

Материалы и методы. Исследовано распределение частот аллелей и генотипов изучаемого полиморфного локуса у 14 больных диффузной В-ККЛ. Материалом для исследования служила ДНК, выделенная из лейкоцитов периферической крови больных до начала активной ПХТ. Генотипирование Arg399Gln гена *XRCC1* проводили методом полимеразной цепной реакции-полиморфизм длин рестрикционных фрагментов (ПЦР-ПДРФ) анализа с использованием эндонуклеазы MspI. Контролем служили данные по распространенности Arg399Gln гена *XRCC1* среди практически здоровых лиц – жителей г. Новосибирска и Новосибирской области (В.А. Белявская, М.И. Воевода, 2005).

Результаты и обсуждение. Частота минорного Gln-аллеля гена *XRCC1* в группе больных диффузной В-ККЛ составила 68% и была статистически значимо выше, чем в популяции города Новосибирска и НИИ терапии Сибирского отделения РАМН – 40% ($p < 0,01$). Arg-аллель имели только 32% больных

В-ККЛ, тогда как в контрольной выборке – 60% обследованных ($p < 0,01$). Кроме того, получены статистически значимые различия в частотах генотипов по данному полиморфизму. Среди больных диффузной В-ККЛ Arg/Arg встречался в 4,9 раза реже (7%), чем популяционном контроле (34%; $p < 0,05$). При этом в группе больных диффузной В-ККЛ Gln/Gln гомозиготами являлись 43% пациентов, что в 3,3 раза превышало популяционные значения (13%; $p < 0,01$). При оценке ассоциации между генотипами полиморфизма Arg399Gln *XRCC1* с риском развития диффузной В-ККЛ рассчитали соотношение шансов OR с 95% доверительным интервалом (CI) и выявили, что у Gln/Gln гомозиготных лиц риск развития заболевания в 4,88 раз (OR = 5,6; CI [1,62; 14,77]; $p < 0,05$) превосходил общепопуляционный.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что несинонимичный олигонуклеотидный полиморфизм Arg399Gln гена репарации ДНК *XRCC1* может иметь модулирующее влияние на риск развития диффузной В-ККЛ.

Снижение потребности в препаратах крови при лечении анемии у детей с онкологическими заболеваниями рекомбинантным эритропоэтином

И.Б. Воротников, Т.И. Поспелова, А.С. Лямкина, Н.В. Скворцова, О.Б. Серегина

ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России; ГБУЗ НЦРБ Областной детский онкогематологический центр, Новосибирск

Введение. Анемический синдром и тромбоцитопения, возникая примерно у 50–60% детей с онкогематологическими заболеваниями, является частым их проявлением. До настоящего времени основным рутинным методом лечения анемии у детей со злокачественными новообразованиями остаются аллогенные гемотрансфузии, которые дают быстрый, но нестойкий клинико-лабораторный эффект. Кроме того, вероятен риск развития острых реакций и осложнений, в связи с чем важной проблемой является более широкое внедрение эффективных и безопасных методов лечения анемии. Одним из них является использование рекомбинантного человеческого эритропоэтина (рчЭПО). Цель работы – оценка эффективности использования рчЭПО у детей с онкологическими заболеваниями в коррекции анемии и тромбоцитопении, развившихся в результате полихимиотерапии (ПХТ).

Материалы и методы. Обследованы 70 детей со злокачественными солидными новообразованиями (саркома Юинга, рабдомиосаркома, нефробластома, нейробластома, остеогенная саркома, медуллобластома, эпиндимлома) в возрасте от 1 года до 18 лет (медиана возраста 7 лет) с явлениями анемии и/или тромбоцитопении легкой и средней степени тяжести. Все дети получали высокоагрессивную ПХТ по поводу основного заболевания. Пациенты были рандомизированы на две группы, сопоставимые по полу, возрасту, нозологии: основная группа получала терапию эритропоэтином 300 МЕ/кг подкожно 2 раза в неделю в течение 4 нед, группа сравнения – только аллогенные гемотрансфузии.

