

по типу Гауссовского распределения, то это означает, что лимфоидные клетки в образце имеют поликлональную генетическую природу, что характерно для реактивных процессов.

Заключение. Молекулярно-генетическое исследование клональной перестройки генов тяжелых цепей иммуноглобу-

линов (генов γ - и/или β -цепей Т-клеточного рецептора) может дать патологу дополнительную информацию в решении вопроса является ли данная лимфоидная ткань злокачественной опухолью или представляет собой доброкачественный процесс.

Роботизированная микроскопия и информационные технологии увеличивают точность, чувствительность и доступность методик анализа морфологии клеток крови

В.С. Медовый

ЗАО Медицинские компьютерные системы (МЕКОС), Москва

Современные роботизированные комплексы микроскопии (РКМ) выполняют автоматический просмотр мазка крови с адаптацией к качеству биоматериала, условиям пробоподготовки, распределению материала в препарате, влиянию патологии на морфологию клеток, качеству съемки в микроскопе, обеспечивая выполнение всех рекомендаций ручной методики анализа. Применение РКМ радикально улучшает условия труда и увеличивает производительность. Выходная информация РКМ, представленная в форме сортированных галерей изображений клеток выборки, может рассматриваться как представительная концентрированная цифровая модель натурального препарата (ЦМП). ЦМП пригодна для удаленных визуальных телемедицинских консультаций, в том числе через Интернет. Благодаря увеличению выборки появилась возможность впервые в массовом порядке обнаруживать и визуально идентифицировать патологические признаки и объекты при их низкой концентрации. РКМ способны изготавливать также более полные ЦМП – виртуальные слайды (ВС). Из-за значительного объема ВС используются главным образом для исследовательских целей, контроля качества и обучения. РКМ МЕКОС-Ц2 использует средства экспорта ЦМП по линиям связи в сервисный центр МЕКОС в качестве постоянно действующей компоненты эксплуатации и модернизации МЕКОС-Ц2, обеспечивающей контроль

автоматических функций РКМ и создающей кооперацию разработчиков и потребителей для испытаний новых версий МЕКОС-Ц2. Постоянно пополняемый за счет многих лабораторий, архив ЦМП МЕКОС используется в качестве модели внешней среды для оптимизации аналитических функций МЕКОС-Ц2. Накопленная выборка ЦМП обеспечивает объем и представительность испытаний при различных патологиях, методиках пробоподготовки, особенностях контингента больных, недостижимую при обычных натуральных испытаниях. Указанная технология создания коллективного архива "референсных ЦМП", предлагаемая научно-методическим центром МЕКОС, может применяться потребителями для исследовательских медицинских целей. Информационной поддержкой методик РКМ-ЦМП является интернет ресурс МЕКОС-Virt для передачи, хранения, удаленного доступа, поддержки телемедицинских консультаций ЦМП.

Роботизированные функции РКМ позволяют внедрить углубленные методики и эффективно использовать время врача лаборатории, сетевые функции РКМ-ЦМП позволяют рационально использовать интеллектуальные ресурсы больницы, Интернет функции РКМ-ЦМП-МЕКОС-Virt открывают возможности поднять качество анализов за счет эффективного использования высококвалифицированного персонала в масштабах региона и страны в целом.

Многоцентровая болезнь Кастаньяна и РОEMS-синдром: результаты клиничко-морфологического обследования и вариантов лечения

А.М. Михайлов¹, С.С. Бессмельцев², Т.И. Агеева³, В.В. Байков⁴, А.Ю. Зарицкий⁵, Н.В. Ильин⁶, Н.М. Калинина⁷, Ю.А. Криволапов⁸, К.М. Пожарисский⁶, Т.И. Поспелова⁹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, ²Российский НИИ гематологии и трансфузиологии,

³Государственный медицинский Университет, Новосибирск, ⁴Государственный медицинский Университет им. акад. И.П. Павлова,

⁵Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, ⁶Федеральный центр радиологии и хирургических технологий,

⁷Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. Н.М. Никитина, ⁸Ленинградское областное патологоанатомическое бюро, Санкт-Петербург, ⁹НИИ травматологии и ортопедии, Новосибирск

Введение. Болезнь Кастаньяна (БК) представляет собой редкое лимфолифопролиферативное доброкачественное заболевание с непредсказуемым течением и риском трансформации в лимфому. Несмотря на хорошо описанную гистологическую характеристику опухоли, диагностика и лечение БК остается трудной задачей.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 11 больных мультицентричной формой болезни Кастаньяна (МБК). Период наблюдения за больными от 1 года до 4 лет. Диагноз был установлен на основании гистологического и иммуногистохимического исследований ткани лимфатических узлов. Мультицентричность доказана методом спиральной компьютерной томографии. У 4 пациентов верифицирован плазмноклеточный вариант МБК, у 7 – гиалиново-васкулярный. У 6 больных в процессе болезни развился РОEMS-синдром (полинейропатия, органомегалия, эндокринопатия, М-протеин, изменения кожи). У пациентов с РОEMS-синдромом, наряду с классическими проявлениями, выявлялись массивные полостные отеки, рефрактерные к эвакуациям, а у 3 человек они сочетались с периферической демиелинизирующей полинейропатией, зарегистрированной электро-нейромиографией. У 3 человек в сыворотке крови, а у 1 больного еще и в ликворе выявлен высокий уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6). Трое пациентов были инфицированы герпесвирусом человека 8-го типа (HHV 8-го типа) (ДНК вируса выявлена в сыворотке крови и в ткани лимфатических узлов иммуногистохимическим мето-

