

IFN α было значительно снижено (101 и 104 баллов при максимально возможных 176 баллах по опроснику FACT-LEU). Значимое улучшение качества жизни на фоне терапии IFN α в течение всего периода наблюдения получено за счет повышения эмоционального благополучия больных и дополнительных показателей (улучшение настроения, повышение положительных эмоций у пациентов, снижение чувства тревоги, меньше

стали беспокоить симптомы заболевания, такие как слабость, утомляемость; улучшение работоспособности).

Заключение. Качество жизни при цитостатической терапии улучшается в первые 6 мес лечения, оставаясь на уровне плато через 2 и 4 года наблюдения. Качество жизни больных первичным миелофиброзом выше при терапии IFN α , чем при цитостатическом воздействии.

Пути совершенствования терапии первичной иммунной тромбоцитопении

Л.Г. Ковалева, Е.И. Пустовая, Т.И. Сафонова, Е.Н. Колосова

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России

Введение. Обобщен 23-летний опыт лечения более 1000 взрослых больных ИТП с целью установления эффективности современных методов лечения, определения преимущественных показаний к их применению и характеристики перспективных направлений терапии этого заболевания. Показанием к началу терапии ИТП служит только наличие выраженного геморрагического синдрома на коже и слизистых и различного рода кровотечения при тромбоцитопении ниже $10\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$ с учетом возраста. После установления диагноза в терапии нуждаются только 78% больных.

Материалы и методы. Глюкокортикостероиды (ГКС) – терапию 1-й линии – получали 99% больных, подлежащих лечению. Тактика назначения: 1 мг/1 кг массы тела в течение 2–3 нед с последующей постепенной отменой, независимо от эффекта, так как за это время купируется геморрагический синдром почти у всех больных. Ремиссии получены у 71% больных, однако длительность более 5 лет сохранялась только у 14% из них. Клинический ответ зарегистрирован у 10%. Первично резистентным к ГКС пациентам (19%) и лицам, по ургентным или специальным показаниям (необходимость хирургического вмешательства, беременность и роды, противопоказания для ГКС) – (12%), проводили лечение внутривенными иммуноглобулинами (ВИГ). Полная ремиссия – у 29%, неполная – у 39%, клинический ответ без повышения уровня тромбоцитов – у 18%, отсутствие стабильного эффекта в течение 1 мес – у 14%. Длительность эффекта ВИГ оказалась низкой – более 1 года всего у 27% больных. У большинства пациентов в среднем через 6–8 мес приходилось переходить

к другим видам терапии. Спленэктомия – 2-й линия терапии ИТП остается наиболее эффективным методом лечения: 80% ремиссий, из них длительностью более 5 лет у 32%. Постспленэктомическая повышенная склонность к инфекциям заболевания диктует необходимость вакцинации.

Результаты и обсуждение. 7-летний опыт изучения краткосрочной и долговременной терапии револейдом (таблетки) и энплеитом (раствор для подкожного введения) 66 больных (54 и 12 соответственно) продемонстрировал высокую (80–86%) эффективность агонистов тромбопоэтина (АТПО) для лечения резистентных к терапии 1–2-й линий форм ИТП. Препараты путем активизации тромбоцитопоэза обеспечивают дозозависимое увеличение содержания тромбоцитов уже к 15-му дню терапии у 81% пролеченных лиц. Положительный ответ на лечение позволил у всех больных полностью отменить альтернативное лечение и даже достигнуть ремиссий. У 3 наших пациентов длительность ремиссий составляет от 8 мес до 3,5 лет. Побочные действия в виде головной боли, назофарингита и чувство усталости у энплеита и в виде гепатобилиарных событий слабой степени выраженности, появления белка в моче, иногда креатинемии у револейда были клинически незначимыми, и лишь у 3 из всех больных послужили причиной прерывания приема препарата.

Заключение. Эти новые препараты у пациентов с тяжелыми и рефрактерными формами ИТП способствуют нормализации качества жизни, восстановлению их медико-социального статуса, снятию угрозы тяжелых опасных для жизни кровотечений, что и является целью терапии ИТП.

Метод биочипов (microarray) в диагностике хромосомных aberrаций у больных гемобластозами

И.Б. Ковынев, Т.И. Поспелова, Р.В. Тарновский, Н.В. Тамкович, А.В. Мишенин, О.В. Березина

ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России; Городской гематологический центр, МБУЗ Городская клиническая больница №2; Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

Введение. В настоящее время microarray технологии находят применение в различных областях практической медицины. В частности, в онкогематологии данный метод позволяет одновременно выявлять широкий спектр клинически значимых генетических аномалий для определения прогноза и тактики лечения пациентов с гемобластозами (ГБ). Цель нашего исследования – с помощью метода генотипирования определить наиболее характерные профили экспрессии химерных генов у больных бластными формами гемобластозов.

