

из них у 40 диагноз установлен только на секции. Гистологический диагноз у остальных: диффузная В-крупноклеточная лимфома – у 60%, лимфома Беркитта – у 16, фолликулярная лимфома – у 12, МАЛТ-лимфома – у 6, Т-клеточные лимфомы – у 4, первичная лимфома ЦНС – 2%. Большинство больных страдали вирусными гепатитами, оппортунистическими инфекциями, стадия болезни IVB. 26 больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой получили СНОР и СНОР-подобные курсы. 3-Летняя общая выживаемость составила 52%, 3-летняя безрецидивная выживаемость 32%. В настоящее время стандартом терапии является программа R-CHOP (R-ЕРОСН). Маркерная для Запада локализация – первичная лимфома ЦНС встретилась у 2 больных, у 1 из них достигнута полная ремиссия до 4 лет наблюдения. 12 больных лимфомой Беркитта получили блоковую терапию по протоколу mNHL-BFM-90, NHL-BFM-95. 3-Летняя общая выживаемость составила 48% и безрецидивная 40%. Умерли 9 больных, причинами смерти явились прогрессирование лимфомы, агранулоцитоз и инфекционные осложнения в отсутствие ремиссии, туберкулез. Низкие показатели эффективности лечения обусловлены несколькими факторами:

позднее обращение за медицинской помощью в генерализованной стадии лимфомы, отсутствие намерения принимать ВААРТ, наличие других заболеваний (гепатиты, оппортунистические инфекции), несоблюдение сроков полихимиотерапии, высокая потребность в массивной поддерживающей терапии. Тем не менее показана принципиальная возможность излечения этой категории больных. У 18 больных лимфомой Ходжкина выявлен преимущественно смешанноклеточный вариант с выявлением вируса EBV в опухолевых клетках. У большинства больных III–IVB стадия болезни, но характерно достаточное количество CD4-клеток (более 400 в 1 мкл) и умеренная вирусная нагрузка, что отличается от соответствующих показателей у больных агрессивными лимфомами. Лимфома Ходжкина у ВИЧ-инфицированных пациентов служит моделью изучения патогенеза этой формы опухоли. Из 18 больных СПИД-ассоциированной ЛХ 7 умерли до начала лечения. Лечение проводилось 11 пациентам: АВВД ± лучевая терапия (ЛТ) – у 8, ВЕАСОРР-усиленный с последующей лучевой терапией – у 3. Во время терапии умерли 2 больных, у остальных больных получены полные ремиссии при наблюдении до 8 лет.

Изучение нарушений гемостаза у больных лимфомой Ходжкина

А.В. Полетаев¹, А.Н. Баландина^{2,4}, М.С. Литвиненко¹, С.К. Кравченко¹, И.В. Шитарева¹,
Е.Б. Орел¹, С.А. Васильев¹, Ф.И. Атауллаханов¹⁻⁵

¹ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России; ²Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН;

³Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова; ⁴Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздравсоцразвития России; ⁵ООО "Гемакор", Москва

Введение. Больные лимфомой Ходжкина (ЛХ) имеют повышенный риск развития тромбозов при проведении химиотерапии. Целью исследования являлось изучение частоты и характера нарушений в системе свертывания крови у первичных больных лимфомой Ходжкина, а также влияния на гемостаз приема контрацептивов и проведения полихимиотерапии у данных пациентов.

Материалы и методы. Были обследованы 18 первичных пациентов с диагнозом лимфома Ходжкина (3 мужчин и 15 женщин) в возрасте от 17 до 35 лет (медиана возраста 26 лет), распределение по стадиям: II стадия – 11, III стадия – 5, IV стадия – 3 человека. Пациентам проводили полихимиотерапию (ПХТ) по программе ВЕАСОРР-14. Женщинам за 3 дня до лечения и на протяжении всех курсов ПХТ проводилась овариопротекция гормональными контрацептивами (регулон). Больным проводили исследование системы гемостаза (активированное частичное тромбиновое время (АЧТВ), протромбиновый индекс (ПИ) по Квику, тромбозластография (ТЭГ), тромбодинамика), при постановке диагноза, после назначения контрацептивов (у женщин) и после 1-го курса ПХТ. Тромбодинамика – новый метод оценки гемостаза, основанный на регистрации пространственного роста фибринового сгустка. Основными параметрами теста являются начальная (V_0 , диапазон нормальных значений 36–56 мкм/мин) и стационарная скорость роста сгустка (V_{st} , диапазон нормальных значений 20–30 мкм/мин) и наличие спонтанных сгустков вдали от активатора свертывания (показатель гиперкоагуляции).

