

более 185 г/л подтвердило присутствие абсолютного эритроцитоза только у 50% мужчин с эритремией, 15% мужчин с ВЭ могли бы иметь неверный диагноз при якобы повышенной массе циркулирующих эритроцитов. Полученная статистически высоко значимая ( $p = 0,001$ ) разница значений массы циркулирующих эритроцитов у мужчин с эритремией и пациентов с "видимым" эритроцитозом составила 166% и 111% соответственно. Значения массы циркулирующих эритроцитов у больных с эритремией подтверждают абсолютный эритроцитоз, превышающий верхний предел нормы (более 25%) по сравнению с ВЭ, где колебания значений массы циркулирующих

эритроцитов оставались в пределах нормы. Средние значения объема плазмы в этих же группах больных колебались в пределах нормы и имели 95% и 81% соответственно. Разница между этими средними была статистически значима ( $p = 0,01$ ).

**Заключение.** Измерение массы циркулирующих эритроцитов и объема плазмы – простая и необходимая процедура при оценке абсолютной или "видимой" полицитемии. Нередкая встречаемость различных форм эритроцитозов и, в частности, "видимого" эритроцитоза, должна определять тот или иной диагностический подход в зависимости от конкретной клинической ситуации.

### Фолликулярная лимфома: 10 лет терапии

Г.С. Тумян, А.А. Леонтьева, Н.А. Фалалеева, Д.Н. Тупицына, П.А. Зейналова, Е.Н. Сорокин, О.Л. Тимофеева, В.Б. Ларионова, А.А. Чекан, О.А. Коломейцев, С.В. Лепков, Д. Ш. Османов  
ФГБУ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

**Введение.** Фолликулярная лимфома (ФЛ) – самый частый вариант индолентных неходжкинских лимфом взрослых, но до сих пор не существует единых стандартов лечения, как манифестации заболевания, так и рецидивов. Все это позволяет считать, что опыт лечения большой популяции больных ФЛ на разных исторических этапах (эра до и после ритуксимаба) представляет несомненный научный и практический интерес.

**Материалы и методы.** В РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН за последние 10 лет получили лечение 156 больных ФЛ в возрасте от 23 до 85 лет (медиана 53 года). Медиана наблюдения 42,5 мес. Значительно преобладали женщины (70%). В абсолютном большинстве случаев (88%) определялся 1–2-й цитологический тип ФЛ и только у 19 (12%) больных – 3-й тип. Клинические проявления заболевания имели некоторые особенности, по-видимому, типичные для ФЛ: у 119 (76%) больных диагностированы генерализованные III–IV стадии, у 64% определялись различные экстранодальные поражения. Симптомы интоксикации были только у 24% больных. Поражение медиастинальных лимфатических узлов встречалось редко (7%). У 67% были увеличенные абдоминальные лимфатические узлы, причем у 39% – массивные опухолевые конгломераты. Поражение печени выявлено у 11 (7%), селезенки – у 26 (17%) и костного мозга – у 51 (33%) больного. В соответствии с Международным прогностическим индексом ФЛ (FLIPI) больных распределили следующим образом: низкий риск – у 52 (33%), промежуточный – у 50 (32%), высокий риск – у 54 (35%) больных.

**Результаты и обсуждение.** В качестве 1-й линии терапии больные ФЛ получали COP/CVP – 80 (51%), CHOP – 54 (34%), а также лечение на основе лейкерана (Chl/ChlP/ChlVPP) – 7 (5%), флударабина (F/FC/FCM) – 6 (4%) и бендамустина – 3 (2%). У 76 (49%) больных ритуксимаб использовали в комбинации с перечисленными программами химиотерапии. В монорежиме

ритуксимаб получали 6 (4%), поддерживающее лечение – 45 (29%) больных, лучевая терапия проведена – у 23 (15%). Общая эффективность лечения была высокой и составила 83%: полные ремиссии (ПР) получены у 84 (54%), частичные (ЧР) – у 46 (29%) больных. У 9 (6%) достигнута стабилизация, у 17 (11%) больных выявлено прогрессирование заболевания. Медиана длительности ответа была 43 мес, 3-летняя выживаемости без прогрессирования 45% (медиана 30 мес). Заслуживающие внимания данные получены при анализе результатов лечения рецидивов 84 больных ФЛ. Интенсифицированные программы химиотерапии (DHAP, DexaBEAM) получили только 4 (4%) больных. У 27 больных лечение было ограничено ритуксимабом в монорежиме (21%) или облучением (11%). В остальных случаях использовали те же схемы, что и при лечении первичных больных: COP/CVP – 13 (16%), CHOP – 14 (17%), Chl – 20 (24%), Flu – 13 (16%), бендамустин – 2 (2%). Более половины больных (49%) получали ритуксимаб в комбинации с химиотерапией и 13 (16%) в поддерживающем режиме. Эффективность такого "мягкого лечения рецидивов" оказалась высокой и не уступала показателям терапии первичных больных – частота вторых ПР составила 50%, ЧР – 31%, общая эффективность – 81% ( $n = 68$ ). Медиана длительности 2-й ремиссии была 45 мес, 3-летняя выживаемость до второго прогрессирования составила 42% (медиана 32 мес). 10-Летняя общая выживаемость больных в группе в целом составила 83%.

