

стирание рисунка, диффузная лимфоидная инфильтрация и перестройка стромы. Выявлены деструктивные изменения ретикулинового каркаса. Наблюдалась дезинтеграция фолликулярных дендритных клеток (ФДК) и сокращение их количества почти в 3 раза ($7,2 \pm 1,3\%$ при ХЛЛ и $23 \pm 3,1\%$ в группе сравнения). Кроме того, ИГХ с антителами CD34 класса II выявили усиление плотности МЦР при ХЛЛ ($12,8 \pm 0,3$ против $6,5 \pm 0,5\%$ в группе сравнения). Таким образом, сокращение

числа ФДК и усиление ангиогенеза являются ключевыми факторами повреждения стромы при ХЛЛ.

Заключение. Изменения стромальных нишеобразующих структур костного мозга и ЛУ свидетельствуют об их вовлечении в генез неопластической трансформации лимфоидных предшественников и могут указывать на перестройку функции микроокружения, направленную на поддержание лейкозного клона.

PRES у детей с онкогематологическими и гематологическими заболеваниями

Сердюк О.А., Балашов Д.Н., Делягин В.М.

ФГБУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва

Введение. PRES (posterior reversible encephalopathy syndrome) – быстро развивающееся неврологическое состояние, клинически проявляющееся судорогами, помрачением сознания, головной болью, тошнотой, рвотой, изменением цветоощущения, корковой слепотой в сочетании с характерными изменениями на МРТ. Этот синдром нередко является осложнением у детей, больных лейкозами, перенесших трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). При отсутствии своевременного лечения PRES может осложниться развитием массивного инфаркта головного мозга или дислокационным синдромом с летальным исходом. В литературе в качестве исходов описаны эпилепсия и смерть больных.

Цель работы. Описать клиническую картину, МРТ- и ЭЭГ-изменения у детей с PRES.

Материалы и методы. С клиническими и рентгенологическими признаками PRES и ЭЭГ-мониторингом наблюдали 7 больных (из них 2 девочки) в возрасте 5–22 лет с онкогематологическими заболеваниями: с острым миелобластным лейкозом (1 больной), острым лимфобластным лейкозом (2 больных), анемией Фанкони (1 больной), приобретенной идиопатической апластической анемией (1 больной), первичным иммунодефицитом (1 больной), диффузной В-клеточной лимфомой (1 больной).

Результаты. PRES развился из-за артериальной гипертензии у 6 больных, из них у 2 – на фоне иммуносупрессивной терапии (у 1 – циклоспорином и 1 – метотрексатом) и только у 1 – на фоне приема циклоспорина А. Клинически у 3 больных наблюдались генерализованные тонико-клонические судороги. У 1 ребенка отмечались гиперкинезы оральной мускулатуры, девиации взгляда влево, нарушения сознания. Развитие гипертензивного синдрома, изменение психического статуса, нарушение зрения наблюдались изо-

лировано у 3 больных, из них у 2 сочетавшиеся с головной болью. Повторные признаки PRES (в среднем через 2,5–3 мес после первого дебюта) отмечались у 2 детей, из них у 1 – в виде тонико-клонических судорог. По данным МРТ у больных наблюдались изменения белого вещества головного мозга преимущественно теменно-затылочных областей. На ЭЭГ во время дебюта PRES (выполнена у 3 детей) регистрировались выраженные диффузные изменения биоэлектрической активности мозга (БЭА), в фоновой записи отмечались дезорганизация БЭА медленными волнами и стойкая межполушарная асимметрия. Локальные изменения эпилептиформного характера у 1 регистрировались в виде акцента медленных волн в центрально-теменном отделе слева с включением острых α -волн и однократного генерализованного пароксизма, у 2-го – в виде единичных эпилептиформных комплексов "острая – медленная волна" в лобно-центральной отделе справа, у 3-го – как очаг эпилептиформной активности в лобно-передневисочном отделе слева в виде острых волн и комплексов "острая – медленная волна". Указанные локальные изменения ЭЭГ соответствовали описанной МРТ картине этих детей. Исходом PRES явилась эпилепсия у 2 больных, у 3 – клинико-рентгенологические симптомы оказались обратимыми. Основное заболевание оказалось фатальным для 2 детей.

