

делены маркеры предрасположенности к образованию: антител анти-NPA-1b у больных ОЛЛ – ген *HLA-DRB1\*07:01* и генотип *HLA-DRB1\*07:01, -DQB1\*02, \*03:01*; антител анти-NPA-5b у больных ОМЛ – ген *HLA-DQB1\*02*, полиспецифических антител анти-HLA у больных АА – *HLA-DQB1\*03:01*. У больных ОМЛ с анти-HLA- и анти-NPA-антителами с большей частотой выявляли гены *HLA-DRB1\*07:01* и *-DQB1\*02*. Частота аллоиммунизации не зависела от количества трансфузий, а определялась исключительно HLA-генами больного.

**Заключение.** Аллоиммунизация к антигенам систем HPA и HLA зависит от нозологической формы заболевания. Генетические маркеры предрасположенности к инициации гуморального иммунного ответа на аллоантигены систем HPA и HLA являются определяющими. Практическая значимость результатов: больным с маркерами предрасположенности к образованию анти-HLA-антител предпочтительно переливать аппаратные тромбоконцентраты, больным с маркерами предрасположенности к образованию анти-NPA-антител – тромбоциты от NPA-совместимых доноров.

### Недостаточность трансплантата при трансплантации аллогенного костного мозга у больных апластической анемией

Голубовская И.К., Рудакова Т.А., Боровкова А.С., Успенская О.С., Бабенко Е.В., Бархатов И.М., Алянский А.Л., Кулагин А.Д., 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.** Трансплантация аллогенного костного мозга (алло-ТКМ) является единственным радикальным методом лечения апластической анемии (АА). Среди актуальных проблем ТКМ при АА, особенно у тяжело предлеченных больных, остается недостаточность трансплантата (НТ), включающая первичное неприживление, вторичное отторжение и тяжелую гипофункцию.

**Цель работы.** Оценить частоту первичного неприживления, вторичного отторжения и тяжелой гипофункции трансплантата и факторы, влияющие на качество приживления трансплантата.

**Материалы и методы.** В анализ включены 52 больных АА, в их числе 40 –приобретенной АА (ПАА) и 12 – конституциональной АА (КАА), в том числе 9 больных анемией Фанкони (АФ), 3 – анемией Даймонда–Блекфена (ДБА), получившие в период 05.1999 – 12.2013 алло-ТКМ от HLA-совместимого родственного донора ( $n = 25$ ), HLA-совместимого неродственного донора ( $n = 26$ ), гаплоидентичного донора ( $n = 1$ ). Медиана возраста на момент проведения ТКМ составила 17 (2–38) лет (ПАА – 19 лет, КАА – 11 лет). Медиана времени от момента установления диагноза до момента проведения ТКМ составила при ПАА 20 (1–89) мес, при КАА 24 (8–247) мес. Флударабинсодержащие режимы были применены у 32 (80%) больных ПАА, у всех (100%) больных КАА. Оценивали факторы, потенциально влияющие на качество приживления трансплантата, такие как возраст, количество трансфузий эритроцитов и тромбоцитов, концентрация ферритина до ТКМ, тип донора, кондиционирование и базовые характеристики трансплантата.

**Результаты.** НТ зарегистрирована у 21 (40%) больного (у 17 больных ПАА, у 1 – АФ, у 3 – ДБА), в том числе первич-

ное неприживление у 8 (у 5 больных ПАА, у 1 – АФ, у 2 – ДБА), отторжение трансплантата у 7 больных (у 6 больных ПАА, у – ДБА). У 6 больных ПАА имелись признаки гипофункции трансплантата (персистенция панцитопении в течение более 6 мес после ТКМ на фоне полного донорского химеризма). Сравнительная характеристика групп с НТ и устойчивым приживлением трансплантата (ПТ) приведена в **таблице**.

| Статус на момент ТКМ, медиана          | НТ (n = 21)          | ПТ (n = 31)        | p    |
|--|----------------------|--------------------|------|
| Возраст, годы                          | 15 (3–37)            | 16 (6–37)          | 0,07 |
| Период "диагноз – ТКМ", мес            | 20 (1–205)           | 8,2 (1–93)         | 0,11 |
| Концентрация ферритина, мкг/л          | 2150<br>(444–13 000) | 1382<br>(336–4830) | 0,09 |
| Количество трансфузий эритроцитов, доз | 58 (6–670)           | 30 (7–130)         | 0,04 |
| Количество трансфузий тромбоцитов, доз | 60 (11–340)          | 20 (8–100)         | 0,01 |
| Неродственный донор                    | 13 (62%)             | 14 (45%)           | 0,18 |
| Флударабин в режиме кондиционирования  | 18 (86%)             | 26 (84%)           | 0,6  |
| Количество NC, • 108/кг                | 3,3                  | 3,5                | 0,5  |
| Количество CD34+, • 106/кг             | 4                    | 3,8                | 0,5  |

