

сравнению с РКСИД 33% и 12% соответственно ( $p = 0,07$ ). Вероятность рецидива заболевания выше при проведении РКСИД ( $p = 0,05$ ) и неблагоприятном кариотипе ( $p = 0,01$ ).

**Заключение.** Алло-ТГСК является методом выбора у больных МДС высокого риска. При отсутствии противопо-

казаний целесообразно проведение МАК. Для увеличения ОВ больных при РКСИД необходимо проведение профилактики острой РТПХ, содержащей метотрексат. Использование трансплантата с высокой клеточностью ( $CD34^+$  более  $3,0 \times 10^6/\text{кг}$ ) улучшает результаты алло-ТГСК.

### Роль инфузий донорских лимфоцитов в профилактике и лечении онкогематологических заболеваний после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток

О.А. Слесарчук, Е.В. Семенова, С.Н. Бондаренко, Е.В. Бабенко, М.А. Эстрина, И.В. Казанцев, Л.С. Зубаровская, Б.В. Афанасьев  
Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова

**Материалы и методы.** Нами был проведен ретроспективный анализ данных 95 больных в возрасте от 1 года до 67 лет (средний возраст 25,8 года), получивших терапию по поводу острых лейкозов ( $n = 63$ ), миелодиспластического синдрома ( $n = 7$ ), хронического миелолейкоза (ХМЛ) ( $n = 9$ ), лимфом ( $n = 16$ ). Трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) выполняли от совместимого родственного ( $n = 32$ ), совместимого неродственного ( $n = 43$ ) либо от гаплоидентичного родственного донора ( $n = 20$ ). Миелоаблативный режим кондиционирования использовали у 26 больных, режим кондиционирования со сниженной интенсивностью доз проведен 69 больным. Инфузий донорских лимфоцитов (ИДЛ) выполняли с целью лечения рецидива (или прогрессии) основного заболевания ( $n = 69$ ), профилактики рецидива в связи с высоким риском ( $n = 7$ ), наличием признаков "минимальной остаточной болезни" (МОБ) ( $n = 7$ ) или смешанного химеризма ( $n = 12$ ). Медиана времени использования ИДЛ после трансплантации аллогенного костного мозга (алло-ТКМ) с лечебной целью составила 98 (13–1212) дней, с профилактической – 113 (33–137) дней. Больные получили от 1 до 6 ИДЛ с целью профилактики (начальная доза в среднем составила  $1 \times 10^6$  ( $1 \times 10^4$ – $6,6 \times 10^6$ )  $CD3^+/\text{кг}$ ), от 1 до 5 ИДЛ с целью лечения рецидива (или прогрессии) основного заболевания (начальная доза в среднем составила  $2,2 \times 10^6$  ( $1,3 \times 10^4$ – $1,5 \times 10^7$ )  $CD3^+/\text{кг}$ ). Больным, получившим повторные ИДЛ, проводили эскалацию дозы. У 5 из 26 больных с профилактической ИДЛ проводили дополнительную терапию (иматиниб, дазатиниб, дакоген). С целью лечения рецидива (или прогрессии) основного заболевания ИДЛ в монорежиме получили 9 больных, в комбинации с дополнительной терапией (циторедуктивная терапия, ингибиторы тирозинкиназ, цитокины) – 60 больных.

**Результаты и обсуждение.** Время наблюдения с момента 1-й ИДЛ составило от 1 до 59 мес. Среди больных, получивших терапевтические ИДЛ, 27 (39%) ответили на терапию, из них 18 (67%) достигли полной ремиссии. Полный донорский химеризм был достигнут у 7 (58%), полная ремиссия – у 5 (71%) больных с МОБ. После профилактического использования ИДЛ длительность ремиссии составила от 1 до 26 мес. У 2 больных диагностирован рецидив основного заболевания в течение 1 и 4 мес после ИДЛ. У 5 (19%) больных с профилактическими ИДЛ наблюдали острую РТПХ III–IV степени, из них 2 больных умерли при наличии признаков острой РТПХ IV степени. Распространенную хроническую РТПХ наблюдали у 7 (27%) больных с профилактическими ИДЛ. Среди больных, получивших терапевтические ИДЛ острую РТПХ наблюдали у 18 (26%), острую РТПХ III–IV степени – у 9 (13%), 5 больных умерли по причине острой РТПХ IV степени. Распространенную хроническую РТПХ наблюдали у 8 (12%) больных после терапевтических ИДЛ. Общая 5-летняя выживаемость больных, получивших ИДЛ, составила 22%. Показатель общей 5-летней выживаемости больных с профилактическими ИДЛ был выше, чем у больных с терапевтическими ИДЛ (44% против 16% соответственно;  $p = 0,004$ ).