**Заключение.** Широкое внедрение ритуксимаба на разных этапах течения ФЛ позволило контролировать опухоль без дополнительной токсичности, сохраняя качество жизни больных. По нашему убеждению, взвешенный подход к выбору каждого нового режима лечения дает шанс больным ФЛ добиться до возможной "следующей эры" новых эффективных противоопухолевых препаратов.

### Инновации в гематологии – организация общественного регистра доноров кроветворных клеток и публичных банков пуповинной крови в России

О.В. Тюмина

ГБУЗ Клинический центр клеточных технологий, Самара

**Введение.** Выбор аллогенного донора для трансплантации ГСК ограничен членами семьи, добровольными донорами или неродственными образцами пуповинной крови (ПК). В РФ в создан "Регистр доноров кроветворных клеток и публичных банков пуповинной крови" (Регистр). Заготовка, обработка и криохраниение ПК – дорогостоящая процедура. Однако чем больше образцов ПК в национальном Регистре, тем больше вероятность нахождения подходящего по генотипу образца ПК для кандидата на трансплантацию. Цель исследования – анализ образцов ПК, входящих в состав Регистра, и определение экономической выгоды, получаемой

от увеличения в национальном Регистре числа публичных образцов ПК.

**Материалы и методы.** В исследование включен материал "Регистра доноров кроветворных клеток и публичных банков пуповинной крови", в который вошли ГБУЗ СО Клинический центр клеточных технологий (с 2004–2011 гг. заложено на долгосрочное хранение 7000 образцов ПК, передано на трансплантацию 30 образцов ПК, из них 3 образца ПК – в Голландию, Данию, Австрию, проведено HLA-типирование 4500 образцов ПК), 400 типированных публичных образцов ПК Покровского банка стволовых клеток (Санкт-Петербург) и 3800

типированных доноров кроветворных клеток (Оренбург, Петрозаводск, Самара). При проведении исследования использованы следующие методы: метод информационного поиска, метод моделирования, метод анализа "затраты – эффективность", а также молекулярно-генетические, гематологические, иммунологические методы лабораторной диагностики.

**Результаты и обсуждение.** Для оценки выгоды, ассоциированной с количеством образцов в Регистре, мы смоделировали вероятность подбора образцов ПК различных уровней HLA-совместимости, количество возможных трансплантаций ПК из Регистра и их стоимость, годы сохраненных жизней пациентов, а также рассчитали финансовые затраты на создание банков ПК в зависимости от количества образцов. В период с 2008–2010 гг. Регистром было обработано 270 запросов по подбору подходящих по генотипу образцов ГСК. За это время произошло увеличение Регистра банка ПК с 2500 до 4000 единиц. Ретроспективно мы проанализировали собственные результаты подбора и оценили вероятность нахождения подходящих образцов ПК в Регистре в зависимости от возраста пациентов, клеточности образцов ПК и объема Регистра. Вероятность подбора образцов ПК при дальнейшем увеличении регистра до 200 000 единиц была основана на данных международного донорского регистра костного мозга. Для оценки экономической целесообразности

увеличения регистра образцов ПК мы опирались на показатель фармакоэкономической целесообразности – "порог готовности платить" (ППП), который отражает ту сумму, которую общество готово потратить на достижение определенного терапевтического эффекта. Согласно рекомендациям комиссии по фармакоэкономике ВОЗ, в соответствии с которой ППП рассчитывается путем умножения на три ВВП страны, рассчитанного на душу населения. Для России на основании данных о ВВП на душу населения за 2010 г. ППП составляет 943 436 руб. (31,5 тыс. \$ США). С увеличением объема регистра от 2000 до 200 000 единиц ПК происходит как увеличение затрат – суммы общих финансовых вложений (ТС) с 463 млн руб. до 1,3 млрд руб., так и увеличение эффективности, выраженное в годах сохраненной жизни с 3900 до 5498. Инкрементальный показатель "затраты–эффективность" (ICER) увеличивается от 132 тыс руб. до 1,3 млн руб. на год сохраненной жизни.

