

НК) – с $0,0046 \times 10^9/\text{л}$ до $0,0272 \times 10^9/\text{л}$ у больного с М2 и с $0,0951 \times 10^9/\text{л}$ до $0,211 \times 10^9/\text{л}$ у больного с М4. Содержание в крови других субпопуляций НК-клеток менялось у пациентов по-разному. Число CD56highCD16⁻ (незрелые НК) увеличилось с $0,0046 \times 10^9/\text{л}$ до $0,0272 \times 10^9/\text{л}$ у больного с М2, но снизилось с $0,0225 \times 10^9/\text{л}$ до $0,0108 \times 10^9/\text{л}$ у больного с М4. Количество CD56lowCD16⁻ (зрелые НК) также увеличились с $0,00375 \times 10^9/\text{л}$ до $0,025 \times 10^9/\text{л}$ у больного с М2 и снизились с $0,0433 \times 10^9/\text{л}$ до $0,0173 \times 10^9/\text{л}$ у больного с М4. У больного с М2 отмечено нарастание содержания также и CD3⁺-популяций, включая CD4⁺CD8⁻ с $0,0827 \times 10^9/\text{л}$ до $0,236 \times 10^9/\text{л}$, в меньшей степени CD4⁺CD8⁺ с $0,229 \times 10^9/\text{л}$ до $0,389 \times 10^9/\text{л}$, и их субпопуляций, а именно CD4⁺CD28⁺CD45RA⁺ (наивные CD4⁺ Т-клетки) с $0,0212 \times 10^9/\text{л}$ до $0,055 \times 10^9/\text{л}$, CD4⁺CD57⁺ (терминально дифференцированные CD4⁺ Т-клетки) с $0,00678 \times 10^9/\text{л}$ до $0,0104 \times 10^9/\text{л}$, CD4⁺CD25high (регуляторные Т-клетки) с $0,00132 \times 10^9/\text{л}$ до $0,0046 \times 10^9/\text{л}$, CD8⁺CD28⁺CD45RA⁺ (преимущественно наивные CD8⁺ Т-клетки) с $0,0137 \times 10^9/\text{л}$ до $0,0202 \times 10^9/\text{л}$, CD8⁺CD57⁺ (терминально дифференцированные CD8⁺ Т-клетки) с $0,103 \times 10^9/\text{л}$ до $0,158 \times 10^9/\text{л}$. У больного с М4 напротив наблюдалось значительное сни-

жение численности всех этих популяций Т-лимфоцитов: CD4⁺CD28⁺CD45RA⁺ с $0,0439 \times 10^9/\text{л}$ до $0,00221 \times 10^9/\text{л}$, CD4⁺CD57⁺ с $0,0078 \times 10^9/\text{л}$ до $0,00448 \times 10^9/\text{л}$, CD4⁺CD25high с $0,0148 \times 10^9/\text{л}$ до $0,0081 \times 10^9/\text{л}$, CD8⁺CD28⁺CD45RA⁺ с $0,0518 \times 10^9/\text{л}$ до $0,0099 \times 10^9/\text{л}$, CD8⁺CD57⁺ с $0,103 \times 10^9/\text{л}$ до $0,0519 \times 10^9/\text{л}$. У больного с М2 относительное содержание Т-лимфоцитов и НК-клеток вместе повысилось с 25,8% до 91%, доля НК-клеток выросла с 2,5% до 17%, а у больного с М4 относительное содержание Т-лимфоцитов и НК-клеток вместе снизилось с 92,8% до 80%, но доля НК-клеток возросла с 12% до 50%.

Заключение. У больных ОМЛ на фоне заготовки и реинфузий аутологичных лимфоцитов со стимуляцией IL-2 удается повысить содержание в крови популяций НК-клеток, в частности зрелой цитотоксической субпопуляции НК-клеток. Значительное повышение численности популяций Т-лимфоцитов у одного больного коррелировало с достижением молекулярной ремиссии. Отсутствие молекулярной ремиссии у второго больного наблюдалось одновременно со снижением численности всех популяций Т-лимфоцитов, в основном наивных CD4⁺, наивных CD8⁺ Т-клеток и регуляторных Т-клеток.

