

риска при МДС (J. Schanz et al., 2012). Прогностически неблагоприятные хромосомные aberrации выявлены у 14 (40%) пациентов, они включали моносомию 7 хромосомы ( $n = 10$ ),  $der(1;7)(q10;p10)$  ( $n = 2$ ), транслокацию  $t(3;3)(q26;q11)$  ( $n = 1$ ) и  $t(3;21)(q26;q22)$  ( $n = 1$ ). Моносомия 7 хромосомы была самой частой aberrацией у пациентов и составляла 86% в этой группе, причем у 10 больных была полная моносомия, у 2 – частичная моносомия, а у 1 – моносомия 7 сочеталась с трисомией 21 хромосомы. У 13 (37%) пациентов выявлены прогностически благоприятные цитогенетические факторы, такие как нормальный кариотип ( $n = 12$ ), и изолированная делеция 5q ( $n = 1$ ). В то же время группу больных с кариотипом промежуточного прогноза составили 8 (23%) больных с

трисомиями 8 ( $n = 4$ ), 21 ( $n = 1$ ), 22 ( $n = 1$ ) хромосомы и другими, реже встречающимися перестройками  $dic(1;15)$  ( $n = 1$ ),  $del(9q)$  ( $n = 1$ ). По нашим данным результаты алло-ТГСК были хуже в группе пациентов с численными и структурными aberrациями 7 хромосомы, где частота встречаемости таких посттрансплантационных осложнений, как рецидив и неприживление трансплантата была статистически значимо выше, чем у больных, чей кариотип был отнесен к группам промежуточного и благоприятного прогноза (75% и 17% соответственно;  $p = 0,0008$ ).

**Заключение.** Цитогенетический анализ является важным фактором, помогающим оценить прогноз и определить тактику ведения больных МДС после алло-ТГСК.

## Плазмоклеточная лейкозия – новые возможности терапии

А.Е. Грачев, И.М. Накастоев, В.В. Рыжко

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

**Введение.** Плазмоклеточный лейкоз (ПКЛ) – редкое (2,6–4% у больных множественной миеломой – ММ и 0,3% от всех острых лейкозов) лимфопротерогенное заболевание, характеризующееся злокачественной пролиферацией плазматических клеток в костном мозге и периферической крови. Заболевание чаще всего развивается в более молодом возрасте, чем ММ. ПКЛ по сравнению с ММ имеет более агрессивное течение, характеризуется тяжелой анемией, тромбоцитопенией и кровотечениями, экстрамедуллярными поражениями, тяжелой почечной недостаточностью. Часто наблюдается гиперкальциемия. Плазматические клетки характеризуются экспрессией антигенов CD38, CD138 и отсутствием экспрессии антигена CD56. Неблагоприятными прогностическими факторами являются: высокий уровень  $\beta_2$ -микроглобулина ( $\beta_2$ -М), кальция и ЛДГ в сыворотке крови, нарушение почечной функции. Больные ПКЛ имеют плохой прогноз. В настоящее время единого протокола лечения не разработано. Медиана выживаемости для больных с первичным ПКЛ составляет около 7 мес.

**Материалы и методы.** В данной работе приведен анализ 5 случаев (2 женщины и 3 мужчин) первичной плазмоклеточной лейкозии наблюдавшихся в клинике с 2005 по 2011 г.

**Результаты и обсуждение.** Возраст больных от 40 до 67 лет, средний возраст 54,6 года. Исходно у всех больных выявлена анемия: средняя концентрация гемоглобина 91,6 г/л (76–100 г/л); среднее количество тромбоцитов  $71 \times 10^9$ /л ( $200$ – $5 \times 10^9$ /л), среднее содержание лейкоцитов  $24,2 \times 10^9$ /л ( $9$ – $45 \times 10^9$ /л); гиперлейкоцитоз  $40$ – $45 \times 10^9$ /л наблюдался у 2 пациентов. В периферической крови количество плазматических клеток в среднем составляло  $11,52 \times 10^9$ /л (от  $1,8$  до  $27 \times 10^9$ /л). Количество плазматических клеток в костном мозге от 35 до 95% (в среднем 74,4%). Моноклональная секреция  $\text{PIgGk Bk}$