Результаты и обсуждение. В проведении гемотрансфузий в основной группе нуждались 9 (25,7%) больных, всего им было проведено 13 трансфузий, средний объем эритроцитной массы на 1 пациента составил $167 \pm 14,30$ мл, а общий объ-

ем – 2170 мл. В группе сравнения гемотрансфузии получали 20 (57,1%), количество гемотрансфузий составило 36, средний объем эритроцитной массы был равен $250 \pm 21,40$ мл, а общий объем – 9000 мл. В проведении переливания тромбоцитоконцентрата в основной группе нуждались 14 больных, количество трансфузий – 26, средний объем на 1 ребенка составил $235 \pm 15,6$ мл, а общий объем – 6100 мл, в группе сравнения тромбоцитоконцентрат получали 22 пациента, количество трансфузий – 54, средний объем тромбоцитоконцентрата составил $552 \pm 25,10$ мл, общий объем – 29800 мл соответственно. Концентрация гемоглобина в основной группе после проведения лечения повысилась с $82,3 \pm 5,7$ г/л до $95,7 \pm 4,5$ г/л ($p < 0,05$), в группе сравнения практически не изменилась по сравнению с исходным ($86,2 \pm 4,8$ г/л). Содержание тромбоцитов в основной группе повысилось с $105 \pm 7,78 \times 10^9$ /л до $145 \pm 9,7 \times 10^9$ /л ($p < 0,05$), в группе сравнения количество тромбоцитов также существенно не изменилось ($97,8 \pm 9,1 \times 10^9$ /л и $108,6 \pm 10,2 \times 10^9$ /л).

Заключение. Использование в терапии анемии рчЭПО в основной группе в дозе 300 МЕ/кг массы тела 2 раза в неделю существенно сокращает средний объем гемотрансфузий эритроцитной массы в 1,5 раза, в отличие от группы сравнения, и более чем в 2 раза потребность в тромбоцитоконцентрате. Полученные данные существенно углубляют знания о применении эритропоэтина, точкой приложения которого является не только эритроцитарный росток костного мозга, но и мегакариоцитарный, что согласуется с работами других авторов (М.В. Дрозд, О.А. Рукавицын, 2007; А. Osterborg, 2005). РчЭПО является эффективным и безопасным препаратом в сопроводительной терапии при лечении злокачественных новообразований в детском возрасте, улучшающим переносимость детьми блоков высокоагрессивной ПХТ.

Непосредственные и отдаленные результаты лечения 2-CdA больных волосатоклеточным лейкозом

Я.И. Выговская, О.А. Шалай, Н.В. Пеленьо, В.Е. Логинский

ГУ Институт патологии крови и трансфузионной медицины НАМН Украины, Львов

Введение. Волосатоклеточному лейкозу (ВКЛ) свойственно длительное течение с хорошей эффективностью адекватной терапии. В настоящее время препаратами лечения первой линии больных ВКЛ, а также рецидива болезни являются аналоги пуриновых нуклеозидов – 2-хлордезоксиденозин (2-CdA, кладрибин) и пентостатин. Цель исследования – выявить непосредственные и отдаленные результаты лечения 2-CdA у больных ВКЛ.

Материалы и методы. Препарат применяли как 1-ю линию лечения у 36 больных ВКЛ (27 мужчин и 9 женщин) в возрасте 29–68 лет. Препарат 2-CdA вводили внутривенно в дозе 0,12 мг на 1 кг массы тела в длительной 2-часовой ин-

фузии ежедневно на протяжении 5 дней. Основной осложнением у больных во время лечения была глубокая миелосупрессия: количество лейкоцитов снижалось до $0,3–1,3 \times 10^9$ /л с единичными гранулоцитами в лейкограмме. Гранулоцитопения у 20 леченных больных сопровождалась повышением температуры и возникновением инфекционных осложнений (пневмония, кандидоз, рожистое воспаление, флегмона) с необходимостью применения ростовых факторов.