Характеристика анемий при заболеваниях женской репродуктивной системы, рекомендации по их лечению

Н.И. Стуклов¹, Г.И. Козинец², М.Н. Стрельникова³

¹Кафедра госпитальной терапии медицинского факультета РУДН, Москва; ²ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва; ³Городская поликлиника №70 Департамента здравоохранения г. Москвы

Введение. Работа проведена в связи с большой распространенностью анемии на фоне гинекологических и онкогинекологических заболеваний, отсутствием четких рекомендаций по коррекции анемического синдрома в данной группе пациенток. В исследование включили данные, полученные при обследовании и лечении 208 гинекологических и 332 онкогинекологических больных. Цель работы – оптимизация диагностики и лечения анемий при заболеваниях женской репродуктивной системы.

Материалы и методы. Определили частоту развития анемии при первичном обследовании – 38% при доброкачественных и 51% при злокачественных заболеваниях.

Результаты и обсуждение. Выявили, что анемии при доброкачественных заболеваниях женской репродуктивной системы независимо от нарушения менструальной функции являются железодефицитными. При заболеваниях шейки матки, яичников, миоме матки анемия имеет признаки анемии хронических болезней, характеризуется снижением количества циркулирующих эритроцитов. У больных гинекологическими заболеваниями определили неадекватно низкую продукцию эритропоэтина степени тяжести анемии,

увеличение гепцидина выше нормальных значений. Лечение анемии провели препаратами железа, доказали их эффективность. Низкий прирост гемоглобина в течение первого месяца терапии связан с сочетанной патологией пищеварительного тракта, выраженной гипохромией эритроцитов и снижением содержания эритрокариоцитов в костном мозге. Данные особенности отнесены к признакам анемии хронических болезней.

Заключение. Доказали, что анемии при злокачественных заболеваниях женской репродуктивной системы обусловлены снижением продукции эритроцитов, являются гипохромными, характеризуются неадекватно низкой выработкой эритропоэтина степени тяжести анемии. Особенности анемии – наличие кровопотери при ряде заболеваний, низкое содержание ферритина сыворотки, повышение показателей С-реактивного белка, гепцидина выше референс-значений и при сравнении с гинекологическими больными. Исследовали возможность использования препаратов рекомбинантного эритропоэтина в сочетании с пероральными препаратами железа у онкогинекологических больных с анемией, доказали эффективность данного метода лечения.

Клинико-биологические особенности первичной экстра nodальной диффузной В-крупноклеточной лимфомы

И.Н. Суборцева

Кафедра онкологии ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздравсоцразвития России

Введение. Диффузная В-крупноклеточная лимфома (В-ККЛ) вариабельна по клиническому течению, может первично поражать как лимфатические узлы, так и экстра nodальные зоны и является гетерогенной группой опухолей. Очевидна необходимость детализации тех особенностей, на которые должен ориентироваться выбор программ лечения.

Материалы и методы. Нами были проанализированы клинические и морфоиммуногистохимические характеристики 74 больных диффузной В-ККЛ, находившихся на лечении в отделении химиотерапии гемобластозов НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН с 2000 по 2010 г.: 46 больных с первичным экстра nodальным поражением, 28 больных с nodальной локализацией первичной опухоли. Выделение иммуногистохимических подгрупп с помощью иммуногистохимического исследования проводили с использованием алгоритма Choi W.L. (2009). Локализация первичной экстра nodальной диффузной В-ККЛ: желудок ($n = 12$), яичко ($n = 10$), кости ($n = 10$), кольцо Вальдейера ($n = 2$), печень

($n = 2$), матка ($n = 1$), ЦНС ($n = 1$), щитовидная железа ($n = 4$), мягкие ткани ($n = 4$). Мужчины составили 2/3 больных – 29 (63%) больных. Возраст больных варьировал от 19 до 82 лет (медиана составила 56,5 года). Больных старше 60 лет было 20 (44%). При первичной экстра nodальной диффузной В-ККЛ локализованные I–II стадии заболевания были установлены у 27 (59%) больных, IV стадия – у 19 (41%). Общее состояние по шкале ECOG, соответствовавшее 0–1 баллам, отмечено у большинства – 28 (61%) больных. Высокий уровень ЛДГ у больных первичной экстра nodальной диффузной В-ККЛ был отмечен у 19 (41%) из 46 больных. По совокупности прогностических признаков большая часть (78%) больных вошли в группу благоприятного прогноза (низкая и низкая/промежуточная степени риска раннего прогрессирования).