Результаты и обсуждение. У пациентов с первично выявленным диагнозом ЛХ наблюдается гиперкоагуляция по данным тромбодинамики ($V_0 = 53 \pm 4$ мкм/мин (среднее \pm SD), $V_{st} = 24 \pm 3$ мкм/мин, в 20% наблюдалось появление

спонтанных сгустков) и ТЭГ ($R = 15,7 \pm 2,8$ мин, $\alpha = 43,2 \pm 9,7$ град., $MA = 65, 8 \pm 4,2$ мм, при норме 9–27 мин, 22–58 град., 44–64 мм соответственно). При приеме контрацептивов происходит усиление гиперкоагуляции по данным тромбодинамики ($V_0 = 52 \pm 6$ мкм/мин, $V_{st} = 31 \pm 5$ мкм/мин, в 55% наблюдались спонтанные сгустки), тромбозластографии ($R = 12,6 \pm 3,9$ мин, $\alpha = 62 \pm 3$ град., $MA = 70,4 \pm 4,6$ мм).

АЧТВ и ПИ по Квику оставались в пределах нормы: 36 ± 2 с (норма 32–38 с) и $97 \pm 9\%$ (норма 70–130%) при первичном обследовании и на гормональной терапии (за исключением 2 больных на гормональной терапии, АЧТВ = 26 и 41 с) $93 \pm 18\%$ и 35 ± 4 с.

После ПХТ сохраняется состояние гиперкоагуляции по данным тромбодинамики ($V_0 = 56 \pm 4$ мкм/мин, $V_{st} = 29 \pm 9$ мкм/мин, в 27% наблюдались спонтанные сгустки) и ТЭГ ($R = 12,3 \pm 2,4$ мин, $\alpha = 51 \pm 8$ град., $MA = 63 \pm 7$ мм). Происходит сдвиг параметров АЧТВ и ПИ по Квику в сторону гиперкоагуляции (24 ± 1 с и $140 \pm 7\%$ соответственно).

Заключение. Больные лимфомой Ходжкина при первичном обследовании по данным тромбодинамики и тромбозластографии имеют нарушения системы гемостаза со склонностью к гиперкоагуляции, которая усиливается при приеме гормональных препаратов у женщин и при проведении ПХТ. Стандартные коагулологические тесты АЧТВ и ПИ по Квику регистрируют нарушение гемостаза только после курса ПХТ.

Работа частично поддержана грантами РФФИ 10-01-91055, 11-04-00303, 11-04-12080, 12-04-00652-а, 12-04-00438-а и программами фундаментальных исследований Президиума РАН "Фундаментальные науки – медицине", "Интегративная физиология" и "Молекулярные механизмы физиологических функций".

Качество жизни детей больных гемофилией на профилактическом методе лечения

Н.А. Попова, М.А. Моргунова, И.В. Курилова, А.В. Тренина, Е.А. Мельшина

Волгоградский государственный медицинский университет; Детский онкогематологический центр, Волгоград

Материалы и методы. Под наблюдением нашего детского гемофильного центра находится 30 больных гемофилией, проживающих на территории Волгоградской области в возрасте от 1 года до 17 лет, в том числе гемофилия А – 24 ребенка (средний возраст 7,2 года); гемофилия В – 6 детей

(средний возраст 4,8 года). Общая численность детского населения в среднем составляет 450 000.

Результаты и обсуждение. Тяжелая форма гемофилии (содержание ФVIII, FIX менее 1%) выявлена у 23 детей, средней степени тяжести – у 4 и легкой форма – 3 ребенка.

Ингибиторная форма при дефиците ФVIII установлена у 5 детей (средний возраст 3,2 года). До начала заместительной терапии антитела к ФVIII обнаружены у 2 детей (6,4 ВЕ и 1024 ВЕ), у 2 детей – через 1 год от начала терапии по факту возникшего кровотечения (36 ВЕ и 192 ВЕ) и у одного ребенка (3 ВЕ) – через 2 год 10 мес от начала бессистемного введения плазменного концентрата. У 1 больного поводилась индукция иммунологической толерантности на протяжении 24 мес. Выработка антител подавлена. Больной вернулся к профилактическому введению ФVIII. Наследственная передача патологического гена прослежена у 11 детей. Спорадические случаи наблюдались у 19 (63%) детей, причем, в 3 таких семьях оба мальчика больны гемофилией. Начало геморрагических эпизодов с периода новорожденности наблюдалось у 10 детей, на 1-м году жизни – у 16 детей, с 2-летнего возраста – у 2 и с 4 лет – у 2 детей.

До 2007г. все больные гемофилией получали экстренную помощь по факту возникшего кровотечения плазменными концентратами ФVIII, криопреципитатом и сежезамороженной антигемофильной плазмой. Осложнения наблюдались у 7 детей: повторные гемартрозы – у 5, их них с развитием хронического сановита – у 1, гепатит С – у 1, почечное кровотечение – у 1. С 2007 г. на профилактическом методе лечения плазменными концентратами ФVIII (гемоктин, иммунат, октанат) или рекомбинантными (когенейт, рекомбинат) из расчета 25–40 МЕ/кг 3 раза в неделю и ФIX (иммунин, октанайн 2 раза в неделю) находится 24 ребенка. С легкими формами болезни и у детей первого года

жизни в связи с затруднениями венозного доступа (6 детей) ФVIII, ФIX вводится по факту возникшего кровотечения. При наличии ингибитора кровотечения останавливаются препаратами шунтирующего действия (НовоСэвен, Коагил, Фейба). Однако гемофилия у них протекает тяжело с образованием обширных гематом, ранним развитием гемартрозов, почечного кровотечения, кровоточивости слизистых. При регулярном введении ФVIII, ФIX все больные практически здоровы, посещают школу, катаются на велосипеде. Из геморрагических эпизодов – единичные мелкие гематомы на туловище и конечностях у 18 детей. У 1 больного с хроническим синовитом правого коленного сустава – редкие обострения гемартроза.