дом). У всех больных с РОEMS-синдромом в крови и суточной моче были увеличены λ -цепи иммуноглобулинов. При гистохимическом исследовании в ткани лимфатических узлов при РОEMS-синдроме определялось обильное развитие капиллярной сети (по экспрессии CD31) и тотальная секреция сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) всеми структурами лимфатического узла.

Результаты и обсуждение. Для лечения больных использовали различные методы. В настоящее время живы 8 больных. У 6 больных была получена ремиссия. При этом у 2 больных с плазмноклеточным вариантом МБК и РОEMS-синдромом была применена высокодозовая химиотерапия с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (длительность ремиссии на момент обсчета результатов 1 год). Ремиссия была получена также у пациента с плазмноклеточным вариантом МБК после использования анти-интерлейкина-6 в течение 1 года. Больной продолжает получать этот препарат. Результаты применения анти-интерлейкина-6 еще у 1 больного пока оценить не представляется возможным. 1 больной МБК и РОEMS-синдромом получил 6 циклов СНОР-21 с достижением ремиссии. С целью поддерживающей терапии ему был назначен интерферон- α . Отмечена санация крови от ДНК HHV 8-го типа и нормализация уровня ИЛ-6. Ремиссия сохраняется в течение 2 лет. 1 больной пролечен ритуксимабом (4 введения) и 1 больной МБК без РОEMS – рофероном. Достигнута ремиссия. Срок наблюдения 6 и 12 мес соответственно. У 1 больной МБК

без РОЕМС, несмотря проведение СНОР терапии (8 циклов) наблюдалась трансформация БК в диффузную крупноклеточную В-клеточную лимфому. Среди наблюдаемых нами больных, умерли 3 человека. При этом 2 с плазмноклеточным вариантом МБК и установленным РОЕМС с тяжелой полинейропатией в связи с прогрессией опухолевого процесса и 1 больной с гиалиново-васкулярным вариантом от несчастного случая.

Заключение. БК характеризуется разнообразными клинико-морфологическими проявлениями. РОЕМС-синдром частое осложнение у больных МБК. Эффект терапии у больных МБК зависит от морфологического типа болезни и наличия РОЕМС-синдрома. Использование современных подходов к терапии позволяет добиться хороших результатов.

Применения интенсивной полихимиотерапии при первичной лимфоме костей

А.К. Морозова¹, Е. Е. Звонков¹, С.К. Кравченко¹, В.Е. Мамонов¹, М.А. Цейтлина¹, А.У. Магомедова¹, А.М.Кременецкая¹, А.М. Ковригина¹, Э.Г. Гемджян¹, Д.Л. Строяковский², А.И. Воробьев¹

¹ ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России; ² Городская клиническая больница № 62, Москва

Введение. Первичные лимфомы костей (ПЛК) являются редкими экстраклеточными опухолями. В 90% случаев устанавливается диагноз диффузная В-крупноклеточная лимфома (В-ККЛ). Стандартом лечения ПЛК является полихимиотерапия (ПХТ) по схеме СНОР в сочетании с лучевой терапией. В группе больных ПЛК с локальными стадиями без факторов неблагоприятного прогноза (ФНП) при использовании стандартной химиолучевой терапии безрецидивная 5-летняя выживаемость достигает 80–100%. При наличии ФНП (увеличение концентрации лактатдегидрогеназы, множественное поражение костей и мягких тканей, В-симптомы, размер опухоли более 6 см, вовлечение регионарных лимфатических узлов применение аналогичной тактики терапии позволяет достичь ремиссии только у 20% больных. Таким образом, возникает необходимость в дальнейших исследованиях по повышению эффективности лечения больных ПЛК с ФНП. Цель работы – оценка эффективности интенсивной ПХТ по модифицированной программе mNHL-BFM-90 у взрослых больных ПЛК с ФНП.

Материалы и методы. В исследование были включены все больные ПЛК с ФНП, наблюдавшиеся в ГНЦ с 2007 по 2012 г. – всего 22 больных (13 мужчин и 9 женщин) в возрасте

от 16 до 69 лет (медиана возраста 39 лет). На основании гистологического, иммуногистохимического и цитогенетического исследований биоптатов опухоли всем пациентам был установлен диагноз диффузной В-ККЛ. Локальная IЕ стадия (поражение 1 кости) была установлена у 6 (27%) больных, IIЕ стадия (вовлечение регионарных лимфатических узлов) – у 3 (13%), IV стадия (множественное поражение костей) – у 13 (60%). Повышенное содержание лактатдегидрогеназы выявлено у 13 (60%), В-симптомы – у 15 (68%) больных, большие размеры опухоли – у 20 (91%).

