

слизистой желудка бактерией *H. pylori*. Так, в группе пациентов с уровнем сывороточного ферритина ниже 20 нг/мл ($n = 14$) у всех пациентов выявлялась обсемененность *H. pylori* – 100% (78,1–99,8%), тогда как в группе пациентов с уровнем сывороточного ферритина выше 20 нг/мл ($n = 58$) обсемененность была выявлена только у 63,8% (50,9–75%); $p = 0,007$. Подобное дискретное разделение пациентов в зависимости от уровня гемоглобина и сывороточного железа не показало статистически значимых различий в обсемененности слизистой желудка *H. pylori*. Гистологические признаки хронического гастрита были ассоциированы с низким содержанием сывороточного железа, но не гемоглобина и ферритина. Так, у подростков с наличием мононуклеарной инфильтрации слизистой желудка ($n = 8$) медиана содержания сывороточного железа составила 17 (11–26,2) мкмоль/л, без наличия инфильтрации ($n = 39$) – 24 (21,1–27,9) мкмоль/л; $p = 0,09$.

При наличии нейтрофильной инфильтрации уровень железа составил 15,1 (12,1–18,8) мкмоль/л, а у подростков без нейтрофильной инфильтрации 24 (16,3–31) мкмоль/л; $p = 0,02$.

Заключение. Мы не выявили влияния обсемененности *H. pylori* и гистологических признаков гастрита на показатели уровня гемоглобина у девочек-подростков, однако выявлены отчетливые свидетельства влияния указанных факторов на обеспеченность организма железом: наличие инфицированности сопряжено с низким уровнем ферритина, а активного хронического гастрита – с более низким уровнем сывороточного железа. Полученные факты поддерживают гипотезу участия хронической инфицированности *H. pylori* в формировании железодефицита с высоким риском развития ЖДА. Причем, наиболее вероятным механизмом такого влияния является *H. pylori* – ассоциированный активный воспалительный процесс в слизистой желудка.

Частота развития и структура инфекционных осложнений, возникающих у больных с гемобластомами на различных этапах программной химиотерапии

И.Ю. Торопова², Е.Н. Паровичникова¹, Г.А. Клясова¹, С.М. Куликов¹, Ю.А. Чабаева¹

¹ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва; ²ГБУЗ ЯО Областная клиническая больница, Ярославль

Введение. Цитостатическая терапия опухолей системы крови сопряжена с высоким риском развития инфекционных осложнений, частота которых составляет 80% и более, особенно на первых этапах лечения. Целью нашего исследования стало динамическое исследование частоты возникновения, спектра и структуры инфекционных осложнений у больных различными формами гемобластозов на разных этапах химиотерапии в условиях одного гематологического стационара и оценка их влияния на общую эффективность лечения.

Материалы и методы. Работа выполнена в отделении гематологии Ярославской областной клинической больницы, где проводится цитостатическая терапия различных опухолей системы крови. В отделении развернуто 45 гематологических коек. Исследование выполняли на основе разработанного протокола мониторинга, включающего в себя информационные карты и временной регламент сбора клинической информации у больных острыми лейкозами (ОЛ), множественной миеломой (ММ), лимфомами, лимфогранулематозом (ЛГМ). Собранные данные вводили в специально разработанную базу данных.

Результаты и обсуждение. Наиболее частыми инфекционными осложнениями у больных с различными формами гемобластозов на этапе индукции является развитие мукозитов, пневмоний, герпесвирусных инфекций, ЛНГ.

Пневмония наиболее часто возникает у больных множественной миеломой (ММ); большая частота развития пневмоний (42,2%) по сравнению с другими гемобластомами. Гер-

песвирусные инфекции регистрируются с большей частотой у больных лимфогранулематозом (ЛГМ) (37,5%). У больных острым миелоидным лейкозом (ОМЛ) частота развития нейтропенической лихорадки и стоматита самая высокая из всех представленных нозологий. Число синуситов, катетерассоциированных инфекций, тромбозов у больных острыми лейкозами (ОЛ) значительно больше, чем у больных ММ. А так же частота развития инфекций мочевыводящих путей у больных ОМЛ значительно выше, чем у больных НХЛ.

На этапе консолидации у больных острым миелоидным лейкозом среди инфекционных осложнений доминируют нейтропеническая лихорадка (67%) в сравнении с ЛГМ и НХЛ (21% и 39%). Развитие мукозитов так же чаще регистрировалось у больных ОМЛ в отличие от ЛГМ и НХЛ (46,4% и 58%).

На этапе поддерживающей терапии частота развития инфекций самая небольшая, но частота развития стоматитов самая высокая у больных ОМЛ (40%), но выявлены случаи развития инвазивного кандидоза (10%). Развитие герпетической инфекции зафиксировано лишь у больных ОЛ и ни одного эпизода при ЛГМ.

На этапе поддерживающей терапии высока частота развития инфекционных эпизодов у пациентов с лимфатическими опухолями. Развитие пневмоний у больных с НХЛ зарегистрировано в 79%. Поражения слизистой оболочки полости рта (мукозиты) зарегистрированы чаще у пациентов с ОМЛ и НХЛ (73,3% и 89,5% соответственно).

