

леваниями, у которых были диагностированы депрессии невротического уровня. Лечение проводили с использованием методических принципов экзистенциально-аналитического подхода (А.Лэнгле, 2013): 1. Установление терапевтических отношений. 2. Обращение к настоящему и разделение задач. 3. Работа над когнитивными структурами и неправильной атрибуцией. 4. Мобилизация персональных ресурсов и определение своей позиции с помощью специфических экзистенциально-аналитических методов – самодистанцирования, самопринятия, персонального нахождения позиции. 5. Переработка ощущения неудачи. 6. Переработка чувства вины и конкретизация ответственности. 7. Работа над отношениями. 8. Глубокая терапия, направленная на восстановление способности переживать фундаментальные ценности. Оценку динамики выраженности депрессивных расстройств оценивали клинически с помощью шкалы депрессии Монтегери–Асберга (MADRS), госпитальной шкалы тревоги и

депрессии (HADS) и шкалы общего клинического впечатления (CGI) для оценки тяжести заболевания (CGI-S) и улучшения (CGI-I).

Результаты и обсуждение. Одним из показателей успешности данного вида психотерапии является возвращение экзистенциальной фундаментальной мотивации жизни и активного компонента личностного действия. Такое обретение персональной позиции происходит вслед за пониманием ценности жизни.

Заключение. В результате проведенного исследования были получены клинические (нормализация либо значительное улучшение настроения, нормализация сна, аппетита, появление новых планов на жизнь) и психометрические (снижение показателей по шкалам депрессии и тревоги, а также по шкале общего клинического впечатления) данные, свидетельствующие об эффективности экзистенциального подхода в психотерапии депрессий у онкогематологических больных.

Высокодозная полихимиотерапия у больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой с поражением костного мозга

Гаврилина О.А., Габеева Н.Г., Кравченко С.К., Гемджан Э.Г., Звонков Е.Е., Савченко В.Г.
ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Диффузная В-крупноклеточная лимфома с поражением костного мозга (ДВККЛКМ) характеризуется агрессивным течением и плохим ответом на стандартную полихимиотерапию (ПХТ), причем наихудшие результаты были получены в группе больных с конкордантным поражением (КП) костного мозга: общая 5-летняя выживаемость не превышает 10%. Применение модифицированной программы (mNHL-BFM-90) в лечении больных ДВККЛКМ приводило лишь к частичной ремиссии.

Цель работы. Оценить эффективность программы mNHL-BFM-90 с ПВ ПХТ и ауто-ТСКК в лечении больных ДВККЛКМ.

Материалы и методы. С февраля 2005 г. по декабрь 2013 г. для лечения по программе mNHL-BFM-90 с ПВ ПХТ и ауто-ТСКК было принято 15 больных ДВККЛКМ в возрасте от 23 до 57 лет (медиана возраста 44 года). У 10 (67%) больных выявлено дискордантное поражение (ДП), у 5 (33%) – КП костного мозга. Согласно критериям МПИ, 2 (13%) больных отнесены в группу среднего, 5 (33%) – в группу средневысокого и 8 (54%) – в группу высокого риска. Всем больным проведено 4 курса ПХТ по программе mNHL-BFM-90: блоки А/С. После индукционных курсов больным продолжили терапию по схеме ПВ ПХТ, включающей 2 курса ДНАР, и 3 высокодозных курса с мобилизацией и сбором стволовых клеток крови (СКК): HD-Cycl (циклофосфан), HD-Mtx (метотрексат), HD-Vp16 (этопозид). При достаточном количестве полученных CD34⁺-клеток (≥ 2 млн/кг) выполняли кондиционирование по схеме BEAM с ауто-ТСКК. При недостаточных сборах терапия ограничивалась проведением ПВ ПХТ (ремиссия достигнута после mNHL-BFM-90) или дополнительно проводили 1 курс по схеме Dexam-VEAM (ремиссия после ПВ ПХТ).

Результаты. Полная ремиссия (ПР) после индукционной терапии достигнута у 7 (47%) больных, из них у 5 терапию

заканчивали после ПВ ПХТ (рецидивов в этой группе нет), а у 2 собрано достаточное количество СКК и выполнена ауто-ТСКК. У 8 из 15 больных с сохраняющимися признаками резидуальной болезни в костном мозге (по данным трепанобиопсии и ПЦР) удалось достичь ПР только после ПВ ПХТ. Из них у 4 больных удалось собрать достаточное количество СКК и BEAM с ауто-ТСКК. Таким образом, 6 больным удалось выполнить ауто-ТСКК, количество СКК в среднем составило 4 млн/кг; от 2 до 7,2 млн/кг (в этой группе 1 рецидив у больного с КП через 6 мес после окончания терапии). У 4 из 8 больных не было собрано достаточное количество CD34⁺-клеток, после ПВ ПХТ проведен 1 курс Dexam-VEAM (рецидив развился у 1 больного с ДП через 7 мес после окончания терапии). Летальности, связанной с токсичностью ПХТ, не наблюдалось ни в одной из групп. При среднем сроке наблюдения 53 (27–101) мес общая и безрецидивная выживаемость 15 больных составила 85%. В группе с КП костного мозга у 4 из 5 больных сохраняется ремиссия заболевания при сроках наблюдения от 31 до 77 мес.

