

синдромом Бадда–Киари и у 13 (65%) из 20 с тромбозами внепеченочной локализации. У 9 (33%) больных выявили лишь минимальные признаки миелолипролиферативного заболевания. У 4 больных даже при ретроспективном анализе никаких данных в пользу развития МПЗ выявить не удалось. Пропорция больных с диагнозом МПЗ по биопсии костного мозга без подтвержденной тромбофилии на скрининге составила 17 (74%) из 23 по сравнению с данными обследования больных с тромбофилией – у 6 (26,6%) из 23. У 20 (87%) из 23 больных с диагнозом МПЗ по биопсии костного мозга выявлена мутация V617F гена *Jak2*, что значительно выше, чем в группе больных без гистологического подтверждения МПЗ – у 1 (25%) из 4. У 21 больного позитивного по мутации V617F гена *Jak2*, где гистологическое исследование костного

было доступно, только у 1 больного в биоптате костного мозга отсутствовали признаки МПЗ, что предполагает высокую чувствительность гистологического метода в диагностике МПЗ – 95,2%.

Заключение. Мутация V617F гена *Jak2* – надежный молекулярный маркер болезни и должен рассматриваться как первый диагностический тест миелолипролиферативного заболевания, дебютирующего с тромбозов вен портальной системы (87% от всех случаев среди МПЗ). Наличие латентных (скрытых) форм МПЗ, у больных с тромбозами вен внутренних органов при отсутствии развернутых клинических и гематологических признаков, диагностируется присутствием мутантной *Jak2*V617F и/или установленным диагнозом по биопсии костного мозга.

Роль трансфузии гранулоцитов у детей, больных острым миелоидным лейкозом

В.С. Немировченко, А.В. Попа, И.С. Долгополов, Г.Л. Менткевич

НИИ детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Введение. Тяжелая нейтропения является серьезным осложнением химиотерапии. Доказана прямая взаимосвязь между степенью нейтропении и риском развития инфекций. Терапия острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) сопряжена с длительной нейтропенией после индукционной терапии, что способствует развитию тяжелых инфекций, приводящих к увеличению индукционной смертности. Трансфузия гранулоцитов (ТГ) от здоровых родственных доноров помогает справиться с инфекционными осложнениями. Также мы высказали предположение о возможности развития реакции трансплантат против лейкомии при трансфузии гаплоидентичных клеток реципиенту для увеличения безрецидивной выживаемости у данной категории больных.

Материалы и методы. Проспективно было проанализировано 36 больных с впервые установленным диагнозом ОМЛ в возрасте от 2 мес до 16 лет, получивших курс индукционной терапии. Пациенты были разделены на две группы: 12 (46,15%) получили ТГ с антимикробной терапией, 24 (53,85%) – получали только антимикробную терапию. Из инфекционных осложнений в первой группе были диагностированы: пневмония – у 6 (50%) больных, пневмония и обнаружение патогенной микрофлоры при бактериологическом исследовании образцов крови – у 2 (16,7%), пневмония и нейтропеческий энтероколит – у 1 (8,3%), грибковое поражение печени и рост *Candida albicans* из крови – у 1 (8,3%), инфекционное поражение мягких тканей – у 1 (8,3%) и 1 ребенку (8,3%) была проведена профилактическая ТГ. Во второй группе: фебрильная нейтро-

пения – у 15 (62,5%) больных, пневмония – у 3 (12,5%), нейтропеческий энтероколит – у 2 (8,3%), пневмония и нейтропеческий энтероколит – у 1 (4,2%), сочетание пневмонии и обнаружение *Candida famate* из крови – у 1 (4,2%), инфекционное поражение мягких тканей – у 1 (4,2%) больных ($p = 0,012$). Трансфузию гранулоцитов проводили из расчета $0,8-2,8 \times 10^9/\text{л}$ на 1 кг массы тела реципиента. Не выявлено статистически значимых различий среди групп в ФАВ вариантах ОМЛ, полу, возрасту. В первой группе больных: 8 (66,7%) живы в полной ремиссии, у 3 (25%) развился рецидив заболевания и 1 (8,3%) умер от реинфекции (средняя продолжительность наблюдения 18,8 мес). Во второй группе живы – 15 (62,5%), умерли от прогрессирования или рецидива ОМЛ 9 (37,5%), смертности от инфекционного процесса не было (средняя продолжительность наблюдения 28,9 мес; $p = 0,3$). Длительность нейтропении в первой группе составила $34,3 \pm 3,1$ дня, во второй $31,8 \pm 1,9$ дня. Продолжительность антибактериальной терапии составила $29,5 \pm 1,9$ дней, у больных которым не проводили ТГ, и $34,1 \pm 8,5$ дней у получавших ТГ ($p = 0,49$). Длительность противогрибковой терапии у детей, которым не переливали гранулоциты, составила в среднем $21,8 \pm 2,3$ дня и $29,5 \pm 9,4$ дней противогрибковой ($p = 0,32$).

