

Заключение. Больным ЛХ в период ПХТ необходима профилактика ПП бисептолом. При появлении дыхательной недостаточности и КТ-признаков интерстициальной

пневмонии необходимо раннее выполнение фибробронхоскопии с комплексным микробиологическим исследованием лаважа.

Дифференциальная диагностика эозинофилий – основа для выбора тактики терапии

Немченко И.С., Туркина А.Г., Челышева Е.Ю., Гусарова Г.А., Горячева С.Р., Меликян А.Л., Ковригина А.М., Хорошко Н.Д.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Гиперэозинофильный синдром (ГЭС) – редкое состояние, характеризующееся эозинофилией более $1,5 \cdot 10^9/\text{л}$ и поражением органов. Он может быть реактивной либо опухолевой природы. Если причина эозинофилии не установлена, ГЭС рассматривают как идиопатический (ИГЭС).

Цель работы. Разработать алгоритм диагностики и лечения различных вариантов ГЭС.

Материалы и методы. С 1985 по 2013 г. было обследовано 106 пациентов с ГЭС (соотношение мужчин и женщин составило 77:29), медиана возраста 38 (17–70) лет. Во всех случаях проводили диагностику заболеваний, сопровождающихся реактивной эозинофилией. В рамках доказательства наличия клональных миелопролиферативных заболеваний (МПЗ) проводили стандартное цитогенетическое исследование (СЦИ), и с 2003 г. – полимеразную цепную реакцию (ПЦР) с праймерами *FIP1L1-PDGFR*A и *ETV6-PDGFR*B.

Результаты. Реактивный характер эозинофилии был подтвержден у 16 (15%) из 106 больных: Т-клеточные лимфо-пролиферации – у 3, аутоиммунные заболевания – у 9, хронический гепатит с исходом в цирроз – у 1, многоочаговое поражение печени не установленной этиологии – у 1, доброкачественная опухоль надпочечника – у 1, аллергия – у 1. При стандартном цитогенетическом исследовании у 7 (8%) из 89 больных были обнаружены различные хромосомные аномалии. При использовании ПЦР подтверждено наличие клонального МПЗ у 33 (49%) из 68 больных: слитный ген *FIP1L1-PDGFR*A был выявлен у 31 из 33 больных, слитный ген *ETV6-PDGFR*B – у 2 больных. Диагноз ИГЭС был поставлен 50 пациентам, так как причину эозинофилии установить не удалось. У 22 (44%) из 50 больных ИГЭС отмечены клинико-лабораторные и гистологические признаки, присущие МПЗ (гепатоспленомегалия, лейкоцитоз с миело-

цитарным сдвигом, тромбоцитопения, анемия, в костном мозге увеличение клеточности кроветворной ткани, расширение гранулоцитарного ростка, представленное клетками эозинофильного ряда), что позволило выделить его миело-пролиферативный вариант. В лечении клональных МПЗ и миелопролиферативного варианта ИГЭС различные схемы полихимиотерапии (ПХТ) применяли у 7 больных, препараты интерферона- α (ИНФ- α) – у 9 больных, гидроксимочевину как в монорежиме, так и в сочетании с ИНФ- α – у 9 больных, глюкокортикостероиды (ГКС) – у 14 больных. Применение ИНФ- α позволило получить полный гематологический ответ (ПГО) у 3 (43%) из 7 пациентов с миелопролиферативным вариантом ИГЭС. На фоне терапии ПХТ и гидроксимочевин ПГО не получен и всегда отмечалась гематологическая токсичность. ГКС не эффективны при МПЗ с эозинофилией. У больных ИГЭС без признаков миелопролиферации целесообразно динамическое наблюдение. Терапию иматинибом проводят с 2003 г.; начальная доза составила 100 мг ежедневно. Терапия была эффективна у 22 (88%) из 25 больных, положительных по *PDGFRA* и *PDGFRB*, и у 14 из 15 пациентов, положительных по *FIP1L1-PDGFR*A, также был получен полный молекулярный ответ. В случаях, когда экспрессию гена *FIP1L1-PDGFR*A или *ETV6-PDGFR*B не обнаруживали либо данное исследование не выполняли, эффективность (достижение ПГО) зафиксирована у 4 (31%) из 13 больных.

