

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, "птичьё" 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 атакия, 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. Атипичные 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

почечная недостаточность (ОПН) с уратной нефропатией ( $n = 2$ ), ОПН с фосфатной нефропатией ( $n = 3$ ), азотемия без снижения диуреза ( $n = 6$ ). Интенсивная ПХТ сопровождалась проявлениями острой цитостатической токсичности: гипертермический синдром (68–82% больных), тяжелые мукозиты (61–80%), угнетение миелопоэза III–IV степени (73–83%), инфекционные осложнения (язвенно-некротический энтероколит, пневмоцистная пневмония, кандидозный сепсис). У 4 больных возникли проявления кишечной непроходимости, что требовало urgentной хирургической помощи с резекцией некротически-измененного участка кишки и наложения стомы. На первых этапах специфической терапии 8 (9,9%) больных умерли от осложнений опухолевого процесса и тяжелых сопутствующих инфекций, 3 (3,7%) больных – в результате прогрессирования лимфомы. Программная терапия в полном

объеме проведена у 68 детей, из них 58 (71,6%) больных находятся в ремиссии I, а у 10 (12,3%) – диагностирован ранний рецидив лимфомы. На фоне противорецидивного лечения ремиссия II достигнута только у 4 из 10 больных.

**Заключение.** Современные протоколы лечения НХЛ детского возраста, относящихся к группе высокоагрессивных неоплазий с быстрым диффузным ростом и ранней диссеминацией процесса, в частности, протоколы ВФМ-группы, высокоэффективны при условии своевременного и верного диагностирования варианта лимфомы и раннего начала цитостатической терапии. Результаты специфического лечения НХЛ определяются не только чувствительностью опухолевого процесса к химиотерапевтическим препаратам, но и адекватной сопроводительной терапией, которая направлена на раннее предупреждение и ликвидацию постцитостатических осложнений.

### Тактика ведения больных гемофилией с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки

Н.И. Коляшина, О.П. Плющ, В.Ю. Зоренко, С.А. Шутов, Т.Ю. Полянская

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

**Введение.** Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки является актуальной в связи с сохранением высокой заболеваемости и развитием тяжелых осложнений. Цель работы – выявление частоты встречаемости язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у больных гемофилией, изучение особенности течения осложнений и применение различных методов лечения.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 64 больных гемофилией А и В в возрасте 20–69 лет. тяжелую форму гемофилии с содержанием дефицитного фактора менее 2% имели 70% больных. Методы исследования – эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС).

**Результаты и обсуждение.** Язвенная болезнь желудка диагностирована у 23 (36%), двенадцатиперстной кишки – у 36 (56%), сочетание язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки – у 5 (8%) больных. Язва локализовалась в антральном отделе желудка, субкардии и луковице двенадцатиперстной кишки. У всех больных наблюдалось желудочно-кишечное кровотечение. У 17 больных диагноз установлен впервые, до 5 лет – у 21, от 5 до 10 лет – у 15 и более 10 лет – у 11 больных. Заболевание выявлено преимущественно в молодом возрасте до 35 лет – у 42%, 36–50 лет – у 35%, старше 50 лет – у 23% больных. У 18 больных язвенная болезнь часто рецидивировала (3–4 обострения в год). Тактика ведения

больных включала: гемостатическую терапию концентратами факторов VIII/IX в объеме 30–40 МЕ/кг; эндоскопический гемостаз (язву локально обрабатывали орошением раствора 96° этилового спирта 3–4 мл и 1,0 мл адреналина 0,1%) и медикаментозную терапию. Противоязвенное лечение включало антисекреторную (омепрозол в дозе 20 мг 1 раз в сутки или рабепрозол 20 мг 1 раз в сутки) и антибактериальную терапию (кларитримидин 500 мг и метронидазол 500 мг 2 раза в сутки) в течение 7 дней. При отсутствии положительного результата у отдельных больных дополнительно назначали висмут субцитрат в дозе 240 мг 2 раза в сутки и метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки в сочетании с тетрациклином 500 мг 4 раза в сутки – 10–14 дней. Поддерживающую антисекреторную терапию проводили ранитидином в осенне-весенний период. В процессе диспансеризации выполняли ЭФГДС 2 раза в год.

**Заключение.** Частота встречаемости язвенной болезни у больных гемофилией составила 9,3%, что соответствует среднестатистическим данным у здоровых лиц. В 1,6 раз чаще встречается язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. Выявлено уменьшение до 50% числа рецидивов. У 32% больных они отсутствовали. Разработанная тактика ведения больных обеспечивает длительную и стойкую ремиссию, предупреждает прогрессирование заболевания и уменьшает опасные для жизни желудочно-кишечные кровотечения.

### Персонализированное лечение больных гемофилией А

К.Г. Копылов, А.Н. Баландина, М.А. Кумскова, О.П. Плющ, В.Ю. Зоренко, Т.В. Северова, Н.И. Коляшина

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

**Введение.** В России насчитывается более 7500 больных гемофилией, которым проводят заместительную терапию факторами свертывания крови. В Гематологическом научном центре (ГНЦ) на домашнем лечении находится 455 больных, из них 186 (43%) взрослых, получающих профилактическое лечение. Индивидуальное определение дозы и режима введения препарата базируется на клиническом течении заболевания и фармакокинетических свойствах используемого препарата. Эти критерии часто являются недостаточно доказательными для определения программы заместительной терапии. Цель исследования – разработка научно-обоснованной модели заместительной терапии с использованием нанотехнологического метода тромбодинамики.

**Материалы и методы.** Больным гемофилией А (FVIII менее 1%) в возрасте от 20 до 65 лет ( $n = 20$ ) для коррекции амбулаторного лечения проводили тест фармакокинетики и тромбодинамики. Взятые образцы соответствовали следующим временным интервалам: до введения 50 МЕ/кг FVIII, через 0,5; 1; 3; 6; 24; 48 и 72 ч. В каждой точке определяли АЧТВ и FVIII:C, а также оценивали стационарную скорость роста фибринового сгустка в тесте тромбодинамики.

**Результаты и обсуждение.** Выявлены значительные индивидуальные различия в тесте тромбодинамики между на-

блюдаемыми пациентами. Эти различия не могут быть отобраны в тесте фармакокинетики, но коррелируют с ним: чем меньше концентрация циркулирующего FVIII:C, тем ниже скорость пространственного роста сгустка. У 17 больных при достижении FVIII:C  $110 \pm 15\%$  отмечено значительное увеличение пространственной скорости роста сгустка от 5–15 до  $50 \pm 7 \mu\text{M}/\text{мин}$  (норма 16–30  $\mu\text{M}/\text{мин}$ ), наблюдаемое при гиперкоагуляционных состояниях у больных, не страдающих гемофилией. Через 3–6 ч у 10 больных скорость роста сгустка нормализуется и в течение 48 ч соответствует таковой у здоровых доноров, тогда как у 7 больных в течение 2-х суток наблюдается ее патологическое уменьшение до 9–12  $\mu\text{M}/\text{мин}$ . У 3 больных, несмотря на низкие остаточные значения FVIII:C (ниже 10%) скоростные значения роста сгустка сохраняются выше верхних границ нормы, что свидетельствует о введении необоснованно большого количества FVIII. Значения АЧТВ у больных гемофилией, несмотря на высокое содержание FVIII в плазме, находящегося в пределах физиологической нормы, остаются удлиненными.

**Заключение.** Заместительная терапия у взрослых больных тяжелой формой гемофилии А по данным теста тромбодинамики не представляется однородной и у 50% больных не может быть стандартизирована и требует обоснованного персонали-