**Заключение.** Высокая частота первичного неприживления, отторжения и гипофункции трансплантата у больных АА связана с поздним направлением больных на ТКМ, аллосенсибилизацией и перегрузкой железом в результате множественных гемотрансфузий.

### Гетерогенность острого миелоидного лейкоза с транслокацией t(8;21)(q22;q22)

Грицаев С.В., Мартынкевич И.С., Зюзгин И.С., Карягина Е.В., Кострома И.И., Мартыненко Л.С., Петрова Е.В., Цыбакова Н.Ю., Иванова М.П., Тиранова С.А., Потихонова Н.А., Абдулкадыров К.М.

ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России; Ленинградская областная клиническая больница; ГБУЗ Городская больница №15, Санкт-Петербург

**Введение.** Среди больных острым миелоидным лейкозом (ОМЛ) из группы благоприятного прогноза, которая характеризуется наличием t(15;17), t(8;21) и inv(16), нередки случаи рецидива и/или резистентности к химиотерапии (ХТ). Этим больным, как и больным с неблагоприятными вариантами кариотипа, показана трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ПГСК).

**Цель работы.** Охарактеризовать клинико-гематологическую вариабельность ОМЛ с транслокацией t(8;21) и выделить признаки, сопряженные с агрессивным течением.

**Материалы и методы.** Осуществлен ретроспективный анализ результатов обследования 44 больных и лечения 36 больных ОМЛ с t(8;21) в возрасте от 11 до 70 лет. Проведено исследование кариотипа методом GTG, а также изучение мутационного статуса генов *FLT3*, *NPM1*, *NRAS* и *c-Kit* методом ПЦР-диагностики.

**Результаты и обсуждение.** У 82% больных верифицирован М2-вариант по классификации FAB. Остальные случаи представлены М1- и М4-вариантами. У 1 больного диагностирован вторичный ОМЛ. У 24 больных выявлены дополнитель-

ные хромосомные aberrации, из которых наиболее частыми были потеря одной из половых хромосом (34,1%) и повреждение 9-й хромосомы (16,6%). Комплексный и моносомный кариотипы имелись у 3 (6,8%) и 4 (9,1%) больных соответственно. Не выявлено корреляции дополнительных повреждений кариотипа в зависимости от возраста. Мутации генов при диагностике ОМЛ представлены единичными находками. Вторым случаем обнаружения мутации *c-Kit* был сопряжен с рецидивом и появлением множественных хромосомных aberrаций. В период аплазии костного мозга после курса индукции ремиссии (ИР) умерли 3 больных. Ответ был зарегистрирован после 1-й ИР у 23 больных, после 2-й ИР у 8 больных и после 3-го курса ХТ у 1 больного. От осложненных постиндукционной цитопении умерли 3 больных, т.е. ПР была достигнута у 32 (96,9%) из 33 больных. Рецидив развился у 8 (25%) больных: у 7 больных через 2–7 мес, у 1 – через 18 мес после констатации ПР. Отличительными признаками больных с рецидивом были: неэффективность 1-го курса ИР (5 больных); t(8;21) как единственная aberrация в дебюте ОМЛ (5 больных); повреждения 9-й хромосомы (3 больных); отсутствие высокодозной консо-

лидации (2 больных); мутация *D816V* в экзоне 17 гена *c-Kit* (2 больных). Медиана общей выживаемости (ОВ) 32 больных, у которых была зарегистрирована ПР, при наблюдении от 5 до 245 мес не достигнута, а 5-летняя ОВ составила 57,8%. Медиана ОВ больных с ранним рецидивом, который развился в течение первых 12 мес после достижения ПР, составила 10 мес. Не установлено статистически значимых различий в ОВ больных без и с дополнительными соматическими aberrациями. Выявлено значимое ухудшение ОВ в тех случаях, когда при диагностике ОМЛ обнаруживалась aberrация 9-й хромосомы (моносомия или делеция длинного плеча): 11,5 мес против не достигнута у остальных больных;  $p = 0,003$ .