**Заключение.** Использование ИДЛ у больных после алло-ТГСК является эффективным методом для профилактики и лечения рецидива заболевания. Метод ассоциирован с высоким риском развития острой РТПХ III–IV степени, которая может стать основной причиной смерти. Вероятность данного осложнения может быть уменьшена при разработке новых методов адаптивной иммунотерапии, основанной на клеточной селекции и использовании препаратов "таргетного" воздействия.

### Особенности диагностического подхода к эритроцитозам различного происхождения

М.А. Соколова, Н.Д. Хорошко, М.Г. Дмитриева, В.С. Журавлев, Н.Ш. Сагдиева, М.О. Егорова, Н.С. Моисеева, М.В. Нарейко, Э.Г. Гемджян, Я.Д. Сахибов

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

**Введение.** Цель исследования – показать распределение исследуемых пациентов по диагностическим группам; выявить диагностическую ценность значений гематокрита и гемоглобина, как возможных маркеров абсолютного эритроцитоза в группе больных с эритремией.

**Материалы и методы.** Обследован 61 больной (9 женщин и 52 мужчины) в возрасте 18–82 лет (средний возраст 46 лет) до начала какой-либо терапии. Средние значения концентрации гемоглобина у женщин 171 г/л (143–190 г/л), гематокрита 52% (49–61%). У мужчин средние значения гемоглобина 187 г/л (168–196 г/л) и гематокрита 57,8% (49–65%). Все образцы крови были взяты в утренние часы. Полная гемограмма образцов венозной крови с консервантом (ЭДТА) исследована по принципу Култера с помощью анализатора крови Gen S ("Beckman-Coulter", США). С помощью радиоизотопного метода ( $^{51}\text{Cr}$ ) были определены масса циркулирующих эритроцитов и объем плазмы. Результаты рассчитаны

с учетом площади тела пациента и интерпретировались с использованием рекомендаций Международного комитета по стандартизации в гематологии (ICSH) (Pearson et al., 1995).

**Результаты и обсуждение.** Только у 19 (31%) из 61 исследуемого была выявлена эритремия, 15 пациентов отказались от дальнейшего обследования. Из 46 оставшихся пациентов группу с вторичным эритроцитозом составили 14 человек, из них 9 с абсолютным, эритроцитозом (гипоксический) и 5 – с идиопатическим эритроцитозом. Относительный ("видимый") эритроцитоз представили 13 пациентов. Измерение массы циркулирующих эритроцитов выделило группы больных с абсолютным и относительным эритроцитозом. Так, лабораторные параметры, включая гемоглобин, число эритроцитов и гематокрит не всегда полностью отражают значения массы эритроцитов из-за возможных вариаций объема плазмы и не могут являться основанием для установления гематологического заболевания. Показано, что содержание гемоглобина

более 185 г/л подтвердило присутствие абсолютного эритроцитоза только у 50% мужчин с эритремией, 15% мужчин с ВЭ могли бы иметь неверный диагноз при якобы повышенной массе циркулирующих эритроцитов. Полученная статистически высоко значимая ( $p = 0,001$ ) разница значений массы циркулирующих эритроцитов у мужчин с эритремией и пациентов с "видимым" эритроцитозом составила 166% и 111% соответственно. Значения массы циркулирующих эритроцитов у больных с эритремией подтверждают абсолютный эритроцитоз, превышающий верхний предел нормы (более 25%) по сравнению с ВЭ, где колебания значений массы циркулирующих

эритроцитов оставались в пределах нормы. Средние значения объема плазмы в этих же группах больных колебались в пределах нормы и имели 95% и 81% соответственно. Разница между этими средними была статистически значима ( $p = 0,01$ ).

**Заключение.** Измерение массы циркулирующих эритроцитов и объема плазмы – простая и необходимая процедура при оценке абсолютной или "видимой" полицитемии. Нередкая встречаемость различных форм эритроцитозов и, в частности, "видимого" эритроцитоза, должна определять тот или иной диагностический подход в зависимости от конкретной клинической ситуации.