Заключение. Использование молекулярно-генетических методов исследования позволило выделить новые формы МПЗ (*PDGFRA*+ и *PDGFRB*+), при которых высокоэффективен (88%) иматиниб. У больных с отрицательной ПЦР эффективность ниже – 31%. При отсутствии ответа на иматиниб и ИНФ- α целесообразно обсудить вопрос о HLA-идентичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Опыт применения высокодозной терапии с последующей ауто-ТСКК при фолликулярной лимфоме в первой линии терапии

Нестерова Е.С., Ковригина А.М., Гемджян Э.Г., Магомедова А.У., Барях Е.А., Чернова Н.Г., Марьин Д.С., Гаврилина О.А., Лукина А.Е., Васильева К.С., Кравченко С.К.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Фолликулярная лимфома (ФЛ) характеризуется, как правило, длительным и часторецидивирующим течением. Результаты применения высокодозной химиотерапии (ВХТ) с трансплантацией аутологичных стволовых клеток крови (ауто-ТСКК) в период первой ремиссии противоречивы.

Цель работы. Оценка эффективности ВХТ с ауто-ТСКК у больных ФЛ из группы высокого риска, получивших лечение в ГНЦ за период с 2000 по 2013 гг.

Материалы и методы. ВХТ с ауто-ТСКК проведены 11 больным ФЛ (8 мужчин и 3 женщин) в возрасте от 31 до 50 лет (медиана возраста 43 года). У всех больных (кроме 1 больного) отмечена IV стадия опухоли. У 5 больных имелись большие опухолевые конгломераты размером более 6 см. У 2 больных наблюдалась лейкоемизация опухоли. В соответствии с международным прогностическим индексом FLIPI-1 всех больных разделили на три группы: к 1-й группе риска отнесли 4 больных, ко 2-й группе – 3, к 3–4-й группам – 4. У 8 больных наблюдались В-симптомы. I–II цитологический тип ФЛ диагностирован у 8 больных, III A/B тип – у 3. По характе-

ру роста опухоли распределение было следующим: нодулярный рост – у 4, нодулярно-диффузный – у 6, диффузный – у 1 больного. Иммунохимическое исследование белков сыворотки крови и мочи провели у 8 больных: значения концентрации сывороточного β_2 -микроглобулина выше нормы диагностировали у 3 больных. Повышение концентрации ЛДГ выше нормы отмечено у 4 больных. Поражение костного мозга в дебюте заболевания выявлено у 5 больных. Индукционные курсы проводили по программам R-СНОР, интенсивная терапия – по протоколу mNHL-BFM-90.

Результаты и обсуждение. Всем больным (кроме 1 больного) назначили в качестве индукционной терапии курсы R-СНОР; 1 больному в связи с ФЛ IIIВ цитологического типа и быстрым ростом опухолевой массы в качестве индукционного режима проведена терапия по протоколу mNHL-BFM-90. После индукционных режимов больным проводили ВХТ и ауто-ТСКК. У всех больных после ауто-ТСКК сохраняется полная ремиссия по основному заболеванию. Средний срок наблюдения составил 15 (13–164) мес.

Заключение. Полученные результаты позволяют предположить, что ВХТ с ауто-ТГСК в первой линии терапии у больных ФЛ с неблагоприятными факторами прогноза позволяет

достичь полной ремиссии заболевания, увеличить общую и бессобытийную выживаемость больных. Для подтверждения данного факта необходимо большее количество наблюдений.

Случай TdT + "triple-hit"-лимфомы

Обухова Т.Н., Гаврилина О.А., Гребенюк Л.А., Алимова Г.А., Клейна И.В., Ковригина А.М., Звонков Е.Е., Кравченко С.К.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. "Double-hit" и "triple-hit" – редкий подтип лимфом, характеризующийся сочетанием t(8q24)/cMYC с t(18q21)/Bcl2 и/или t(3q27)/Bcl-6, агрессивным течением, Ki-67 ~100%, В-зрелоклеточным иммунофенотипом и плохим прогнозом.

Цель работы. Детально охарактеризовать кариотип случая "triple-hit"- лимфомы с иммунофенотипом В-лимфобластной лимфомы/лейкоза.

Материалы и методы. У больного 39 лет наблюдали гистологическую и иммуногистохимическую картину В-лимфобластной лимфомы, "зрелый" иммуноподвариант. Выполнено стандартное цитогенетическое исследование,

FISH с пробами к транслокациям (14;18)/Bcl-2, 8q24/cMYC, 3q27/Bcl-6, 22q11/IgL, 2p12/IgK и M-FISH.