Материалы и методы. На базе Городского гематологического центра Новосибирска обследовано 47 пациентов с бластными формами ГБ: 38 больных острым миелобластным лейкозом (ОМЛ), 9 – острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ). Средний возраст больных составил $48 \pm 26,3$ лет. Все пациенты с впервые выявленным заболеванием были разделены на две прогностические группы. Критериями включения в группу неблагоприятного прогноза были: возраст (для ОМЛ старше 60, для ОЛЛ старше 15 лет), наличие множественных хромосомных aberrаций (в том числе Ph-позитивный ОЛЛ), наличие нейроектемии (для ОЛЛ), гиперлейкоцитоз (более $30 \times 10^9/\text{л}$). Таким образом, в группу с благоприятным прогнозом вошли 18 (38,3%), с неблагоприятным прогнозом – 29 (61,7%). В обеих группах с помощью метода генотипирования анализ 96 образцов РНК костного мозга и периферической крови. Использовали тест-системы

(матричные молекулярные биочипы) "ЛК-БИОЧИП" разработанные в институте молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН (Москва). На поверхности биочипов были иммобилизованы олигонуклеотиды, комплементарные участкам последовательностей матричной РНК, экспрессирующих химерные гены *AML/ETO*, *E2A/PBX*, *BCR/ABL*, *PML/RARA*, *CBFB/MYH11*, *TEL/AML*, *MLL* (общий), появляющиеся как результат хромосомных aberrаций *t(8;21)*, *t(1;19)*, *t(9;22)*, *t(15;17)*, *inv16*, *t(12;21)*. Полученные данные об экспрессии указанных генов сопоставляли с эффективностью программной полихимиотерапии и прогнозом заболевания.

Результаты и обсуждение. Генетические мутации в клетках костного мозга и периферической крови были выявлены в обеих группах: в группе неблагоприятного прогноза у 20 (42,5%) больных, из них у 16 (80%) больных удалось добиться ремиссии на фоне проводимой химиотерапии, в группе с благоприятным прогнозом мутации выявлены у 9 (19,1%), из них у 8 (88%) получена полная ремиссия. В группе благоприятного прогноза наиболее часто встречались одиночные хромосомные aberrации, приводящие к повышенной экспрессии химерных генов – *AML/ETO* (у 8 больных ОМЛ) и *MLL* (у 1 – ОЛЛ). В группе больных с неблагоприятным прогнозом заболевания, в отличие от предыдущей группы, с частотой 22,5% отмечено наличие множественных генетических aberrаций с наиболее характерным профилем аномальных генов: *MLL*, *AML/ETO*,

BCR/ABL и *MLL*, *AML/ETO* и *TEL/AML* (у 2 больных наблюдалась одновременная экспрессия *MLL*, *TEL/AML*, у 3 – *CBFB/MYH11*, *AML/ETO*, у 2 – одновременная экспрессия 3-х химерных генов *MLL*, *AML/ETO* и *BCR/ABL*; *MLL*, *AML/ETO* и *TEL/AML* соответственно). Одиночные хромосомные aberrации (наиболее часто ген *AML/ETO*) отмечены у 10 (34%) больных ОМЛ.

Заключение. У больных бластными формами ГБ с неблагоприятным течением заболевания и рефрактерностью к проводимой терапии достоверно чаще встречаются множественные

генетические aberrации с наиболее частым профилем аномальных генов: *MLL*, *AML/ETO*, *BCR/ABL* и *MLL*, *AML/ETO* и *TEL/AML*, в отличие от больных из группы с благоприятным прогнозом заболевания, у которых преимущественно отмечаются одиночные генетические aberrации. Определение генетического профиля методом геночипирования позволяет одновременно выявлять широкий спектр клинически значимых генетических аномалий для определения прогноза и тактики лечения больных с бластными формами ГБ.

Возможность развития В-клеточной неходжжской лимфомы у больных хроническим гепатитом С с криоглобулинемией

Л.В. Козловская, С.Ю. Милованова, И.Н. Когарко, Б.С. Когарко

Клиника нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им.Е.М.Тареева; Университетская клиническая больница №3, ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздравсоцразвития России; **-ФГБУ Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва

Введение. В последние годы показано, что при хронической HCV-инфекции, протекающей с криоглобулинемией возможно развитие злокачественной В-клеточной лимфопролиферации (overg-лимфомы) с предшествующим длительным течением относительно доброкачественной стадии обозначаемой как MLDUS. Цель исследования. – изучение частоты развития, клинические, молекулярно-иммунохимические и цитологические особенности В-клеточных лимфом у больных с HCV-ассоциированной криоглобулинемией.

Материалы и методы. Обследованы 110 больных хроническим гепатитом С (ХГС) и криоглобулинемией гепатологического отделения многопрофильной клиники. У 17 (15,4%) больных наряду с клиническими признаками криоглобулинемического васкулита (поражение кожи, суставов, почек, периферической нервной системы) выявлена моноклональная гаммапатия при исследовании сыворотки крови и мочи методом иммунофиксации иммуноглобулинов и у части больных при анализе сыворотки крови методом free lite для определения IgM и IgG κ и λ (κ/λ > 1,65). Больным выполнены также мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) брюшной полости, грудной клетки и трепанобиопсия кост-

ного мозга с микроскопическим и иммуногистохимическим анализом и другие общеклинические исследования.