Заключение. Поражение костного мозга у больных ДВККЛ является показанием для проведения высокодозной полихимиотерапии. Длительная персистенция опухолевого клона в костном мозге диктует необходимость продолженной во времени терапии. При этом длительная высокодозная ПХТ ограничивает возможности мобилизации и сбора СКК. ПВ ПХТ с консолидацией (ауто-СКК или ПХТ по схеме Dexam-VEAM) высокоэффективна в достижении эрадикации резидуальной опухоли в костном мозге после проведения интенсивной индукции по программе mNHL-BFM-90. Обнадёживающие результаты лечения, полученные в самой неблагоприятной группе больных ДВККЛ с КП костного мозга, диктуют необходимость продолжения исследования, увеличения числа больных и сроков наблюдения.

Мониторинг минимальной резидуальной болезни у больных множественной миеломой до и после трансплантации аутологичных стволовых клеток

Гальцева И.В., Менделеева Л.П., Покровская О.С., Кастрикина И.С., Урнова Е.С., Кузьмина Л.А., Паровичникова Е.Н., Савченко В.Г.
ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Эффект лечения больных множественной миеломой (ММ) по критериям IMWG рекомендовано оценивать не только по клиническим, морфологическим, иммунохими-

ческим параметрам, но и по отсутствию клональных плазматических клеток в костном мозге при иммуногистохимическом и иммунофлюоресцентном исследованиях.

Цель работы. Мониторинг минимальной резидуальной болезни (МРБ) у больных ММ на этапе высокодозной консолидации.

Материалы и методы. Обследованы 32 больных ММ (17 мужчин и 15 женщин) в возрасте от 41 года до 65 лет (медиана возраста 58 лет). Фаза заболевания после индукции бортезомибсодержащими схемами: ПР – 12, охЧР – 8, ЧР – 12. Мобилизация ГСК по схеме ЦФ 4г/м²+ Г-КСФ, кондиционирование перед ауто-ТСКК мелфалан 200 мг/м². После ауто-ТСКК ПР – у 19, охЧР – у 13. Образцы костного мозга исследовали методом многопараметрической проточной цитометрии (МПЦ) до мобилизации ГСКК, через 2–6 мес после ауто-ТСКК на проточном цитометре BD FACSCanto II, миеломные плазматические клетки (ПК) определялись по антигенам CD38/CD138/CD45/CD19/CD56/CD117/CD28 согласно протоколу A.Rawstron, 2006.

МРБ < 0,01%, околопороговое количество миеломных ПК было определено в количестве 0,01–0,04% резидуальных клеток.

Результаты. При обследовании 12 больных в ПР, достигнутой в результате индукционной терапии, МРБ выявлена у 6 (50%). Околопороговое количество миеломных ПК определено у других 6 больных с ПР и 1 больного с охЧР. После ауто-ТСКК иммунохимическая ПР диагностирована у 19 больных, среди которых МРБ отмечена у 7 (37%) больных, при этом у остальных 12 больных выявлено околопороговое значение миеломных ПК.

Заключение. МПЦ является методом выбора для точного количественного определения резидуальных миеломных ПК у больных ММ на разных этапах терапии. Выявление МРБ после ауто-ТСКК свидетельствует о целесообразности назначения поддерживающей терапии.

Влияние генетических аномалий на общую выживаемость больных множественной миеломой

Гарифуллин А.Д., Мартынкевич И.С., Волошин С.В., Шмидт А.В., Кувшинов А.Ю., Шуваев В.А., Фоминых М.С., Стельмашенко Л.В., Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М.

ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России, Санкт-Петербург

Введение. Использование современных протоколов лечения больных множественной миеломой (ММ) с применением ингибиторов протеасом, иммуномодуляторов, высокодозной химиотерапии вызывает необходимость поиска новых прогностических (в том числе генетических) маркеров.

Цель работы. Оценить частоту встречаемости генетических аномалий (ГА) и их влияние на общую выживаемость (ОВ) у больных ММ.

