

ного введения. Проведенный нами анализ уровня содержания бактериальных эндотоксинов в отечественных препаратах показал, что не все серии выдерживают требования ЕФ7. Кроме того, обнаружено, что исследованные препараты имели примесь 1,3-β-глюканами грибов. Препараты альбумина зарубежного производства, также проверенные нами, соответствуют международным требованиям, что обусловлено соблюдением правил "хорошей производственной практики" (GMP).

В ЕФ7 усложнен анализ иммуноглобулина для внутривенного введения (нормального и специфического). Дополнительно введены следующие методы: контроль на "Анти-Д-антитела", нормирование содержания по показателю "Антитела к поверхностному антигену гепатита В" (не менее 0,5 МЕ/г), нормирование содержания "Имуноглобулина А" (не более заявленного производителем максимального значения), контроль препарата на отсутствие тромбогенности

(метод в ЕФ не указан) и "Испытание на функциональное состояние Fc-фрагмента".

Препараты иммуноглобулина для внутримышечного и подкожного введения необходимо контролировать по показателям: "Анти-А и Анти-В-гемагглютинины", "Анти-Д-антитела" (препарат для подкожного введения), "Антитела к поверхностному антигену гепатита В", "Антитела к вирусу гепатита А" (при использовании при профилактике гепатита А) и "Имуноглобулин А".

В настоящее время в нашей лаборатории налажены перечисленные методы анализа препаратов крови и они проходят процедуру валидации по требованиям ЕР7. В ближайшее время планируется проведение работ по изучению отечественных препаратов крови с целью выяснения перспектив перехода российских производителей на современные нормы и требования ЕФ7.

Современный молекулярный иммунохимический метод определения свободных легких цепей иммуноглобулинов сыворотки крови Фрилайт

И.Н. Когарко¹, А.К. Голенков², Л.Г. Ковалева³, Е.А. Никитин³, Л.В. Козловская⁴, Н.В. Любимова⁵, Б.С. Когарко¹, О.М. Вотякова⁵, Е.Ю. Варламова³, И.И. Ганеев¹, В.В. Рамеев⁴, С.Б. Когарко¹

¹ Институт химической физики им.Н.Н.Семенова РАН; ² Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского; ³ ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России; ⁴ ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России; ⁵ ФГБУ Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина РАНХ, Москва

Введение. Для достижения успеха при диагностике и лечении парапротеиноз (ПП) и лимфопротерогенных заболеваний (ЛПЗ) необходимо привлечение новых методов, основанных на знаниях физико-химических превращений различных биополимеров, в том числе иммуноглобулинов крови и мочи. Цель работы – показать значимость метода Фрилайт, его информативность как количественного, строго аналитического и высокоспецифичного метода при диагностике, скрининге и мониторинге течения, лечения и прогнозе болезни.

Материалы и методы. Метод Фрилайт предназначен для количественного определения свободных легких цепей (СЛЦ) иммуноглобулинов (ИГ) сыворотки крови (СК) больных разными формами ПП и ЛПЗ. Принцип действия метода основан на взаимодействии антисыворотки с СЛЦ ИГ типа "к" и "л", которые продуцируются плазматическими клетками (ПК). В норме отношения концентраций "к" и "л" в СК составляют диагностический интервал 0,26–1,65. Нарушение этого соотношения является "маркером" пролиферации одного из клонов ПК. Порог обнаружения "к" СЛЦ составляет 1,5 мг/л, "л" СЛЦ-3 мг/л (по сравнению с ЭФ белков крови 500–2000 мг/л и ИФ – 150–500 мг/л), что свидетельствует о высокой аналитической чувствительности метода.

Результаты и обсуждение. При В-клеточном ХЛЛ у

58% больных было обнаружено аномальное соотношение СЛЦ ИГ СК. При сочетанной оценке β₂М и соотношения СЛЦ возможно получение статистически значимых данных при дифференциальной диагностике, оценке минимальной остаточной болезни (МОБ), эрадикации МОБ после 2–4 циклов химиотерапии (ХТ) и рефрактерности к ХТ. При болезни Бенс-Джонса, ММ, несекретирующей ММ применение Фрилайт дает 91,7% точности постановки диагноза, что показывает высокую диагностическую чувствительность. Соотношение "к" и "л" СЛЦ ИГ является независимым количественным показателем клональности ПК. При AL-амилоидозе также был получен эффективный мониторинг течения болезни и контроль терапии. Метод был успешно применен в РОНЦ им. Н.Н. Блохина, ГНЦ, МОНИКИ им.М.Ф.Владимирского, многопрофильной клинике им. Е.М. Тареева Первого ММУ им.И.М.Сеченова.

Заключение. При применении метода Фрилайт в комплексе общеклинических исследований возможен своевременный мониторинг течения и лечения ПП и ЛПЗ, оценка ответа на ХТ, установление резистентности к препаратам без наступления прогрессии болезни. Представленный метод необходим для практического применения в лечебных учреждениях гематологического и терапевтического профиля.