**Заключение.** Больные ОМЛ с t(8;21) – гетерогенная группа больных, различающихся по возрасту, морфологической природе бластных клеток, характеру болезни (*de novo* или вторичный), наличию и виду дополнительных хромосомных aberrаций, мутациям отдельных генов и клиническому течению. Больных с отсутствием ответа на 1-й курс ИР и дополнительными повреждениями 9-й хромосомы следует рассматривать как потенциальных кандидатов на алло-ТТСК.

### Лапароскопическая спленэктомия в лечении больных апластической анемией

Данишян К.И., Гржимоловский А.В., Карагюлян С.Р., Шутов С.А., Михайлова Е.А.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

**Введение.** Спленэктомия входит в программу комбинированной иммуносупрессивной терапии больных АА. Известно, что удаление селезенки у этих больных рассматривается как метод, альтернативный антилимфоцитарному глобулину.

**Цель работы.** Оценить преимущества малоинвазивной хирургии у больных апластической анемией.

**Материалы и методы.** С 1999 г. выполнено 219 ЛСЭ больным АА с неэффективной предшествующей иммуносупрессивной терапией. Средняя продолжительность операции

106 мин. Средняя кровопотеря 240 мл. У 2 больных ЛСЭ выполняли на фоне II триместра беременности.

**Результаты и обсуждение.** Конверсия потребовалась у 7 (3,1%) больных из-за развившегося кровотечения. У 11 больных послеоперационный период осложнился развитием поддиафрагмальной гематомы. Средний койко-день 9 сут.

**Заключение.** ЛСЭ минимально травматична и является операцией выбора для больных АА. Эффективность ЛСЭ составила 70%, что заключалось в уменьшении потребности в заместительной терапии компонентами крови.

### Республиканский автоматизированный эпидемиологический регистр больных гематологическими заболеваниями

Дашкевич Э.В., Красько О.В., Роубо В.В., Том И.Э., Шуваева Л.П.

ГУ РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий Минздрава РБ, Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси, 9-я городская клиническая больница, Минск, Республика Беларусь

**Введение.** Внедрение информационных технологий в систему здравоохранения является важным направлением ее реформирования. Состояние здоровья населения рассматривается как демографическая, фармакоэкономическая проблема. Создаваемый эпидемиологический регистр больных гематологическими заболеваниями входит в состав информационно-аналитической системы, оснащенной необходимыми средствами анализа информации, накапливаемой в регистре. Новый регистр приходит на смену существующему Республиканскому регистру болезней крови, который был создан еще в 1990-е годы и содержит сведения о более чем 60 000 больных гемобластозами. К сожалению, он морально устарел как в плане используемых информационных средств, так и в части функциональных возможностей.

**Цель работы.** Создание современного популяционного автоматизированного регистра больных гематологическими заболеваниями в Республике Беларусь позволит: иметь достоверную оперативную информацию по структуре заболеваемости гематологической патологией по регионам для принятия управленческих и административных решений; иметь статистическую отчетность по различным видам гематологических заболеваний, периодам времени, регионам и т.д.; иметь оперативную информацию о деятельности гематологической службы, аналитические справки по гематологической заболеваемости и смертности; проводить мониторинг

заболеваемости и распространенности гематологической заболеваемости в Республике Беларусь; совершенствовать гематологическую службу как на республиканском, так и на региональном уровнях; более эффективно использовать бюджетные средства для планирования коечного фонда, кадрового потенциала, диагностических и лечебных мероприятий для больных гематологическими заболеваниями.

**Материалы и методы.** Эпидемиологический метод с проспективным анализом ретроспективно составленной когорты, первичным звеном которой является индивидуальная "Эпидемиологическая карта пациента", медицинские формы учета и отчетности: карты, выписки, извещения, журналы учета. Впервые с использованием Web-технологий будет осуществлена автоматизация процесса сбора и накопления информации по каждому случаю гематологического заболевания в Беларуси. Контроль первичных данных будет осуществляться на основе протоколов диагностики и лечения гематологических заболеваний, утвержденных Минздравом Республики Беларусь и в соответствии с МКБ-10, в том числе по таким заболеваниям, как злокачественные новообразования – С81–С96 (новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей), доброкачественные D45–D48 (полицитемия, миелодиспластические синдромы) и другие – D60–D64 (апластическая анемия), D67–D68 (нарушения свертываемости крови). Будет осуществлено информационное взаимодействие с раз-