Всем пациентам проведены 4 курса интенсивной ПХТ по программе mNHL-BFM-90. После окончания ПХТ 5 больным с локальными стадиями проведена консолидирующая лучевая терапия в суммарной дозе 36–42 Гр.

Результаты и обсуждение. Из 22 больных ПЛК, получивших ПХТ по программе mNHL-BFM-90, у 21 (95%) больных получены ремиссии со средним сроком наблюдения 23 мес (от 1 до 68 мес). Рецидив развился у 1 больного через полгода после окончания лечения.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о высокой химическочувствительности ПЛК. В группе больных ПЛК с ФНП терапией выбора является программа mNHL-BFM-90.

Результаты лечения миелопролиферативных заболеваний с эозинофилией и идиопатического гиперэозинофильного синдрома

И.С. Немченко, А.Г. Туркина, М.А. Соколова, Е.В. Домрачева, А.В. Мисюрин, Е.А. Семенова, А.В. Кохно, О.В. Марголин, Н.Д. Хорошко
ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. Заболевания, сопровождающиеся эозинофилией, встречаются в практике гематолога крайне редко; при этом, схожесть в ряде случаев клинических проявлений и лабораторных данных при заболеваниях с принципиально различными причинами эозинофилии (пролиферативной в рамках миелоидных опухолей и реактивной в ответ на различные стимулы) значительно усложняет определение терапевтической тактики. В последние годы, благодаря успехам в области молекулярных исследований, из группы заболеваний, обозначаемых согласно классификации ВОЗ как хронический эозинофильный лейкоз/идиопатический гиперэозинофильный синдром, выделились новые нозологические формы – "миелоидные опухоли, ассоциированные с реаранжировками генов *PDGFRA* и *PDGFRB*". Патогенетическим методом лечения, позволяющим быстро достичь полной клинико-гематологической и молекулярной ремиссии, является ингибитор *PDGFRA*- и *B*-тирозинкиназ (ИТК) гливек. Там же, где молекулярные "мишени" для имеющихся в настоящее время ИТК отсутствуют, терапевтический спектр невелик. Основными вариантами лечения заболеваний, сопровождающихся эозинофилией, по-прежнему остаются препараты интерферона- α (IFN α), гидроксимочевина, полихимиотерапия (ПХТ), кортикостероиды. В настоящей работе представлен собственный опыт лечения больных с гиперэозинофильными синдромами различной этиологии, и дана оценка эффективности вариантов терапии.

Материалы и методы. Общее число больных с гиперэозинофилией, получавших лечение в разные годы в ГНЦ – 60 человек. Число пациентов с миелопролиферативными заболеваниями (МПЗ) составило 33 человека, из них с верифицированными генетическими мутациями – 28: с *FIP1L1-PDGFRB*-

аномалией 23; с *PDGFRB* – 2, с другими цитогенетическими нарушениями – 3 больных. У 5 пациентов МПЗ было подтверждено результатами аутопсии (молекулярное исследование для исключения аномалий генов *PDGFRA* и *PDGFRB* на тот момент еще не выполнялось). В оставшихся 27 случаях причина эозинофилии, в том числе, генетические аномалии, не была установлена, и заболевание рассматривалось как гиперэозинофильный синдром: 14 пациентов обследованы не в полном объеме (без цито- и/или молекулярно-генетического исследований); в оставшихся 13 случаях при стандартном цитогенетическом исследовании и данных полимеразной цепной реакции (ПЦР) за клональность не получено, что дало основания расценивать гиперэозинофильный синдром как идиопатический. Методы лечения: препараты IFN α , гидроксимочевина, курсы полихимиотерапии (ПХТ: малые дозы цитозара, "5 + 2", AVAMP, COP), кортикостероиды, гливек.

Результаты и обсуждение. Эффективность гливека (полный или частичный ответ) составила 92% при *PDGFRA*- и *PDGFRB*-позитивных МПЗ и 31% в случаях, где "мишени" гливека не выявлены или не исследованы. Эффективность других методов лечения в зависимости от наличия или отсутствия признаков МПЗ: а) все клональные заболевания и миелопролиферативный вариант гиперэозинофильного синдрома: IFN α 67%; ПХТ 64%; гидроксимочевина 100% (при развитии гематологической токсичности 3–4-й степени во всех случаях); кортикостероиды – нет эффекта ни в одном случае; б) нет признаков миелопролиферации: IFN α 100%; ПХТ 75%; кортикостероиды 100%.

Заключение. Гливек является высокоэффективным методом терапии *PDGFRA*- и *PDGFRB*-позитивных МПЗ, тогда как при отсутствии молекулярных "мишеней" эффект состав-