

того, при ВКЛ была доказана значительная активация Ras/Raf/MEK/ERK – каскада [Tiacci E. et al.; Slupsky J. R. et al., 2007]. Цель настоящего – выявление мутации BRAF<sup>V600E</sup> у больных ВКЛ с помощью амплификации соответствующего участка гена BRAF и секвенирования по Сенгеру полученного амплификата. Более того, предполагалось оценить потенциальную применимость данной методики в дифференциальной диагностике ВКЛ.

**Материалы и методы.** В исследование включены 14 больных с типичной формой ВКЛ, 9 – с вариантной формой ВКЛ и 7 – с лимфомой маргинальной зоны селезенки.

**Результаты и обсуждение.** Исследование показало, что у больных в крови, которых, по данным иммунофенотипиро-

вания, доля ворсинчатых лимфоцитов составляла более 20% (у 7 из 14), выбранная методика показывает наличие мутации, в остальных случаях ее чувствительности оказывается недостаточно. Вдобавок, у 4 (44%) из 9 больных с вариантной формой ВКЛ, тоже обнаружили мутацию, что противоречит более ранним данным литературы [Tiacci E. et al., 2011]. Ни в одном случае лимфомы маргинальной зоны селезенки мутация не обнаружена.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о большом значении мутации BRAF<sup>V600E</sup> для дифференциальной диагностики ВКЛ и необходимости выбора или создания более чувствительной методики для ее определения.

## Интенсивная терапия тяжелого течения острой перемежающейся порфирии

К.В. Яцков, Е.М. Шулуто, Т.Е. Глухова, В.М. Городецкий

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

**Введение.** Порфирии – группа редких заболеваний, вызванных генетически обусловленным нарушением пути биосинтеза гема. Наибольший интерес для специалистов по интенсивной медицине представляют острые порфирии, так как они могут дебютировать угрожающими неврологическими осложнениями и требовать лечения в условиях отделения реанимации. Недооценка важности знания симптомокомплекса острых порфирий приводит к запоздалой диагностике, неправильному лечению и неблагоприятным исходам. При отсутствии лечения у пациентов возникает моторная нейропатия: мышечная слабость, переходящая в тетрапарез и вялую тетраплегию. Развивается паралич диафрагмы, вспомогательной дыхательной мускулатуры, голосовых связок, мускулатуры мягкого неба, мышц верхней трети пищевода. Это приводит к нейромышечной дыхательной недостаточности. В отсутствии патогенетического лечения прогрессирует нарушение сознания вплоть до комы вследствие порфирической энцефалопатии. Длительная иммобилизация осложняется нозокомиальными инфекциями и синдромом гиперкатаболизма. Смерть пациентов наступает, как правило, от осложнений, излечение которых невозможно без адекватной терапии основного заболевания. Цель исследования – определение наиболее частых осложнений тяжелого течения острой перемежающейся порфирии и методы их лечения.

**Материалы и методы.** Ретроспективный анализ течения заболевания у 9 больных острой перемежающейся порфирией (ОПП), наблюдавшихся в отделении анестезиологии и реаниматологии (ОАР) Гематологического научного центра с 1996 по 2010 г.

**Результаты и обсуждение.** В анализируемой группе преобладают больные женского пола – 8 (89%). Средний возраст 28 лет, средняя длительность пребывания в ОАР – 98 дней, при этом длительно (более 10 дней) в ОАР наблюдались 7 (78%) женщин, у них средняя продолжительность пребывания в ОАР – 125 дней (от 63 до 260 дней). Наиболее тяжелое течение ОПП было обусловлено запоздалой диагностикой и лечением. Средняя продолжительность от начала заболевания до перевода в специализированное ОАР составила 31 день (от 18 до 67 дней). Основными осложнениями, обуславливающими длительность пребывания в ОАР, были: тетраплегия с парезом дыхательной мускулатуры, требующая длительной (от 14 до 300 дней) искусственной вентиляции легких (ИВЛ) – в среднем 112 дней. Длительная иммобилизация, ИВЛ, пребывание

в отделении реанимации неизбежно осложнялись рецидивирующими инфекциями: частота пневмонии, катетерассоциированной инфекции мочевыводящих путей и сепсиса (в том числе катетерассоциированного) составила 100%, острого бескаменного холецистита – 14%, инфекции ЦНС – 28%. Причиной инфекции ЦНС являлось осложненное течение синуситов, их частота среди всех пациентов составила 90%. Следующим осложнением, обусловленным длительным отсутствием адекватной нутритивной поддержки на предыдущем этапе госпитализации, а также синдромом гиперкатаболизма, является тяжелая белково-энергетическая недостаточность смешанного типа (57%). Средний ИМТ при поступлении – 17,4 кг/м<sup>2</sup> (от 11 до 23 кг/м<sup>2</sup>). У больных, поступивших в ОАР в ранние сроки после начала заболевания, белково-энергетическая недостаточность не развилась благодаря адекватной нутритивной поддержке. Лечение основного заболевания проводили с помощью введения аргината гема в расчетной дозе. В его отсутствие с целью элиминации предшественников порфиринов выполняли плазмаферезы (у 3 больных), гемофильтрацию (у 1 больной), введение концентрированного раствора глюкозы в дозировке 300–400 г углеводов в сутки (у всех больных). Терапию инфекционных осложнений проводили с учетом регулярного микробиологического мониторинга. Белково-энергетическая недостаточность корректировали посредством индивидуального расчета энергетических потребностей и проведения соответствующего искусственного питания (парентеральное, смешанное, энтеральное и вспомогательное). Таким больным показана как можно более ранняя установка гастростомы с заведением через нее зонда за связку Трейца, так как часто у больных ОПП наблюдается длительный парез желудка. Ранняя гастростомия позволяет избежать синуситов, осложняющих назогастральное и назоэнтеральное зондирование. Результаты терапии: 1 из 9 больных, наблюдавшихся в ОАР, умерла. Остальные больные были переведены в профильное отделение, из которого впоследствии выписаны на амбулаторное лечение и реабилитацию.

**Заключение.** Интенсивная терапия тяжелых форм ОПП отличается большой продолжительностью и многокомпонентностью. Правильно проводимая терапия осложнений и контроль остроты основного заболевания, а также ранняя реабилитация (начиная с реанимационного отделения) позволяют добиться длительной ремиссии и практически полностью вернуть больных к активной повседневной жизни.