Результаты и обсуждение. Несмотря на то, что диффузная В-ККЛ является агрессивной опухолью, при наличии болезни с вовлечением экстра nodальных зон прогноз сравнительно благоприятный: 5-летняя общая выживаемость (ОВ)

при первичной экстранодальной диффузной В-ККЛ составила 72%, а при нодальной – 39% ($p = 0,005$); 5-летняя бессобытийная выживаемость (БСВ) равна 70% и 39% соответственно ($p = 0,009$). При III–IV стадии лимфомы, общем состоянии по шкале ECOG, равном 2–4 баллам, уровне сывороточного ЛДГ более 450 ЕД/л, высоком и высоком/промежуточном риске раннего прогрессирования по МПИ, возрасте больных моложе 60 лет отдаленные результаты лечения были достоверно лучше при экстранодальной диффузной В-ККЛ ($p < 0,05$). На результативность лечения экстранодальной диффузной В-ККЛ влияет возраст: ОВ 91% против 50% ($p = 0,001$); БСВ 79% против 56% ($p = 0,01$) и достижение полной ремиссии в результате терапии I линии терапии: ОВ 93% против 36% ($p = 0,001$); БСВ 84% против 0% ($p = 0,001$). Нами изучено прогностическое значение биологических характеристик первич-

ной экстранодальной диффузной В-ККЛ. Показатели общей и бессобытийной выживаемости лучше при центробластном морфологическом варианте: ОВ 68% против 52% ($p = 0,05$); БСВ 65% против 42% ($p = 0,08$). Экстранодальная локализация при non-GCB – типе диффузной В-ККЛ оказывают благоприятное влияние на показатели общей и бессобытийной выживаемости: ОВ 70% против 32% ($p = 0,01$); БСВ 59% против 32% ($p = 0,01$). В группе больных VCL-2 – позитивной диффузной В-ККЛ экстранодальная локализация по сравнению с нодальной и проведение иммунохимиотерапии благоприятно влияют на отдаленные показатели лечения: ОВ 74% против 50% ($p = 0,05$); БСВ 68% против 36% ($p = 0,04$). При PdCD4 – позитивной первичной экстранодальной диффузной В-ККЛ проведение иммунохимиотерапии ритуксимабом улучшает показатели общей выживаемости ($p = 0,07$).

Концентрация гомоцистеина в сыворотке крови спортсменов-разрядников с мутациями в генах *MTHFR* и *MTR*

М. А. Суховольская, Т. Н. Субботина

Красноярский филиал ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва; Красноярский научный центр СО РАН, Сибирский федеральный университет, Красноярск

Введение. Гомоцистеин (ГЦ) способен оказывать повреждающее действие на эндотелий сосудов, являясь независимым фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии. Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) является одной из причин возникновения ряда осложнений беременности и врожденных патологий плода. На уровень ГЦ в крови влияют такие факторы, как питание: поступление фолиевой кислоты, витаминов B_6 и B_{12} , диета, обогащенная метионином, употребление кофе, прием ряда медикаментов и курение. Интенсивные физические нагрузки и соревнования у спортсменов сопровождаются стрессовой реакцией и сопряженным изменением метаболизма ГЦ. Хорошо известны наследственные особенности обмена метионина и ГЦ, негативный эффект которых в отношении развития ГГЦ может усиливаться при интенсивных спортивных нагрузках и употреблении некоторых "спортивных" диет. В связи с этим обсуждается целесообразность скрининга спортсменов на носительство мутаций ферментов обмена метионина с целью разработки индивидуальных профилактических программ. Целью настоящей работы явилось выявление зависимости концентрации ГЦ в сыворотке крови спортсменов-разрядников с мутациями С677Т (Ala222Val) в гене *MTHFR* (rs1801133) и А2756G (Asp919Gly) в гене *MTR* (rs1805087).

