаратов (ГП) сопровождается статистически значимым увеличением частоты гематологических ответов, позволяет достичь стабилизации заболевания и не увеличивает частоту осложнений в посттрансплантационном периоде.

Цель работы. Оценить роль алло-ТГСК в лечении больных МДС.

Материалы и методы. Проанализированы результаты алло-ТГСК у 31 больного МДС в возрасте от 15 до 67 лет (медиана возраста 37 лет) с использованием режимов кондиционирования со сниженной интенсивностью доз ($n = 26$) или миелоаблативных режимов кондиционирования ($n = 5$). Алло-ТГСК от полностью совместимого родственного донора выполнена у 9, от неродственного – у 22 больных. В качестве источника трансплантата 11 больных получили костный мозг, 20 – ПСКК. Неблагоприятный кариотип имели 15 больных, благоприятный кариотип – 14, промежуточный – 2. Терапию ГП до алло-ТГСК получили 17 больных. Обе группы больных (с ГП и без ГП) имели сравнимые ха-

рактеристики и не отличались по возрасту, группам риска и коморбидности.

Результаты. Шестилетняя общая выживаемость (ОВ) после алло-ТГСК составила 42%. ОВ после неродственной алло-ТГСК была сравнима с ОВ после родственной алло-ТГСК (57 и 36% соответственно; $p = 0,8$). ОВ была выше у больных, получивших в качестве источника трансплантата ПСКК (60 против 22%; $p = 0,05$). Кумулятивная частота рецидивов заболевания после алло-ТГСК составила 38% и была выше у больных с неблагоприятным кариотипом (49%), чем у больных с благоприятным кариотипом (28%). Смертность, связанная с ТГСК, на день +100 не превышала 7%. Терапия ГП до алло-ТГСК не давала тяжелых осложнений. После курсов ГП у 2 больных достигнут частичный ответ, у 15 – стабилизация заболевания. Кумулятивная частота развития острой РТПХ II–IV степени в группах с ГП и без ГП составила 17 и 43% соответственно ($p = 0,05$). Частота развития хронической РТПХ, распространенной формы в обеих группах составила 19%. При анализе двух групп статистически значимых различий в ОВ, частоте развития рецидивов и смертности, связанной с ТГСК, не получено.

Заключение. Алло-ТГСК – эффективный метод лечения больных МДС. ОВ больных выше при использовании в качестве источника трансплантата ПСКК. При этом ОВ при неродственной алло-ТГСК не отличается от ОВ при родственной алло-ТГСК. Предшествующая алло-ТГСК терапия ГП хорошо переносится, не имеет тяжелых осложнений и уменьшает частоту развития острой РТПХ II–IV степени.

Окислительный стресс при истинной полицитемии

Рыбакова Л.П., Алексанян Л.Р., Капустин С.И., Замотина Т.Б., Бессмельцев С.С.
ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России, Санкт-Петербург

Введение. Окислительный стресс, вызванный дисбалансом окислительно-антиокислительной системы, может оказывать влияние на характер течения и развитие осложнений при истинной полицитемии (ИП).

Цель работы. Изучить состояние окислительно-антиокислительной системы у больных ИП.

Материалы и методы. У 41 больного ИП с наличием мутации *JAK2 V617F* в сыворотке крови определяли содержание малонового диальдегида (МДА) и церулоплазмينا (ЦП), активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КАТ), а в эритроцитах – содержание небелковых тиоловых групп (НТГ).

Результаты и обсуждение. По сравнению с контрольной группой выявлено увеличение содержания МДА на 40%, снижение содержания ЦП на 30%, НТГ – на 41%. Отмечены выраженная вариабельность активности СОД и повышение активности КАТ в 2,7 раза. Соотношение СОД/КАТ снижено в 2,3 раза.

Заключение. При ИП наблюдается дисбаланс состояния окислительно-антиокислительной системы. Представленные данные вносят определенный вклад в понимание механизма патогенеза ИП и могут быть использованы при оценке прогноза и эффективности лечения заболевания.