обнаружена у 2 больных,  $\text{PIgGl Bk}$  – у 2,  $\text{PIgAk Bk}$  – у 1 больной. Кожно-геморрагический синдром у 4 пациентов. Почечную недостаточность исходно выявляли у 4 больных, среднее содержание креатинина 388 мкмоль/л (140–750 мкмоль/л), у 1 больного – программный гемодиализ; гиперкальциемия выявлена у 3 пациентов, содержание общего кальция в среднем составляло 2,72 ммоль/л (2,8–3,5 ммоль/л); у 1 больного в дебюте гиперкальциемическая кома. Уровень  $\beta_2$ -М более 12 мг/л у 4 больных, повышение содержания СРБ выше 7 мг/л – у 3. Уровень ЛДГ в среднем составлял 3300 ЕД/л (350–14400 ЕД/л). Оссальгии и множественные остеолитические очаги зарегистрированы у всех пациентов. У всех больных наблюдалась гепатоспленомегалия, у 2 из них также отмечено поражение легких и плевры, а у 1 больного специфическое поражение желудка. По программе VAD лечились 2 больных, по программе PAD – 3 (с последующей сменой терапии на талидомид у 2 больных и леналидомид – у 1). После курсов VAD время до прогрессии составило 1 мес и 2 мес. После курсов PAD время до прогрессии составило в среднем 6,2 мес (2,5–13 мес). Далее 2 больных получали талидомид, однако заболевание продолжало прогрессировать, а 1 больная получала леналидомид, достигнут частичный ответ, фаза плато и прогрессия возникла через 23,6 мес. Продолжительность жизни от момента установления диагноза составила в среднем 14 мес (3–44,5 мес). Причинами смерти во всех случаях явились инфекционные осложнения на фоне прогрессии основного заболевания.

**Заключение.** Использование новых препаратов – велкейд, талидомид, леналидомид, увеличило среднюю продолжительность жизни больных с ПКЛ до 14 мес. Максимальная продолжительность жизни 44,5 мес, наблюдалась у больной, которая получала терапию леналидомидом и комбинацию велкейд + леналидомид.

## Морфометрические особенности лимфоцитов периферической крови у больных пневмонией различного возраста

И.Л. Давыдкин, О.И. Федорова, О.А. Гусякова

Кафедра госпитальной терапии с курсом трансфузиологии; кафедра фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой БОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России

**Материалы и методы.** С целью изучения реакции крови у лиц разного возраста и пола при пневмонии обследованы 116 больных с внебольничной бактериальной пневмонией (80 мужчин и 36 женщин), которые были разделены на три возрастные группы: 18–44 лет (больные молодого возраста), 45–59 (больные среднего возраста) и 60–74 года (больные пожилого возраста), контрольные группы составили 16 и 14 практически здоровых мужчин и женщин 18–44 лет, т.е. люди молодого возраста. Всем обследованным при поступлении в стационар проведены общий анализ крови и компьютерная морфометрия лимфоцитов периферической крови в стандартно приготовленных мазках периферической крови, окрашенных по Лейшману. Поскольку показатели морфометрии клеток периферической крови существенно отличаются у мужчин и женщин, анализ их проведен отдельно.

**Результаты и обсуждение.** Анализ полученных результатов показал, что содержание лейкоцитов периферической крови у больных пневмонией трех возрастных групп, значимо выше, чем у здоровых. Только у пожилых больных абсолютное число лимфоцитов статистически значимо уменьшено относительно контрольной группы и молодых больных. Относительное число лимфоцитов крови у больных пневмонией существенно уменьшено во всех возрастных группах по сравнению с контрольной группой. Относительное и абсолютное число плазматических клеток увеличено у молодых больных пневмонией относительно контроля.

**Заключение.** В группах больных пневмонией молодого и среднего возраста выявлена различная реакция лимфоцитов у мужчин и женщин. Характер изменений морфометриче-

ских показателей лимфоцитов (уменьшение площади лимфоцитов, их ядра, цитоплазмы, отсутствие увеличения ЦЯО) может свидетельствовать о снижении метаболизма в лимфоцитах при развитии воспаления легких у женщин в молодом и среднем возрасте, а вследствие этого – и о снижении уров-

ня активации лимфоцитов у них. У пожилых больных пневмонией размеры лимфоцитов не изменяются относительно контрольной группы, что свидетельствует о нарушении иммунного ответа на воспаление, и что следует учитывать при лечении больных с данной патологией.

### Анализ факторов риска развития анемии у больных гемофилией с позиций доказательной медицины

И.Л. Давыдкин, Ю.А. Косякова

ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России

**Введение.** При гемофилии клиническая картина и исход заболевания в известной мере зависят от тяжести постгеморрагической анемии. Для совершенствования программ реабилитации необходимо у каждого пациента выяснять индивидуальные факторы риска осложнений. Цель исследования – выяснение генетически детерминированных и модифицируемых факторов риска развития анемии у больных гемофилией.

**Материалы и методы.** Проанализированы 187 историй болезни больных гемофилией, госпитализированных по поводу кровотечений из желудочно-кишечного тракта, десневых, луночных, почечных, ран мягких тканей, гематом, гемартрозов, из них 44% – тяжелой формой гемофилии, 35% – средней степени тяжести, 21% – легкой. В контрольную группу вошли 75 клинически здоровых мужчин. Исследования выполнены на гематологическом анализаторе Sysmex KX-21, биохимических анализаторах Hitachi-902 ("Roche"). По требованиям доказательной медицины рассчитывали относительные риски (RR) и 95% доверительный интервал (95% CI) с помощью компьютерной программы D. J.R. Huchon. Фактором риска считали тот, для которого RR и 95% CI были больше 1.