Результаты и обсуждение. При стандартном цитогенетическом исследовании, FISH и M-FISH в составе комплексно измененного кариотипа выявлены t(14;18)(q32;q21), t(8;22)(q24;q11) и t(3;22)(q27;q11), т.е. "triple-hit" с вовлечением локусов генов cMYC, Bcl-2, Bcl-6 и локусов IgH и обоих аллелей IgL.

Заключение. "Triple-hit"-лимфома может характеризоваться вовлечением в транслокации локусов генов IgH и обоих аллелей IgL и aberrантным иммунофенотипом с наличием экспрессии "незрелых" иммунологических маркеров (TdT⁺).

Роль 5-азациитидина при остром миелобластном лейкозе и миелодиспластическом синдроме после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток

Овечкина В.Н., Бондаренко С.Н., Морозова Е.В., Слесарчук О.А., Станчева Н.В., Рац А.А., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В.

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова

Введение. Рецидивы острого миелобластного лейкоза (ОМЛ) и миелодиспластического синдрома (МДС) после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) имеют плохой прогноз.

Цель работы. Оценить эффективность 5-азациитидина (5-аза), используемого для профилактики и лечения посттрансплантационных рецидивов при ОМЛ и МДС.

Материалы и методы. Проанализированы результаты применения 5-аза после алло-ТГСК у 20 больных (11 мужчин и 9 женщин), из них ОМЛ – у 16 (80%), МДС – у 4 (20%) больных. Алло-ТГСК от HLA-совместимого родственного донора выполнена у 2 больных, неродственного – у 16, донор был гаплоидентичным у 2 больных. Медиана возраста составила 26 (4–56) лет. Миелоаблативный режим кондиционирования использовали у 4 больных, со сниженной интенсивностью – у 16. У 10 (50%) больных 5-аза назначали с профилактической целью в связи с высоким риском развития рецидива: у 6 больных была проведена алло-ТГСК вне ремиссии, у 3 – был неблагоприятный вариант кариотипа, у 1 – молекулярно-биологические признаки минимальной остаточной болезни на момент выполнения алло-ТГСК. В среднем терапию начинали на +30–60-й день после алло-ТГСК, основным критерием начала терапии являлось приживление трансплантата и восстановление гемопоэза. 5-аза вводили подкожно в дозе 35 мг/м² в сутки в течение 7 дней, к следующему курсу приступали через 28 дней от начала предыдущего, всего 4 курса. В случае применения 5-аза для лечения посттрансплантационного рецидива (критерий констатации рецидива – концентрация бластных клеток в костном мозге более 5%) в среднем про-

водили 2 (1–6) курса. В 80% случаев терапии рецидива 5-аза применяли в комбинации с инфузией донорских лимфоцитов. Медиана начала терапии составила 165 (36–270) дней после алло-ТГСК.

Результаты. Медиана наблюдения в группе профилактического использования составила 351 (133–1035) день. В группе профилактического назначения 8 больных в настоящее время наблюдаются в ремиссии. В связи с развитием посттрансплантационного рецидива умерли 2 больных на +145-й и +450-й день после алло-ТГСК, обоим больным алло-ТГСК выполняли вне ремиссии ОМЛ. Случаев смерти, связанной с трансплантацией, не зарегистрировано. В группе терапевтического применения 5-аза медиана наблюдения составила 322 (65–1270) дня. Для терапии рецидива 5-аза применяли у 10 больных, из которых 8 умерли: 6 от рецидива основного заболевания, 2 от причин, ассоциированных с алло-ТГСК (сепсис, острое повреждение миокарда). В обеих группах больные терапию 5-аза переносили без значимой гематологической и негематологической токсичности.

Заключение. Результаты предварительного анализа дают основание считать, что у больных с высоким риском развития рецидива после алло-ТГСК 5-аза является эффективным препаратом для профилактики посттрансплантационного рецидива, что увеличивает безрецидивную выживаемость больных в группе высокого риска ОМЛ. В качестве терапии рецидива назначение 5-аза было неэффективно. Требуются дальнейшие исследования с включением большего числа больных для уточнения оптимальных сроков начала терапии, а также разработки комбинированных схем применения 5-аза.

Экспансия *in vitro* стволовых клеток периферической крови пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями

Оводок А.Е., Петевка Н.В.

РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий, Минск, Беларусь; 9-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Введение. Одним из наиболее критичных этапов проведения высокодозной химиотерапии является сбор достаточной

дозы стволовых клеток периферической крови (ПК) больного. Решением проблемы может стать их экспансия *ex vivo*.