Заключение. Для постановки диагноза PRES и его исхода первостепенное значение имеет ранняя клинико-рентгенологическая диагностика с регистрацией МРТ, с последующей адекватной терапией этого осложнения. Целесообразность проведения ЭЭГ таким больным подлежит обсуждению и дальнейшему изучению, однако несомненна информативность ЭЭГ для оценки степени энцефалопатии и последующего мониторинга выявленной эпилептиформной активности.

Интенсивная полихимиотерапия диффузной В-крупноклеточной лимфомы прямой кишки у больной неспецифическим язвенным колитом

Сидорова А.А., Кравченко С.К., Звонков Е.Е.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Возникновение лимфатической опухоли толстой кишки (ТК) на фоне неспецифического язвенного колита (НЯК) – редкое, малоизученное явление, составляющее 0,2–0,4% от всех случаев НЯК. Алгоритм лечения и тактика одновременного проведения цитостатической и иммуносупрессивной терапии пока не разработаны. Неизвестен прогноз у больных лимфомой при сочетании с НЯК, а также влияние полихимиотерапии (ПХТ) на течение НЯК.

Цель работы. Оценить эффективность и переносимость интенсивной ПХТ у больной диффузной В-крупноклеточной лимфомой (В-ККЛ) типа non-GCB прямой кишки (ПК) на фоне тяжелой формы НЯК с тотальным поражением ТК.

Материалы и методы. Больная Ц., 50 лет, в течение 5 лет диарея до 5 раз в сутки, при колоноскопии выявлен хронический колит, проводилось симптоматическое лечение. В 2010 г. отмечалось учащение стула до 20 раз в сутки с примесью крови и слизи, выявлена стенозирующая опухоль ПК. Проведена передняя резекция ПК. По результатам иммуногистохимического исследования установлен диагноз диффузной В-ККЛ ПК (типа non-GCB). При поступлении в ГНЦ в марте 2011 г. диарея до 30 раз в сутки, субфебрильная лихорадка, истощение. При колоноскопии картина тотально-эрозивно-язвенного поражения ТК.

Результаты. Начата терапия метилпреднизолоном (32 мг/сут) и месалазином (свечи 500 мг/сут) в течение 2 нед.

После стабилизации состояния (снижение частоты стула до 3 раз в сутки) проведено 4 курса ПХТ по программе mNHL-BFM-90 (блоки А-В с мабтерой). После завершения лечения полная регрессия клиники НЯК. Ремиссия диффузной В-ККЛ и НЯК сохраняется в течение 30 мес.

Заключение. Помимо стойкого эффекта в лечении диффузной В-ККЛ, достигнута быстрая, полная и длительная ремиссия НЯК. Данное наблюдение открывает перспективы для дальнейшего изучения эффективности цитостатической терапии НЯК.

Т-клеточная клональность при аутоиммунной гемолитической анемии

Сидорова Ю.В., Смирнова С.Ю., Цветаева Н.В., Никулина О.Ф., Бидерман Б.В., Никулина Е.Е., Судариков А.Б.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Аутоиммунная гемолитическая анемия (АИГА) проявляется аутоиммунным гемолизом и образованием антител к антигенам эритроцитов. Ведущая роль в патогенезе отводится В-клеткам, однако также показана роль различных субпопуляций Т-клеток в патогенезе болезней.

Цель работы. Изучение клональных субпопуляций Т-лимфоцитов у больных АИГА.

Материалы и методы. Т-клеточную клональность определяли по реаранжировкам генов γ - и β -цепей TCR методом ПЦР и фрагментного анализа у 27 больных АИГА, 20 здоровых лиц и 13 пациентов с другими анемиями. Изучена кло-

нальность субпопуляций Т-лимфоцитов (CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD25⁺).

Результаты и обсуждение. У 48,5% больных АИГА выявлена Т-клеточная клональность. Клоны сохраняются независимо от периода болезни, концентрации гемоглобина, терапии, принадлежат к CD8⁺-субпопуляции Т-лимфоцитов. Вероятно, клоны не принимают прямого участия в аутоиммунном процессе.

Заключение. Наличие Т-клеточной клональности в CD8⁺-субпопуляции Т-лимфоцитов у больных АИГА требует дальнейшего изучения значения данной субпопуляции в патогенезе АИГА.