**Результаты и обсуждение.** Железодефицитная анемия диагностирована у 38% госпитализированных больных гемофилией. Анемия чаще развивалась при уровне дефицитного фактора свертывания крови менее 1%. Риск развития анемии при тяжелой форме гемофилии составил RR = 1,61 (95% CI 1,09–2,36). Частота и тяжесть анемического синдрома были ассоциированы с АВ0-групповой принадлежностью крови. Среди больных с анемией 0(I) группа крови встречалась у

31%. У них диагностированы желудочные кровотечения, массивные межмышечные гематомы, гемартрозы нередко в сочетании с гематомами. Относительный риск развития тяжелой анемии при данной группе крови высокий – RR = 4,42 (95% CI 1,59–12,23).

У больных с анемией группа крови А(II) была у 41%, у них чаще диагностированы гемартрозы. Относительный риск развития анемии у пациентов с данной группой крови – RR = 1,53 (95% CI 1,1–2,12). У них обнаружены низкий уровень ретикулоцитов, холестерина, малое количество тромбоцитов малого объема. На таком фоне признаки тяжелой анемии сохранялись дольше, чем у пациентов с другими группами крови. Среди пациентов с анемией группа крови В(III) встречалась у 28%, у них наиболее часто диагностированы гематомы и гемартрозы. Относительный риск развития легкой анемии при данной группе крови – RR = 1,24 (95% CI 1,01–1,55). У больных гемофилией с группой крови АВ(IV) в наших исследованиях анемия не выявлена.

**Заключение.** Больные с тяжелой формой гемофилии, имеющие 0(I) или А(II) группу крови, имеют реальный риск развития постгеморрагической анемии, в связи с чем при развитии кровотечения они должны получать более интенсивную гемостатическую терапию. Рассчитаны относительные риски развития анемии при различных уровнях сывороточного железа. Установлено, что фактором риска развития анемии можно считать уменьшение содержания железа в крови менее 7,0 мкмоль/л. Снижение содержания железа крови менее 5,0 мкмоль/л следует рассматривать как фактор риска тяжелой анемии.

### Антитела к p53 как фактор прогноза течения хронического лимфолейкоза

И.Л. Давыдкин, Е.С. Рогова, Р.К. Хайретдинов, О.Е. Данилова, Е.В. Царева, Е.В. Анисимова

ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) является наиболее распространенным видом лейкоза среди всех гемобластозов. Заболевание крайне гетерогенно по своему течению, характеризуется различными темпами прогрессирования, а также различной выживаемостью больных. Для определения прогноза течения заболевания в настоящее время предложены различные критерии, но ни один из них не является абсолютным. Недостаточно надежны и неоднозначны такие традиционные факторы прогноза как стадия заболевания на момент установления диагноза, время удвоения количества лимфоцитов, характер поражения костного мозга, содержание  $\beta_2$ -микроглобулинов ( $\beta_2$ -М), иммунофенотипические особенности опухолевых клеток. На практике адаптированную к риску терапию ХЛЛ можно применять, используя генетические или статические факторы прогноза. Классические или динамичные маркеры прогноза, такие как тип инфильтрации костного мозга, уровень лейкоцитов, уровень растворимого CD23 и другие, коррелируют с массой опухоли и меняются со временем. Напротив независимые факторы прогноза, та-

кие как мутационный статус генов варибельного региона иммуноглобулинов, не меняются со временем и уже в дебюте позволяют предсказать неблагоприятное течение ХЛЛ. Особенно важно то, что мутационный статус позволяет выделять подгруппы больных с разным прогнозом в пределах ранних стадий. Вместе с тем, исследование мутационного статуса генов варибельного региона иммуноглобулинов является технологически сложным, долговременным, дорогостоящим и недоступным практически здравоохранению. Структурные аномалии 17p приводят к потере или мутации гена p53. Определение уровня антител к p53 может явиться удачной лабораторной заменой определения мутационного статуса. На данном этапе проведено 30 исследований определения уровня антител к p53 и делеции 17p у больных ХЛЛ. У 8 больных обнаружена делеция 17p, из них 4 сочетались с наличием антител к p53. Первично резистентными к терапии RFC были 3 больных. У 1 больного развился ранний рецидив на RFC. Определение уровня антител к p53 и его корреляция с делецией 17p требует дальнейшего изучения.

### Спленэктомия при ВИЧ-ассоциированной тромбоцитопенической пурпуре

И.Л. Давыдкин, Р.К. Хайретдинов, Е.В. Вехова, О.Е. Данилова, С.П. Кривова, Ю.О. Берман, Е.С. Рогова

ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России; ГБУЗ Самарский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями

**Введение.** Самарская область, несмотря на наметившуюся в последние годы тенденцию снижения прироста выявления новых случаев ВИЧ-инфекции, по абсолютному ко-

личеству ВИЧ-позитивных жителей, продолжает входить в группу неблагоприятных регионов России.

**Материалы и методы.** На 01.01.2012 зарегистрирова-