Материалы и методы. Группу обследованных составили 107 добровольцев (59 женщин и 48 мужчин, средний возраст $28,86 \pm 11,85$ года), среди которых 50 спортсменов-разрядников и 57 условно здоровых людей (контрольная группа), находящихся на своей обычной диете и не имеющих на момент исследования клинических симптомов. С образцами ДНК была проведена ПЦР с детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени. Определение

концентрации ГЦ в сыворотке крови проводили энзиматическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе Sapphire-400. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Statistica 7.

Результаты и обсуждение. Как в контрольной группе, так и у спортсменов-разрядников, не обнаружено статистически значимого влияния полиморфизма А2756G в гене *MTR* на уровень ГЦ в крови. Вместе с тем, показано статистически значимое увеличение концентрации ГЦ в крови спортсменов-разрядников, имеющих гомозиготное состояние гена С677Т *MTHFR*, как по сравнению со спортсменами, не имеющими мутацию ($p < 0,001$), так и по сравнению со спортсменами, имеющими гетерозиготный аллель ($p = 0,0017$). Статистически значимых изменений уровня ГЦ у людей, имеющих гомозиготный полиморфизм гена *MTHFR* в контрольной группе не обнаружено. У спортсменов-разрядников, имеющих мутацию С677Т в гене *MTHFR* в гомозиготном состоянии показано статистически значимое ($p = 0,005$) повышение уровня ГЦ по сравнению с контрольной группой гомозиготных лиц. В отношении мутации А2756G в гене *MTR* у спортсменов-разрядников, имеющих таковую в гетерозиготном состоянии, показано статистически значимое ($p = 0,015$) понижение уровня ГЦ по сравнению с контрольной группой лиц, гетерозиготных по исследуемому полиморфизму.

Заключение. Спортсмены-разрядники, имеющие мутацию С677Т в гене *MTHFR*, входят в потенциальную группу генетического риска развития ГГЦ. А гетерозиготное носительство мутации А2756G в гене *MTR* у спортсменов можно рассматривать в качестве протективной в отношении развития ГГЦ.

Цитокиновый профиль и влияние аллогенных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга на пролиферацию и апоптоз нормальных гематоэтических клеток-предшественников и лейкоэмических клеток

О. Татарина, Е.Ю. Осипова, Т.В. Шаманская, С.А. Плясунова, О.В. Козлитина, Б.Б. Пурбуева, З.М. Дышлева, Е.В. Скоробогатова, С.А. Румянцев

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

Введение. В настоящее время различные свойства мезенхимальных стволовых клеток (МСК) нашли широкое терапевтическое применение в трансплантации, улучшая приживление и используя их для коррекции реакции "трансплантат против хозяина" (РТПХ). У МСК есть способность поддерживать гемопоэз (например, через продукцию Г-КСМ, ГМ-КСФ), оказывать иммуномодулирующее действие (продуцируя $IFN-\gamma$, IL-2, IL-6, IL-1 β , ФНО α и хемокины – IL-8, MCP1, MIP-1 β) и влиять на регенеративные процессы (через продукцию VEGF, FGF-основного, IGF-1, IL-6, TIMP-1/MMP-9). Возможно свое влияние МСК оказывают и на

лейкемические клетки у больных с гемобластомами. Цель работы – исследовать влияние аллогенных МСК костного мозга на способность лейкоэмических клеток к спонтанному и индуцированному апоптозу, влияние на пролиферативную активность нормальных гранулоцитарно-макрофагальных (ГМ) предшественников. А также оценка цитокинового профиля МСК в зависимости от длительности культивирования.

Материалы и методы. Лейкемические клетки были получены из образцов костного мозга пациентов (6 мес – 17 лет) с впервые диагностированным острым лейкозом (ОЛ): В-острый лимфобластный лейкоз (В-ОЛЛ)–45,