Заключение. ТГ можно рассматривать как дополнительную меру при тяжелых инфекционных осложнениях у больных с длительной нейтропенией, которые не отвечают на антимикробную терапию. Предварительные данные свидетельствуют об улучшении безрецидивной выживаемости в группе, получивших ТГ, но данные не значимы ($p = 0,3$).

Лечение фолликулярной лимфомы: 10-летний опыт

Е.С. Нестерова, С.К. Кравченко, Э.Г. Гемджян, А.У. Магомедова, И.Б. Капланская, А.М. Ковригина, Е.А. Барях, А.М. Кременецкая

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Фолликулярная лимфома (ФЛ) наиболее часто встречающаяся лимфоидная опухоль, составляющая 35% от всех лимфолипролиферативных заболеваний в США и до 22% в мире. Заболевание характеризуется длительным, постоянно рецидивирующим течением и вариабельностью по общей выживаемости. Тактика ведения больных варьирует от наблюдения без терапии до высокодозной химиотерапии с последующей трансплантацией стволовых клеток крови (ауто-ТСКК) или трансплантацией клеток костного мозга (алло-ТСКК). В целях индукции ремиссии наиболее часто применяют курсы химиотерапии по программам R-CHOP, R-CVP, R-F(M)C. Целью данной работы является ретроспективный анализ результатов лечения больных в Гематологическом научном центре за период с 2001 по 2011 г.

Материалы и методы. Проанализированы результаты терапии 82 больных ФЛ – 34 мужчины (41%) и 48 женщин (59%) в возрасте от 27 до 83 лет (медиана возраста 53 года). По критериям FLIP1 всех больных разделили на три группы: в 1-й группе риска – 28 (34%) больных, во 2-й – 15 (18%), в 3-й – 39 (48%). У 14 (17%) больных I цитологическая градация ФЛ, у 40 (49%) – II, у 28 (34%) – IIIA/B. Индукционные курсы проводили по программам R-CHOP, R-CVP, R-F(M)C. В работе использован анализ выживаемости по методу Каплана–Мейера. При расчете общей (ОВ) и бессобытийной (БСВ) выживаемостей (в последнем случае в качестве события взяты рецидив, прогрессия или летальный исход от любой причины) время отсчитывали от начала лечения. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

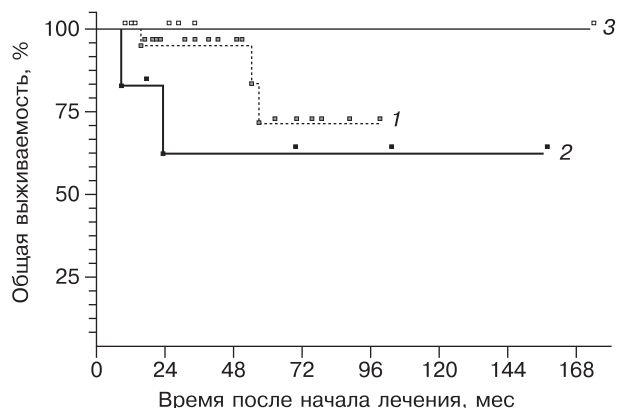


Рис. 1. Общая выживаемость после курсов R-CVP (1), R-CHOP(2), R-FMC (3).

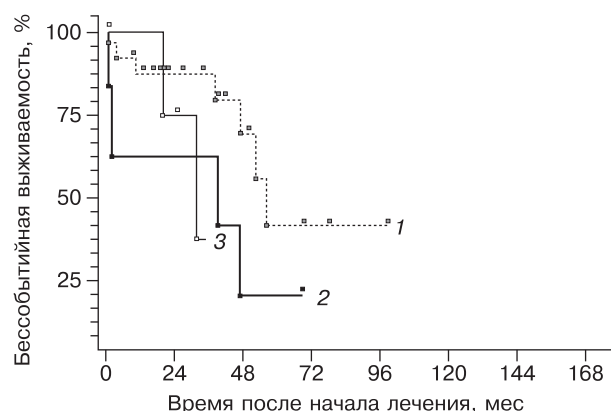


Рис. 2. Бессобытийная выживаемость после курсов R-CVP (1), R-CHOP(2), R-FMC (3).