Результаты и обсуждение. Полную клинико-гематологическую ремиссию после одного курса лечения 2-CdA наблюдали у 30 (83,3%) больных. У них полностью нормализовались размер селезенки и печени, показатели пери-

ферической крови и костного мозга. Под нашим наблюдением находятся в состоянии полной ремиссии от 10 до 216 мес 19 из 30 больных. Частичную ремиссию констатировали у 2 (5,6%) больных. У них значительно улучшились показатели крови, уменьшились размеры селезенки, но у 1 больного обнаружены лейкозные лимфоциты в костном мозге, а у другого – увеличение селезенки (на 5 см ниже реберной дуги). Непосредственно после окончания курса 2-CdA умерли 4 (11,1%) больных. У 2 больных на фоне значительной гранулоцитопении (лейкоциты $0,3 \times 10^9/\text{л}$) возникла пневмония, не поддающаяся лечению антибиотиками широкого спектра действия; еще у 2 – токсический гепатит и булезно-некротическая форма рожистого воспаления. Рецидив болезни после 1-го курса лечения 2-CdA возник у 13 (36,1%) больных в разное время: 10–15 мес – у 4, 24–26 мес – у 4, 33 мес – у 1, 55–82 мес – у 4. Анализ бессобытийного выживания больных после 1-го курса лечения 2-CdA показал, что 5-летнее выживание наблюдается у 58%, а 10-летнее – у 42% больных. Медиана

жизни больных без событий (рецидив, смерть от болезни) составила 83 мес. Повторное лечение 2-CdA при рецидиве ВКЛ проведено 6 больным (5 мужчин и 1 женщина) в возрасте от 29 до 66 лет. Схема введения препарата та же. В результате повторного лечения клинико-гематологическая ремиссия наступила у 5 больных. Полная ремиссия продолжительностью 41–102 мес отмечена у 3 больных, у 1 – частичная ремиссия (выявлена экспрессия CD25 на 45,5% лимфоцитов). У 1 больного второй рецидив болезни возник через 12 мес. У больной с ремиссией после 1-го курса 2-CdA 11 мес повторное применение 2-CdA неэффективно, увеличилась селезенка, прогрессировала лейкопения; ей провели спленэктомию.

Заключение. Рецидив ВКЛ после 1-го курса лечения 2-CdA возникает у 36,1% больных после ремиссии продолжительностью от 10 до 82 мес. Препарат 2-CdA эффективный при рецидиве ВКЛ после предыдущего его применения. Полную ремиссию продолжительностью 41–102 мес наблюдали у 50% больных с рецидивом.

ABO-группоспецифические особенности эритроцитов в норме и при гемофилии

Ф.Н. Гильмиярова, Н.И. Гергель, И.Л. Давыдкин, Ю.А. Косякова, А.А. Епифанова

БООУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России

Введение. Системы ABO и резус являются полиаллельными и насчитывают десятки антигенов, они играют важную биологическую роль, что в известной степени зависит от специфики сочетания антигенов (Velliquette R. et al., 2007; Ye L. et al., 2009). Выяснение ассоциированности между различными заболеваниями и антигенами системы ABO позволит выделить группы повышенного риска развития болезни, что является перспективным направлением превентивной медицины. Цель исследования – выяснить возможную связь антигенов системы ABO с другими системами антигенов эритроцитов и морфологическими характеристиками этих клеток крови в норме и при гемофилии.

Материалы и методы. Обследованы 5673 донора на Оренбургской областной станции переливания крови, 332 донора-мужчины на Самарской областной станции переливания крови, 187 больных гемофилией, госпитализированных по поводу кровотечений в Самарском НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии. Определяли антигены эритроцитов на автоматическом комплексе для иммуногематологических исследований Хемос СП ("Bio-rad laboratories") с программным обеспечением НЕМОS MR методом агглютинации и гельфильтрации в полиакриламидном геле с помощью 96-луночной микропланшетной и гелевой технологии Scangel Bio-rad со специфическими моноклональными антителами и антиглобулиновым реагентом ("Bio-Rad", США). Исследование клеток крови выполняли на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex KX-21 ("Roche").