Необходимость развития донорства в условиях эскалации природных и техногенных катаклизмов

Г.И. Козинец, В.В. Высоцкий

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Современное человечество существует между "молотом" резко возрастающей активности нашего Светила и "наковальной" нарастания природных, техногенных и социальных эксцессов и катастроф. Активизация электромагнитного, ультрафиолетового, гамма и корпускулярного излучений Солнца, особенно мощными локусами которого являются так называемые "пятна" на его диске, вызывает возмущения всех (лито-, гидро-, атмо- и био-) сфер нашей планеты. Эти возмущения проявляются различными по генезису и интенсивности природными катаклизмами, оказывающими негативное воздействие на среду обитания людей и, следовательно, на состояние их здоровья. Особенностью современного глобализирующегося мира является, с одной стороны, – постиндустриальное развитие экономики передовых стран и строительство экономики стран "третьего мира". Последнее нередко сопровождается производственными и транспортными авариями с катастрофическими последствиями, что сопровождается массовой травматизацией и человеческими жертвами. Другой особенностью нашего времени является нарастание случаев

индивидуального и организованного терроризма, гражданских противостояний диктаторским режимам, попытки подавления которых сопряжены с ранениями и гибелью многих сотен и тысяч протестующих. Все это постепенно принимает вид вяло текущей "третьей мировой войны" (вне и внутри государств, принявших на себя удары этих эксцессов). Но еще к середине 1920-х годов наш замечательный ученый А.Л. Чижевский, основываясь на анализе мировой статистики, показал, что повышение активности Солнца сопровождается возрастанием различных (природных и социальных) эксцессов, относимых им к проявлениям "космо-теллурической связи". Возможность эскалации катастроф в такие периоды непременно должно учитываться национальными службами МЧС, с тем, чтобы минимизировать человеческие потери. Общепринятая в мире (по рекомендации ВОЗ) клинически допустимая одноразовая донация равна 450 ± 10% мл крови (т.е. 10,5 мл на 1 кг массы тела донора) без стимулирующей гемопоэз "поддерживающей терапии" препаратами железа может повторяться с интервалами 3 мес. Незначительное сокращение сроков повторных

донаций возможно лишь при "поддерживающей терапии". Донорство не только способствует спасению жизни пострадавших, но, вызывая временную гипоксию, повышает адаптационные возможности самих доноров, приобретающих относительную толерантность к различного рода кровопотерям при получении травм, например, вследствие автомобильных аварий. Ситуация, наблюдаемая в мире и в России, побуждает постоянно напоминать об актуальности развития донорского движения, которому пока нет альтернативы. К этим мероприятиям следует отнести: а) создание больших запасов (банков) крови и ее компонентов, в том числе аутокрови; б) подготовку

мобильных отрядов специалистов-гемотрансфузиологов, работающих в тесном контакте со службами спасения (МЧС); в) постоянную заботу об увеличении резерва потенциальных доноров (не имеющих возрастных ограничений), особенно среди молодежи; г) обучение (со школьной скамьи) населения страны оказанию доврачебной помощи и самопомощи, в первую очередь по остановке кровотечений; д) продолжение поиска высокоэффективных кровезаменителей, "искусственной крови", обладающих способностью к газообмену. "Побочным эффектом" рекомендуемых мероприятий могут оказаться общее оздоровление нации и ее гуманизация.

Неходжкинские лимфомы при синдромах хромосомной нестабильности у детей

Е.И. Козлова, И.П. Цимбалюк-Волошин, В.Е. Логинский

Коммунальное учреждение Львовского областного совета Западноукраинский специализированный детский медицинский центр; ГУ Институт патологии крови и трансфузионной медицины АМН Украины, Львов, Украина

Введение. Синдромы хромосомной нестабильности (СХН) – это группа редких заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования, общей характеристикой которых является феномен повышенной ломкости хромосом, комбинированный иммунодефицит, повышенная чувствительность к ионизирующему облучению, а также повышенный риск развития онкологической патологии. СХН включают атаксию-телеангиэктазию (АТ, синдром Луи-Бар), синдром Ниймеген (NBS, Nijmegen breakage syndrome), синдром Блума, анемию Фанкони, пигментную ксеродерму и др.

Материалы и методы. Диагностика NBS и АТ базировалась на специфических фенотипических признаках, результатах клинических, генетических и лабораторных исследований. Диагноз неходжкинской лимфомы (НХЛ) установлен на совокупности клинической симптоматики, гистоморфологического и иммунофенотипического исследований опухолевого субстрата.