Нарушения мозгового кровообращения у детей с гематологическими и онкогематологическими заболеваниями

Скворцова Ю.В., Делягин В.М., Жарков П.А.

ФГБУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва

Введение. Нарушения мозгового кровообращения (НМК) обычно воспринимаются с позиции неврологов, занимающихся лечением пожилых пациентов. В педиатрии НМК – предмет внимания неонатологов. Педиатрическая группа пациентов изучена недостаточно, хотя доля больных, перенесших ишемический инсульт (ИИ) в возрасте 15–20 лет, составляет 0,8% от общего числа таких больных.

Цель работы. Усовершенствовать врачебную тактику при ведении больных детского и подросткового возраста с НМК путем изучения причинной, возрастной, половой структуры этого состояния, вероятных прогностических факторов.

Материалы и методы. Изучена заболеваемость НМК среди детей на примере одной из областей Центрального ФО. Наблюдали 182 больных в возрасте 2–22 лет (Me 5 лет). У 38 (20,9%) больных НМК развилось на фоне лейкозов (Me возраста 10 лет), у 15 (8,2%) – гипергомоцистемии (Me возраста 2 года), у 34 (18,7%) – тромбофилии (Me возраста 3 года), тромбоцитопении (1 больной) и апластической анемии (1 больной). У остальных детей НМК развились на фоне сосудистых аномалий (26 больных), неизвестных причин (29 больных), редких состояний (аутоиммунные заболевания, синдром MELAS, неконтролируемая гипертензия и др.). Проводили клиническое, лабораторное и инструментальное обследования.

Результаты и обсуждение. Заболеваемость НМК в детской популяции без учета неонатальных случаев колеблется по годам в пределах 0,93–1,1:100 000. Частота НМК по госпитальной статистике составляет 2,8:1000 больных в год в возрасте 0–11 лет и 0,7:1000 больных в год в возрасте 12–17 лет. Среди госпитализированных больных гематологическими и онкогематологическими заболеваниями НМК встречались не более чем в 2% случаев. НМК развились на фоне гиперлейкоцитоза

(4 больных), глубокой цитопении (3 больных), нейрорейкоза (1 больной), сепсиса (8 больных), генерализованной цитомегаловирусной инфекции (1 больной), проведении индукции (22 больных), консолидации, поддерживающей терапии, приема аспарагиназы. Среди всех наблюдаемых детей с тромбофилией ишемические инсульты развились у 45%. Выявлена зависимость локализации инсульта от основной причины. Так, при гипергомоцистемии инсульт чаще локализовался в средней мозговой артерии, при мальформации – в задней и передней мозговых артериях, при лейкозе – в средней мозговой артерии. Указанные различия оказались статистически значимы (метод χ^2 ; $p = 0,05$). При тромбофилии различия в частоте НМК по бассейнам не обнаружены. При ишемических инсультах у детей с тромбофилией отмечалась большая распространенность минорного аллеля полиморфизмов *MTHFR* C677T, главным образом за счет гомозигот ($p = 0,033$). Летальность при НМК в случае лейкоза как этиологического фактора составила 70%, при тромбофилии – 3–5%, при гипергомоцистемии и мальформациях – 7 и 4% соответственно. Из диагностических методов наиболее чувствительной является МРТ. МРТ особенно информативна при отрицательном результате. Максимальной специфичностью обладают МРТ- и МР-ангиография, особенно информативны указанные методы при положительном результате (с их помощью подтверждается диагноз). Период максимального риска повторного инсульта (26 больных) в нашей группе пациентов составляет приблизительно 2 нед от первого эпизода НМК.

Заключение. Заболеваемость инсультами в России соответствует мировым данным. НМК у ребенка требует исключения гематологических и генетических заболеваний, что определяет лечение и прогноз НМК.

Молекулярная диагностика мутации T3151 у больных хроническим миелоидным лейкозом

Скоробогатова А.В.¹, Абдуллаев А.О.², Степанова Е.А.², Шухов О.А.², Судариков А.Б.²

¹Московский государственный университет им.М. В. Ломоносова; ²ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Мутация киназного домена гена *BCR-ABL* T3151 у больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ) обуславливает полную резистентность лейкозных клеток к терапии всеми

зарегистрированными ингибиторами тирозинкиназ (ИТК). Применяемые в настоящее время методы для диагностики мутации T3151 (прямое секвенирование, денатурирующая