Заключение. Профилактический метод лечения больных гемофилией является эффективным, значительно улучшает качество жизни больных, повышает их социальную и физическую адаптацию, предупреждает инвалидизацию, реже развивается кариес, требующий проведения экстракции зубов. Плазменные и рекомбинантные препараты у больных гемофилией одинаково эффективны. Возникновение ингибитора вероятно связано с генетическими факторами, длительностью и частотой геморрагических эпизодов до начала терапии концентратами ФVIII в результате поздней обращаемости при терапии по требованию. Остается нерешенной проблемой своевременное начало индукции иммунологической толерантности вследствие плохого венозного доступа у детей раннего возраста и неготовностью родителей к четкому выполнению протокола.

Организация специализированной гематологической помощи населению города Новосибирска

Т.И. Поспелова, Л.А. Шагина, И.Н. Нечунаева, Л.М. Маслова, И.Б. Ковынев, А.С. Лямкина, Н.В. Скворцова, Л.Н. Грицай

Городской гематологический центр, МБУЗ Городская клиническая больница №2; ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России

В условиях реформы здравоохранения важным является вклад специализированных служб в совершенствование лечебно-диагностической помощи населению. Благодаря этапности в организации лечебно-профилактической помощи, создается оптимальный вариант структуры специализированной службы, исходящий из дифференцированных показаний к лечению больных на различных этапах. Гематологический центр в Новосибирске представлен отделением гематологии, городскими консультативными приемами и межрайонными гематологическими кабинетами, специализированными лабораториями и расположен на базе многопрофильного стационара. Курирует работу Центра кафедра терапии, гематологии и трансфузиологии НГМУ.

Первым этапом оказания специализированной гематологической помощи являются межрайонные гематологические кабинеты, расположенные в 4 крупнейших поликлиниках города, где проводится отбор больных с изменениями в анализах крови и подозрением на заболевание крови, назначается первичный объем диагностики, осуществляется диспансерное наблюдение за пациентами, решаются вопросы обеспеченности лекарственными препаратами. Вторым этапом являются городские гематологические кабинеты, где осуществляется окончательная постановка диагноза, проведение курсов полихимиотерапии (ПХТ), рестадирирование, проводятся консультации в других лечебно-профилактических учреждениях, разрабатываются индивидуальные реабилитационные программы после курсовой полихимиотерапии. Ежегодно через амбулаторное звено осуществляется до 18 000 консультаций. Отделение гематологии является завершающим этапом в оказании специализированной помощи, где осуществляется противоопухолевая и иммуносупрессивная терапия; проводится подготовка к трансплантации костного мозга; идет внедрение новых технологий диагностики и лечения. Ежегодно в условиях стационара получают лечение около 1800 больных, из них гемобласты

составляют более 80%. В структуре онкогематологических больных наибольшее число составляют пациенты с лимфо-пролиферативными заболеваниями (70%), острыми лейкозами (12–14%). Множественная миелома регистрируется в 13–15% случаев, реже встречаются пациенты с миело-пролиферативными заболеваниями (10%), миелодиспластическим синдромом (4–6%). Наличие специализированных лабораторий позволяет на современном уровне диагностировать онкогематологические заболевания. В улучшении результатов лечения и общей выживаемости немаловажную роль сыграла Федеральная программа "7 нозологий", начатая с января 2007 г., что позволило обеспечить больных дорогостоящими лекарственными препаратами и значительно улучшить результаты лечения. В настоящее время ведутся регистры по хроническому миелолейкозу, множественной миеломе, гемофилии, острому лейкозу, что позволяет осуществлять более динамичное наблюдение за больными и служит основой для планирования лекарственного обеспечения данной категории больных. Под руководством кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии НГМУ, наряду с лечебными мероприятиями, проводится научная работа: городские и межрегиональные научно-практические конференции, осуществляется подготовка кадров врачей-гематологов. Большую роль в образовательном процессе играют специалисты ведущих центров страны – Гематологического научного центра и Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина (Москва). Создано общество онкогематологических больных, способствующее социальной реабилитации гематологических больных.

Таким образом, организация этапной системы в городе Новосибирске позволяет добиться повышения выявляемости заболеваний системы крови, увеличить эффективность проводимой современной терапии, направленной на улучшение результатов лечения и удлинение общей и безрецидивной выживаемости гематологических пациентов.