Результаты и обсуждение. Большинству больных назначали в качестве индукционной терапии антрациклинсодержащие курсы: R-CHOP ($n = 32$) и CHOP ($n = 9$). Флударабинсодержащие курсы были проведены 13 больным: по программе FMC ($n = 1$) и R-FMC ($n = 12$). Курсы CVP – 3 больным, R-CVP – 3 больным; непрограммные курсы были проведены 15 больным. Под наблюдением без терапии находилось 7 больных (медиана наблюдения 35 мес). В первом рецидиве после R-CVP больным назначали R-CHOP, во втором рецидиве – R-FMC. В первом рецидиве после R-CHOP назначали R-FMC, а во втором и последующих рецидивах проводили сдерживающее непрограммное лечение. 5-летняя ОВ в результате лечения по программам R-CVP, R-CHOP, R-FMC составила соответственно 71%, 63%, 99%;

Выбор терапии первой линии определяет продолжительность жизни больных ХЛЛ

Е.А. Никитин¹, О.Д. Захаров², Ю.Ю. Лорие¹, М.М. Бобкова², Н.Н. Цыба¹, А.Л. Меликян¹, В.Л. Иванова², Л.Г. Ковалева¹, В.В. Птушкин²

¹ ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва ² Городская клиническая больница им. С.П.Боткина, Москва

Введение. Традиционный подход к лечению ХЛЛ заключался в применении все более интенсивного лечения в каждом последующем рецидиве или рефрактерности к предшествующему лечению. Эта тактика логична, поскольку менее эффективные, но и более безопасные методы лечения позволяют добиться эффективного контроля над болезнью, избежав ненужной токсичности. В настоящее время наиболее эффективным режимом в лечении больных ХЛЛ является комбинация ритуксимаба, циклофосфана и флударабина (FCR). Оправдано ли назначение самого эффективного лечения в терапии первой линии? Цель исследования состояла в

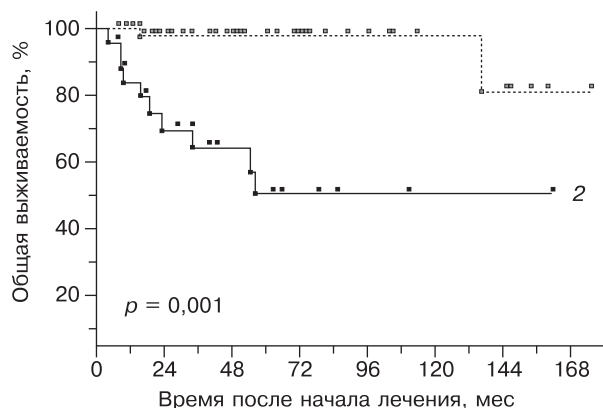


Рис. 3. Общая выживаемость в группе с генерализованным поражением без "bulky" (1), с генерализованным поражением и с "bulky" в забрюшинном пространстве (2).

$p = 0,05$ (рис. 1). 5-Летняя БСВ в результате лечения курсами R-CVP – 42% (медиана наблюдения 56 мес), R-CHOP – 21% (медиана наблюдения 39 мес). 3-Летняя БСВ после терапии по программе R-FMC – 38% (медиана наблюдения 32 мес; $p = 0,05$; рис. 2). Больным ФЛ I и II гистологической градации в качестве индукционной терапии назначали курсы R-CHOP и R-FMC в равном соотношении. Больным ФЛ III цитологической градации преимущественно были применены антрациклинсодержащие курсы. Умер 21 (26%) больной (медиана наблюдения 24 мес, в 80% случаев FLIP I III–IV). 10 больных (53% случаев с "bulky" в забрюшинном пространстве) умерли в результате прогрессии опухоли в забрюшинном пространстве в первые 4 года от установления диагноза (медиана наблюдения 47 мес). Летальность вследствие прогрессии опухоли не зависела от гистологической градации: II – у 5 (50%), IIIA/B – у 5 (50%) больных. 5-Летняя ОВ в группе с генерализованным поражением без "bulky" составила 98% ($p = 0,001$), с генерализованным поражением и "bulky" – 50% (медиана выживаемости 56 мес) – разница выживаемости в этих двух группах статистически значима ($p = 0,001$; рис. 3). Вероятность летального исхода в первые 4 года от окончания лечения во второй группе в среднем в 10 раз выше, чем в первой ($p = 0,01$). Все летальные исходы во второй группе произошли в первые 4 года от окончания лечения (среднее время до летального исхода равно 42 мес). 5-Летняя БСВ составила 58% (медиана наблюдения 72 мес; $p = 0,05$) и 42% (медиана наблюдения 48 мес) соответственно.

Заключение. Полученные результаты позволяют предположить, что FLIP I III для ФЛ в сочетании с "bulky" в забрюшинном пространстве являются независимыми факторами неблагоприятного прогноза. Возможно, эта группа больных нуждается в более ранней интенсификации лечения.

анализе продолжительности жизни больных в зависимости от варианта терапии первой линии.

Материалы и методы. В исследование включены больные, которые получили, по крайней мере, один вариант терапии. Всего включено 620 больных, представляющих три выборки. Первую составили больные, получавшие лечение в 1990-е годы ($n = 269$). В качестве терапии первой линии этим больным проводили монотерапию флударабином, лейкеран или курсы CVP или CHOP (группа "1990-е"). Вторую выборку составили 98 больных, получавшие лечение по программе FC (группа "FC"). Третью составили боль-