Опыт лечения приобретенной апластической анемии у детей и подростков по протоколу SAA-94

Г.В. Трубникова, Т.В. Степанова, Е.Ю. Осипова

Воронежская областная детская клиническая больница №1; Государственная медицинская академия им.Н.Н.Бурденко, Воронеж

Введение. Апластическая анемия (АА) – тяжелейшая форма недостаточности костного мозга, длительное время оставалась абсолютно фатальным заболеванием. В последние годы с внедрением современных технологий лечения, включающих иммуносупрессивную терапию и трансплантацию костного мозга (ТКМ), прогноз заболевания значительно улучшился. При использовании ТКМ удается вылечить более 80% больных АА. Однако из-за отсутствия донора ТКМ реально возможна только в 25% случаев. Альтернативой ТКМ у пациентов с приобретенной АА может быть консервативная иммуносупрессивная терапия, позволяющая получить ремиссию у 70–78% больных. Цель работы – анализ опыта иммуносупрессивной терапии приобретенной АА по протоколу SAA-94 или его модификациям.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 17 пациентов в возрасте от 6 до 18 лет с приобретенной АА, находившихся на лечении в гематологическом отделении ОДКБ №1 г. Воронежа. По половому признаку преобладали мальчики. Возможные этиологические

факторы были выявлены у 7 детей. У 2 больных АА началась после вирусного гепатита А, у 2 – после стрептококковой инфекции, у 4 – после острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). В зависимости от вида терапии пациенты были разделены на 2 группы. 1-ю группу составили 9 пациентов, лечившихся в период с 1993 по 1999 гг. с помощью спленэктомии и глюкокортикоидной терапии. Во 2-ю группу были включены 8 пациентов, лечившихся с 1999 по 2008 гг. по протоколу SAA-94. Из-за отсутствия донора ТКМ не проводили. Выживаемость пациентов оценивалась по методу Каплана–Майера.

Результаты и обсуждение. Пациентам 1-й группы проводили спленэктомию с последующим назначением глюкокортикоидов с массивной трансфузионной поддержкой. У всех пациентов наблюдались инфекционные осложнения, ДВС-синдром, явившиеся причиной летального исхода у большинства больных. Полная ремиссия наблюдалась только у 2 (22,2%) больных. У 1 больного развился рецидив заболевания, резистентный к терапии, завершившийся летальным исходом, 1 пациент после лечения циклоsporином сохранил

ремиссию в течение 5 лет. Медиана выживаемости в этой группе составила 0,5 года. Общая выживаемость более 3 лет составила 0,12. Во 2-й группе в дебюте заболевания преобладал геморрагический синдром, у 2 больных наблюдалось острое нарушение мозгового кровообращения с явлениями спастического гемипареза. Инфекционные эпизоды имелись у 3 больных. В рамках протокола (по В.Самитта, 1979) очень тяжелая форма была зарегистрирована у 5 больных, тяжелая – у 2, нетяжелая – у 1. Четыре пациента получили лечение по оригинальному протоколу, 3 – модификацию циклоспорином А и метилпреднизолоном. Получавшие оригинальный

протокол 3 больных, продемонстрировали полный ответ на терапию через 4–6 мес лечения. Ранняя смерть в течение первых недель лечения наблюдалась у 1 больного. У 4 из 6 пациентов регистрировался полный гематологический ответ на терапию через 4–6 мес, у 1 – через 10 мес. Полный ответ на терапию и выход в ремиссию через $7,3 \pm 0,5$ мес составил 75%. Общая выживаемость во 2-й группе составила 0,56 ($p < 0,05$), что выше, чем в 1-й группе.

Заключение. Первый опыт программного лечения приобретенной АА у детей демонстрирует его явные преимущества по сравнению с существовавшими ранее.

Эффективность высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных стволовых кроветворных клеток при злокачественных лимфомах

Д.А. Федоренко, В.О. Саржевский, Н.Е. Мочкин, А.Е. Банникова, Е.Г. Смирнова, Н.В. Сидорова, Д.С. Колесникова, В.Я. Мельниченко
ФГБУ Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России, клиника гематологии и клеточной терапии им. А.А. Максимова, Москва

Введение. Аутологичная трансплантация стволовых кроветворных клеток (ауто-ТСКК) является высокоэффективным методом лечения злокачественных лимфом. Ежегодно в мире выполняется около 50 000 подобных операций, причем число их постоянно растет. Оптимальным временем для проведения трансплантации является химиочувствительный рецидив или частичная ремиссия, позволяющие получить 5-летнюю безрецидивную выживаемость у 10–20% больных, а общую выживаемость у 25–40% больных.