Материалы и методы. Мы оценили длительность ОВ у 103 больных ММ в возрасте от 28 до 93 лет (медиана возраста 61 год), которым выполняли генетические исследования. Соотношение мужчины/женщины – 1:1,3. Цитогенетический анализ клеток костного мозга выполняли по стандартной GTG методике. При исследовании методом FISH использовали ДНК-зонды: LSI 13(RB1)13q14, IGH/CCND1, IGH/FGFR3, LSI Trp53(17p13.1) (Abbott).

Результаты. Генетические аномалии выявлены у 28 (27,2%) больных: при цитогенетическом анализе у 8 (7,7%), при FISH у 20 (19,5%); у 9 (8,7%) нарушения были комплексными. У 75 (72,8%) больных хромосомные нарушения не выявлены. Сравнение частоты обнаружения ГА в группах моложе – 61(27,9%) и старше 65 лет – 42 (26,2%) различий не выявило. При этом комплексные нарушения кариотипа чаще встречались в старшей возрастной группе (9,5%), чем в группе больных моложе 65 лет (4,9%). Частота

встречаемости ГА в группах больных ММ, стратифицированных по Международной прогностической шкале (ISS), не имела статистически значимых различий: ISS-I – 12 (4,7%), ISS-II – 14 (7%), ISS-III – 17 (14%); $p > 0,05$ для всех групп сравнения. Сходные результаты были получены в группах больных с различным уровнем альбумина и β_2 -микроглобулина. ГА чаще встречались при секреции парапротеина класса IgG – у 61 (27,9%) больных и ММ Бенс-Джонса – у 5 (40%), реже при секреции IgA – у 15 (13,3%) и IgD – у 1(1%) больного, однако различия в частоте их выявления также не были статистически значимыми ($p > 0,05$). ГА t(4;14) была обнаружена у 3 (2,9%); t(11;14) – у 9(8,7%); del13q14 – у 11(10,7%); del17p – у 1 (1%) больного. У 4 больных выявлено сочетание t(11;14) с другими ГА: у 2 – с t(4;14), у 2 – с del13q14. Медиана ОВ у больных, имеющих генетические аберрации, составила 23,6 мес по сравнению с 43,2 мес у больных с нормальным кариотипом и отсутствием молекулярно-генетических маркеров.

Заключение. Генетические аномалии являются независимым прогностическим фактором у больных ММ. Наличие хромосомных нарушений негативно влияет на длительность общей выживаемости больных ММ. FISH-анализ позволяет повысить частоту определения высокоспецифичных генетических маркеров, играющих важную роль в диагностике и определении прогноза при ММ.

Динамика ПНГ-клона у больных апластической анемией

Глазанова Т.В., Шилова Е.Р., Чубукина Ж.В., Розанова О.Е., Кармацкая И.И., Бубнова Л.Н., Абдулкадыров К.М.

ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России, Санкт-Петербург

Введение. Известно, что, помимо больных с подтвержденным диагнозом ПНГ, клетки с ПНГ-фенотипом (ПНГ-клон) выявляются наиболее часто при апластической анемии (АА). Так, согласно современным представлениям, ПНГ-клон может быть выявлен более чем у половины больных АА. Наличие данного клона считается положительным прогностическим признаком в отношении результативности иммуносупрессивной терапии больных АА.

Цель работы. Изучение частоты выявления и динамики ПНГ-клона у больных АА.

Материалы и методы. Обследованы 69 больных АА. Исследование проводили методом многоцветной проточной цитометрии в соответствии с рекомендациями Международного общества проточной цитометрии (ICCS). В периферической крови определяли клетки с ПНГ-фенотипом среди гра-

нулоцитов (FLAER/CD24/CD15/CD45), моноцитов (FLAER/CD14/CD64/CD45) и эритроцитов (CD235a/CD59). Динамику ПНГ-клона на протяжении 1,5–3 лет с периодичностью исследований 1 раз в 6 мес прослеживали у 28 больных.

Результаты. ПНГ-клон был выявлен у 44 (63,8%) больных. Размер ПНГ-клона варьировал от 0,01 до 99,8%. При этом у 12 (27,3%) больных он составлял менее 1%, у 19 (43,2%) – более 10%. Проявления скрытого внутрисосудистого гемолиза выявляли, как правило, при размере патологического клона более 25%. Согласно полученным данным, наличие ПНГ-клона менее 10% клинического значения не имеет и существенными отклонениями в клинико-лабораторных показателях не сопровождается. При промежуточных размерах клона возможно транзитное повышение ЛДГ (маркера внутрисосудистого гемолиза) в 1,5–2 раза по