Результаты и обсуждение. Среди 17 больных HCV-ассоциированной криоглобулинемией с выявленной моноклональной гаммапатией типа IgM и IgG при трепанобиопсии обнаружены В-клеточные лимфоидные инфильтраты (MLDUS?), однако фенотипические признаки overg-лимфомы присутствуют только у 6 (у 5 больных – лимфома маргинальной зоны селезенки, у 1 – диффузная крупноклеточная лимфома). Длительность от момента инфицирования до выявления криоглобулинемии составила 13 ± 8,36 года, от криоглобулинемии до диагностики В-лимфомы – 7,16 года. При МСКТ у всех больных отмечалась внутрибрюшная лимфоаденопатия, спленомегалия.

Заключение. У больных ХГС с криоглобулинемией возможно развитие В-клеточной лимфомы, которая характеризуется экстранодальной локализацией и преимущественно низкой степенью злокачественности. Для раннего обнаружения моноклональной гаммапатии предлагается применение современного количественного молекулярного иммунохимического метода free lite.

Внешние признаки дисплазии соединительной ткани у больных гемофилией

М.В. Косинова¹, Т.И. Поспелова²

¹ГБУЗ Кемеровская областная клиническая больница, Кемерово; ²ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России

Введение. Синдром дисплазии соединительной ткани (ДСТ) – нозологически самостоятельный синдром, проявляющийся внешними фенотипическими признаками ДСТ в сочетании с диспластическими изменениями соединительной ткани и клинически значимой дисфункцией одного или нескольких внутренних органов. Распространенность ДСТ у лиц молодого возраста, по данным разных авторов, колеблется от 14 до 85% [Thomas I.T., 1987; Voudoulas H., 1989; Яковлев В.М., 1999]. Наиболее частыми проявлениями ДСТ являются гиперэластоз кожи, патологические изменения формы грудной клетки, гипермобильность суставов и привычные вывихи, плоскостопие, готическое небо. Цель исследования – изучение частоты и структуры внешних признаков дисплазии соединительной ткани у больных гемофилией.

Материалы и методы. Обследованы 58 пациентов старше 16 лет, страдающих гемофилией А – 47 (81%) и гемофилией В – 11 (19%), находящихся на учете у гематолога ГБУЗ Кемеровской ОКБ. Контрольную группу составили здоровые мужчины, не имеющие хронических заболеваний ($n = 21$). По возрастным характеристикам группы были сопоставимы.

Результаты и обсуждение. При внешнем осмотре больных гемофилией фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани выявлены у 48 (82,7%) больных, при этом у большинства обследуемых встречалось 3–5 признаков. Так, наличие 5 внешних признаков ДСТ выявлено у 12 (25%) больных гемофилией, 4 – у 10 (20,8%), 3 – у 10 (20,8%) и по 1 признаку – у 16 (33,3%) больных. В контрольной группе внешние признаки дисплазии соединительной ткани были выявлены в 2,2 раза реже и диагностированы только у 8 (38%)

обследуемых: у 3 (37,5%) имелось сочетание двух внешних признаков, у 2 (25%) – 3, у 3 (37,5%) – отмечено по одному внешнему признаку. Самым частым внешним признаком ДСТ у больных гемофилией был сколиоз позвоночника – он выявлен у 34 (58,6%), миопия – у 17 (29,3%), косолапость – у 14 (24,1%). Гипермобильность суставов диагностирована у 9 (15,4%), арахнодактилия – у 6 (10,3%), брахидактилия и плоскостопие – у 12 (20,6%). С одинаковой частотой встречались килевидная деформация грудной клетки, кифосколиоз позвоночника и вальгусная или варусная деформация ног – у 8 (13,8%) обследуемых. У 4 (6,9%) больных выявлено сочетание воронкообразной деформации грудной клетки, дисплазии тазобедренных суставов и расширение пупочного кольца. У 3 (5,1%) диагностированы пупочная грыжа и короткая уздечка языка. В контрольной группе самым частым внешним признаком ДСТ также был сколиоз позвоночника, он выявлен у 5 (23,8%) обследуемых, у 3 (14,2%) – гипермобильность суставов и миопия, однако частота этих изменений была в 2,5 и 2,1 раза соответственно меньше, чем у больных гемофилией. Другие признаки ДСТ (кифосколиоз позвоночника, килевидная деформация грудной клетки, брахидактилия и короткая уздечка языка) встречались в единичных случаях.

Заключение. У больных гемофилией частота внешних признаков ДСТ значительно выше, чем у здоровых, чаще встречаются их сочетания, что делает необходимым проведение инструментального обследования (УЗИ сердца, органов брюшной полости, суставов и др.) для выявления возможных изменений со стороны внутренних органов и их своевременной коррекции.