Результаты и обсуждение. В течение 1992–2011 гг. в отделении гематологии и интенсивной химиотерапии Западноукраинского специализированного детского медицинского центра лечение по поводу НХЛ получали 88 детей, у 7 (6,2%) из которых диагностированы СХН, их них у 6 – NBS, у 1 – АТ. У 4 больных СХН выявили одновременно с манифестацией лимфопролиферативного процесса, у 3 детей развитие НХЛ отмечено на фоне уже установленного диагноза СХН. Возрастная медиана для этой группы детей – 9 лет 4 мес. (4 года 4 мес – 12 лет 2 мес). Мутация 675del5 гена *NBS1* выявлена у всех пациентов с NBS. Клинические проявления были характерны для больных с NBS: краниофациальные изменения (микроцефалия, "птичье" лицо), отставание в физическом развитии, изменения на коже (гипо- и гиперпигментация). Обнаружены другие типические аномалии: синдактилия и клинодактилия у

2 больных, гипоплазия почки у 1 ребенка. Характерными проявлениями АТ были прогрессирующая церебральная атаксиа, телеангиэктазии, пятна гипо- и гиперпигментации. На основании гистологического исследования биопсийного материала лимфобластная лимфома диагностирована у 1 ребенка, диффузная В-крупноклеточная лимфома – у 5, лимфома из крупных и мелких клеток – у 1 больного. В большинстве случаев первичная локализация имела нодальный характер: периферические лимфатические узлы (ЛУ) и селезенка – у 7 (100%), абдоминальные ЛУ – у 5 (71,4%), ЛУ средостения – у 5 (71,4%). Среди экстранодальных очагов диагностировано поражение печени – у 6 (85,7%), легочной ткани и плевры – у 4 (57,1%), почек у 1 (14,3%) ребенка. Атипические клетки в костном мозге (L1/L2 лимфобласты по FAB-классификации) выявлены у больного с лимфобластной лимфомой. Лечение НХЛ проводили согласно протоколам ВФМ-группы (NHL-BFM-95, НХЛ-ДГЛЛУ-2000). До начала ХТ 2 детей умерли и 2 детей – на начальных этапах химиотерапии вследствие распространенного опухолевого процесса и инфекционных осложнений, 1 ребенок – в результате прогрессирования лимфомы. Программная терапия проведена в полном объеме у 2 детей, которые пребывают в продолжительной ремиссии (12 и 8 лет).

Заключение. Клиническое течение НХЛ у детей с СХН усугубляется наличием сопутствующих инфекционных осложнений на фоне комбинированного иммунодефицита, что требует интенсивной антибактериальной и антимикотической защиты, а также коррекции иммунологического статуса. Цитостатическое лечение НХЛ у детей с СХН возможно и эффективно с учетом индивидуализации режимов протокольной терапии и коррекции доз в сторону их уменьшения, принимая во внимание мутагенное и иммуносупрессивное действие химиопрепаратов.

Опыт лечения неходжкинских лимфом у детей

Е.И. Козлова, И.П. Цимбалюк-Волошин

Коммунальное учреждение Львовского областного совета Западноукраинский специализированный детский медицинский центр; ГУ Институт патологии крови и трансфузионной медицины НАМН Украины, Львов

Введение. Неходжкинские лимфомы у детей (НХЛ) – гетерогенная группа неоплазий, возникающих вследствие злокачественной клональной трансформации В- или Т-клеток на разных этапах дифференциации. Варианты НХЛ отличаются морфологически и иммунологически, что и определяет разнообразие их клинических проявлений, чувствительность к цитостатической терапии, прогноз.

Материалы и методы. В анализ включен 81 ребенок с впервые диагностированными НХЛ – лимфома Беркитта (ЛБ) – 38 (46,9%) детей, лимфобластная лимфома (ЛБЛ) – 24 (29,6%), диффузная В-крупноклеточная лимфома (В-ККЛ) – 9 (11,1%) и 10 (12,4%) – анапластическая Т(0)-крупноклеточная лимфома (АККЛ). Диагностика НХЛ основана на результатах клинического обследования, гистоморфологического и иммунофенотипического исследований опухолевого субстрата. Лечение НХЛ проводили согласно протоколам ВФМ-группы (NHL-BFM-95, НХЛ-ДГЛЛУ-2000).

Результаты и обсуждение. Терапевтическую тактику, объем и интенсивность полихимиотерапии (ПХТ) определяли в зависимости от варианта и стадии лимфомы, ответа на цитостатическое лечение. Выделено три основные терапевтические группы: терапия ЛБЛ, зрелых В-клеточных НХЛ (ЛБ, диффузной В-ККЛ) и АККЛ. При ЛБЛ терапевтическая тактика базировалась на принципах лечения детей с острыми лимфобластными лейкозами. Терапевтический подход к больным со зрелыми В-НХЛ (ЛБ, диффузной В-ККЛ), а также АККЛ согласно протоколам ВФМ-группы отличался от лечебной тактики у детей с ЛБЛ и заключался в применении комбинации высокодозовых цитостатических препаратов короткими курсами (4–7 дней), которые периодически повторялись. Интенсивная ПХТ у детей с НХЛ сопровождалась тяжелыми осложнениями. В период циторедуктивной префазы у 11 детей отмечены метаболические расстройств как следствие синдрома острого лизиса опухолевой массы: острая