**Заключение.** В условиях здравоохранения РФ с учетом ППП целесообразно создание национального публичного Регистра образцов ПК объемом до 100 000 единиц, при этом показатель увеличения стоимости года сохраненной жизни составит 724 тыс. руб./ICER. Необходимо активное международное сотрудничество (Netcord, BMDW) для увеличения количества возможных трансплантаций ПК из Российского Регистра.

### Распределение HLA-гаплотипов у больных онкогематологическими и гематологическими заболеваниями и их сибсов

Е.Г. Хамаганова, Т.П. Чугреева

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

**Введение.** Наиболее предпочтительный донор при трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) – HLA-идентичный сибс (сибсы – потомки одних и тех же родителей, от sibs – sisters/brothers). Совокупность генов HLA, лежащих на одной хромосоме – HLA-гаплотип, на обеих хромосомах – HLA-генотип. Поскольку наследование гаплотипов HLA подчиняется законам Менделя, вероятность совпадения (также как и полного несовпадения) HLA-генотипов у сибсов составляет 25%, вероятность совпадения одного из HLA-гаплотипов – 50%. Увеличение числа сибсов повышает шансы найти среди них HLA-идентичного донора ГСК. Некоторые наблюдения говорят о неравновесном распределении родительских гаплотипов системы HLA в семьях, где имеется ребенок, больной лейкозом, и более частое, чем следует из менделевского расщепления, нахождение в таких семьях HLA-идентичных сибсов. Однако эти наблюдения сделаны до широкого внедрения в практику методов ДНК-типирования HLA-системы. Цель настоящего исследования – определить вероятность нахождения HLA-идентичного сибса для больных онкогематологическими и гематологическими заболеваниями при HLA-типировании в соответствии с современными требованиями к подбору HLA-идентичного родственного донора.

**Материалы и методы.** В исследование включены 200 больных онкогематологическими и гематологическими заболеваниями и 269 их сибсов, типированных с 2009 г. по февраль 2012 г. по 5 локусам HLA-системы – A/B/C/DRB1/DQB1. Имелось 3 группы больных: 1-я группа ( $n = 150$ ) – больные с одним сибсом, 2-я группа (33 больных и 66 сибсов) – с двумя сибсами, 3-ю группу составили больные ( $n = 17$ ), у которых имелось три сибса и более (всего 53).

**Результаты и обсуждение.** Проведен анализ наблюдаемого и теоретического расщепления HLA-гаплотипов (Плохинский, 1970). В 1-й группе HLA-фенотипически идентичный (совпадающий с больным на уровне, соответствующем типированию при "низком разрешении", т.е., антигенов HLA) сибс был найден у 41 (27%) больного. У 42 (28%) больных сибсы расходились с больными по обоим гаплотипам, у 67 (45%) больных можно было предполагать наличие HLA-гаплоидентичного сибса. Во 2-й группе HLA-фенотипически идентичный сибс найден у 13 (39%) больных. В 3-й группе – у 8 (47%) больных, из них у 1 больного было 2 HLA-идентичных сибса. В соответствии с EFI стандартами во всех случаях HLA-геноидентичность HLA-фенотипически идентичного донора была подтверждена или точным выведением всех четырех родительских HLA-гаплотипов (при типировании родителей и ближайших родственников), или при типировании при "высоком разрешении" (на уровне аллелей) локусов HLA класса I и/или II.

**Заключение.** Распределение родительских HLA-гаплотипов среди обследованных больных и их сибсов соответствовало ожидаемому по менделевскому расщеплению. Шанс найти HLA-идентичного донора у больного с одним сибсом не превысил 27%. У больных с двумя и большим количеством сибсов вероятность найти HLA-идентичного родственного донора повышалась. Однако даже у больных, имеющих не менее 3 сибсов, она не достигала 50%. Уменьшение числа больных, для которых имеется возможность подобрать HLA-идентичного родственного донора, также связано с сокращением числа многодетных семей и среднего коэффициента рождаемости. Для этих больных необходим поиск HLA-совместимого неродственного донора.

### Сепсис, вызванный энтеробактериями с продукцией $\beta$ -лактамаз расширенного спектра, у больных гемобластозами

Е.Е. Ходунова, Е.Е. Трушина, Е.Н. Паровичникова, А.А. Магомедова, Г.М. Галстян, Г.А. Клясова

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

**Введение.** В настоящее время отмечается увеличение частоты сепсиса, вызванного энтеробактериями с продукцией  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра (БЛРС).

Цель исследования – изучение результатов лечения первого и повторного эпизодов сепсиса, вызванного БЛРС продуцирующими энтеробактериями, у одних и тех же