Материалы и методы. В период с декабря 2005 по декабрь 2011 г. в ФГБУ НМХЦ им. Н.И. Пирогова было выполнено 194 ауто-ТСКК больным с гемобластомами. В анализ вошли результаты 142 ауто-ТСКК при злокачественных лимфомах. Средний возраст больных составил 34 года (15–67 лет). 133 (93,7%) пациента имели общесоматический статус 0–I по ВОЗ. Лимфома Ходжкина была диагностирована у 90 (63,4%), неходжкинские лимфомы – у 52 (36,6%); стадия I – у 2 (1,4%), II – у 47 (33,1%), III – у 40 (28,2%), IV – у 53 (37,3%) больных. В-симптоматика в дебюте заболевания отмечалась у 96 (67,6%). Статус заболевания перед проведением трансплантации: полная ремиссия – у 27 (19%), частичная ремиссия – у 66 (46,5%), стабилизация – у 30 (21,1%), прогрессирование заболевания – у 19 (13,4%). В качестве режима кондиционирования преобладала схема BEAM – 113 (93,7%) больных.

Результаты и обсуждение. Мобилизация стволовых кроветворных клеток с помощью колониестимулирующих факторов (КСФ) проведена 67 (41,2%), после химиотерапии – 75 (52,8%) больным. Среднее число лейкоцитаферезов составило 2,3 (1–5). Среднее содержание вводимых CD34⁺-клеток – $3,0 \times 10^6$ /кг. Лимфома Ходжкина. Статус заболевания после проведения трансплантации (день +30): полная ремиссия – у 48 (54%), частичная ремиссия – у 21 (23,6%),

стабилизация – у 12 (13,5%), прогрессирование заболевания – у 6 (6,7%) пациентов. Общая выживаемость в день +360 составила 77,6%. Общая выживаемость в день +720 составила 58,3%. *Неходжкинские лимфомы.* Статус заболевания после проведения трансплантации (день +30): полная ремиссия – у 24 (46,2%), частичная ремиссия – у 11 (21,2%), стабилизация – у 13 (25%), прогрессирование заболевания – у 3 (5,8%) больных. Общая выживаемость в день +360 составила 67,4%. Общая выживаемость в день +720 составила 51,5%. Различия в 1-летней и 2-летней общей выживаемости между группами больных лимфомой Ходжкина и неходжкинскими лимфомами было статистически незначимым ($p > 0,05$). Общая выживаемость в общей группе больных (лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы) в день +360 в подгруппе с полной ремиссией перед ауто-ТСКК составила 16 (100%) пациентов, частичной ремиссией – 37 (82,2%), стабилизацией – 14 (66,7%), прогрессированием – 7 (38,9%). Общая выживаемость в общей группе больных (лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы) в день +720 в подгруппе пациентов с полной ремиссией перед ауто-ТСКК составила 7 (77,8%), частичной ремиссией – 23 (71,9%), стабилизацией – 3 (21,4%), прогрессированием – 5 (38,5%) больных. При сравнении показателей общей выживаемости (день +360 и день +720) в различных подгруппах больных выявлены статистически значимые различия между подгруппой с полной и частичной ремиссией перед ауто-ТСКК и подгруппой со стабилизацией и прогрессированием ($p < 0,01$).

Заключение. Показатели выживаемости после ауто-ТСКК больных лимфомой Ходжкина и неходжкинскими лимфомами сопоставимы ($p > 0,05$). Общая выживаемость в группе пациентов с полной или частичной ремиссией до ауто-ТСКК достоверно выше, чем в группе пациентов с отсутствием противоопухолевого ответа ($p < 0,01$).

Изучение содержания В- и Т-лимфоидных элементов в селезенке при апластической анемии в зависимости от тяжести болезни

Н.С. Федоровская, Д.А. Дьяконов, Н.А. Федоровская, Н.Л. Кочетов
ФГБУН Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России

Материалы и методы. С целью изучения состава В- и Т-лимфоидных элементов селезенки у больных апластической анемией (АА) в зависимости от тяжести заболевания было выполнено исследование гистологических срезов этого органа. Иммуногистохимические окрашивания были проведены на послеоперационных селезенках 33 пациентов, из них 13 имели нетяжелую степень заболевания, а 20 – тяжелую. Из общего числа больных 12 получали иммуносупрессивную терапию (ИСТ). Сравнительный анализ был проведен с образцами селезенки, взятыми от 20 лиц, не имевших в анамнезе заболеваний системы крови. Морфометрическую оценку осуществлялась с помощью программного обеспечения анализа изображений ImageScope ColorM.

Результаты и обсуждение. В результате исследований отмечено увеличение содержания CD20⁺ и CD79a⁺ экспрессирующих клеток в селезенке у пациентов как при нетяжелой – 18,7% (13,7; 24,4) и 22% (17,7; 27,8), так и при тяжелой форме заболевания – 21,7% (15,9; 26) и 22,8% (18,1; 28,9) по отношению к группе сравнения – 8,7% (6,5; 14,8) и 14,1% (10,2; 18,3) соответственно, при $p < 0,05$. Причем, большее количество этих клеток было выявлено в лимфоидных узелках, меньшая доля локализовалась в маргинальной зоне и в периферической части периартериальных лимфоидных влагалищ. В красной пульпе обнаруживались единичные клетки. Зависимости изменений данных показателей от ИСТ не выявлено. При морфометрической оценке общей