

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  $p < 0,05$ .

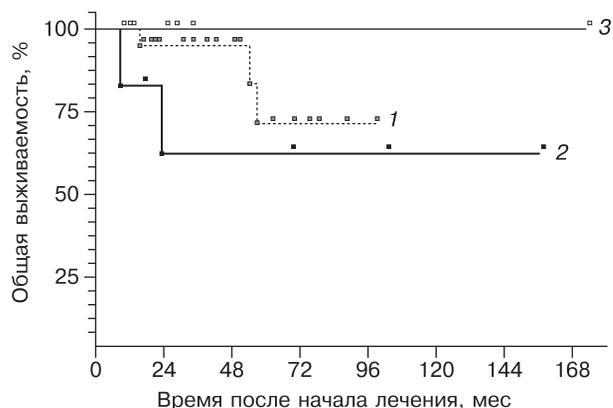


Рис. 1. Общая выживаемость после курсов R-CVP (1), R-CHOP(2), R-FMC (3).

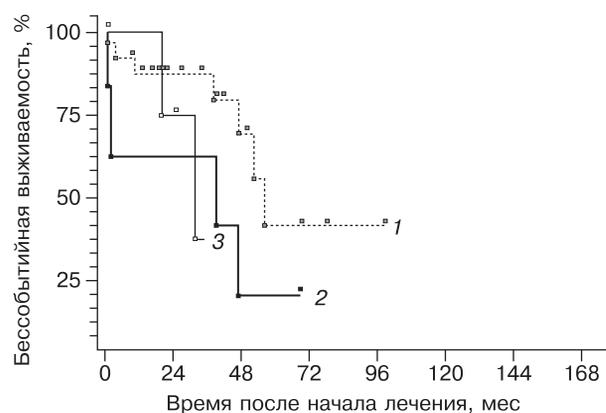


Рис. 2. Бессобытийная выживаемость после курсов R-CVP (1), R-CHOP(2), R-FMC (3).

**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. Никитин<sup>1</sup>, О.Д. Захаров<sup>2</sup>, Ю.Ю. Лорие<sup>1</sup>, М.М. Бобкова<sup>2</sup>, Н.Н. Цыба<sup>1</sup>, А.Л. Меликян<sup>1</sup>, В.Л. Иванова<sup>2</sup>, Л.Г. Ковалева<sup>1</sup>, В.В. Птушкин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва <sup>2</sup> 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

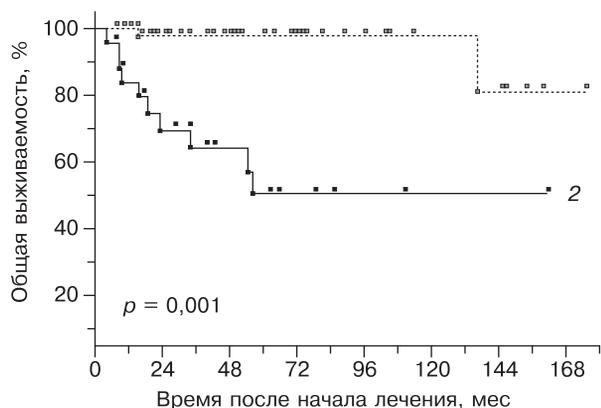


Рис. 3. Общая выживаемость в группе с генерализованным поражением без "bulky" (1), с генерализованным поражением и с "bulky" в забрюшинном пространстве (2).

$p = 0,05$  (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 программу FC (группа "FC"). Третью составили боль-