Результаты и обсуждение. У здоровых лиц с разной ABO-групповой принадлежностью крови обнаружена неодинаковая

антигенная структура эритроцитов, отмечено уменьшение полиморфизма антигенов системы резус от 0(I) к АВ(IV) группе крови за счет редких форм. Для лиц 0 (I) группы крови характерен наиболее выраженный полиморфизм антигенов системы резус, выделены 17 фенотипов, 6 из которых редкие с частотой встречаемости 0,1%. У доноров с А(II) группой крови число фенотипов системы резус меньше – 15, редких форм – 4. Фенотип С+с+С^w+D+E+e+ встречается реже. У доноров с В(III) группой крови число фенотипов системы резус 14, редких форм – 3, фенотип С+с+С^w-D-E-e+ встречается реже. У доноров с АВ(IV) группой крови выявлено 13 фенотипов системы резус, редких форм – 2. Частота встречаемости антигена D^u также была связана с антигенами системы ABO. Если фенотип С+с+С^w-D^u-E-e+ наблюдается у представителей любой группы крови, то фенотип С+с-С^w-D^u-E-e+ выявлен лишь у лиц с А(II) группой крови, а С-с+С^w-D^u-E+e+ – только с АВ (IV) группой крови. У здоровых лиц с различной ABO-групповой принадлежностью крови выявлены отличия эритроцитарных индексов. Показатель МСНС был максимальным при В(III) группе крови – $351,5 \pm 1,4$ г/л, при 0(I) группе крови – $347,5 \pm 0,8$ г/л, при А(II) – $347,7 \pm 0,8$ г/л, при АВ (IV) – $346,78 \pm 2,5$ г/л. У больных гемофилией показатель МСНС был максимальным у лиц с АВ (IV) группой крови, составил $338 \pm 3,4$ г/л. У пациентов с А(II) группой крови МСНС был статистически значимо меньше – 332 ± 2 г/л ($p = 0,02$).

Заключение. Как известно, МСНС является наиболее стабильным эритроцитарным индексом, его отличие у лиц с разной групповой принадлежностью крови свидетельствует о том, что резервный потенциал системы гемопоэза может быть связан с антигенами системы ABO.

Цитогенетические характеристики у больных МДС и их влияние на прогноз при проведении трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток

Т.Л. Гиндина, Е.В. Морозова, Н.В. Станчева, С.Н. Бондаренко, В.Н. Вавилов, Е.С. Николаева, М.Е. Власова, Т.И. Шорстова, Б.В. Афанасьев

Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

Введение. Прогностически значимые изменения кариотипа встречаются примерно у половины пациентов с первичным миелодиспластическим синдромом (МДС). В первую очередь это трисомии 8 хромосомы, полные или частичные моносомии 5 и/или 7, делеции длинного плеча 11, 13 и 20 хромосом, транслокации и инверсии 3 хромосомы и некоторые другие перестройки. Цель исследования – оценка влияния хромосомных aberrаций на результаты трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) у больных МДС.

Материалы и методы. Проанализированы данные цитогенетического исследования костного мозга у 35 (15 лиц мужского и 20 женского пола) больных первичным МДС в

возрасте от 1 до 58 лет (медиана возраста 19 лет), которым в нашем институте была проведена алло-ТГСК в период с 2009 по 2012 г, из них 13 (37%) – дети в возрасте до 14 лет, 7 (20%) – подростки от 14 до 21 года, и 15 (43%) – взрослые старше 21 года.

Результаты и обсуждение. Численные и/или структурные хромосомные перестройки обнаружены до алло-ТГСК у 23 (66%) больных, нормальный кариотип – у 12 (34%). Статистически значимых различий в частоте выявляемости патологических кариотипов у взрослых (71%), детей (69%) и подростков (57%) не получено. Цитогенетические группы были сформированы на основе международной системы оценки