### Фолликулярная лимфома: 10 лет терапии

Г.С. Тумян, А.А. Леонтьева, Н.А. Фалалеева, Д.Н. Тупицына, П.А. Зейналова, Е.Н. Сорокин, О.Л. Тимофеева, В.Б. Ларионова, А.А. Чекан, О.А. Коломейцев, С.В. Лепков, Д. Ш. Османов  
ФГБУ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

**Введение.** Фолликулярная лимфома (ФЛ) – самый частый вариант индолентных неходжкинских лимфом взрослых, но до сих пор не существует единых стандартов лечения, как манифестации заболевания, так и рецидивов. Все это позволяет считать, что опыт лечения большой популяции больных ФЛ на разных исторических этапах (эра до и после ритуксимаба) представляет несомненный научный и практический интерес.

**Материалы и методы.** В РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН за последние 10 лет получили лечение 156 больных ФЛ в возрасте от 23 до 85 лет (медиана 53 года). Медиана наблюдения 42,5 мес. Значительно преобладали женщины (70%). В абсолютном большинстве случаев (88%) определялся 1–2-й цитологический тип ФЛ и только у 19 (12%) больных – 3-й тип. Клинические проявления заболевания имели некоторые особенности, по-видимому, типичные для ФЛ: у 119 (76%) больных диагностированы генерализованные III–IV стадии, у 64% определялись различные экстранодальные поражения. Симптомы интоксикации были только у 24% больных. Поражение медиастинальных лимфатических узлов встречалось редко (7%). У 67% были увеличенные абдоминальные лимфатические узлы, причем у 39% – массивные опухолевые конгломераты. Поражение печени выявлено у 11 (7%), селезенки – у 26 (17%) и костного мозга – у 51 (33%) больного. В соответствии с Международным прогностическим индексом ФЛ (FLIPI) больных распределили следующим образом: низкий риск – у 52 (33%), промежуточный – у 50 (32%), высокий риск – у 54 (35%) больных.

**Результаты и обсуждение.** В качестве 1-й линии терапии больные ФЛ получали COP/CVP – 80 (51%), CHOP – 54 (34%), а также лечение на основе лейкерана (Chl/ChlP/ChlVPP) – 7 (5%), флударабина (F/FC/FCM) – 6 (4%) и бендамустина – 3 (2%). У 76 (49%) больных ритуксимаб использовали в комбинации с перечисленными программами химиотерапии. В монорежиме

ритуксимаб получали 6 (4%), поддерживающее лечение – 45 (29%) больных, лучевая терапия проведена – у 23 (15%). Общая эффективность лечения была высокой и составила 83%: полные ремиссии (ПР) получены у 84 (54%), частичные (ЧР) – у 46 (29%) больных. У 9 (6%) достигнута стабилизация, у 17 (11%) больных выявлено прогрессирование заболевания. Медиана длительности ответа была 43 мес, 3-летняя выживаемости без прогрессирования 45% (медиана 30 мес). Заслуживающие внимания данные получены при анализе результатов лечения рецидивов 84 больных ФЛ. Интенсифицированные программы химиотерапии (DHAP, DexaBEAM) получили только 4 (4%) больных. У 27 больных лечение было ограничено ритуксимабом в монорежиме (21%) или облучением (11%). В остальных случаях использовали те же схемы, что и при лечении первичных больных: COP/CVP – 13 (16%), CHOP – 14 (17%), Chl – 20 (24%), Flu – 13 (16%), бендамустин – 2 (2%). Более половины больных (49%) получали ритуксимаб в комбинации с химиотерапией и 13 (16%) в поддерживающем режиме. Эффективность такого "мягкого лечения рецидивов" оказалась высокой и не уступала показателям терапии первичных больных – частота вторых ПР составила 50%, ЧР – 31%, общая эффективность – 81% ( $n = 68$ ). Медиана длительности 2-й ремиссии была 45 мес, 3-летняя выживаемость до второго прогрессирования составила 42% (медиана 32 мес). 10-Летняя общая выживаемость больных в группе в целом составила 83%.

**Заключение.** Широкое внедрение ритуксимаба на разных этапах течения ФЛ позволило контролировать опухоль без дополнительной токсичности, сохраняя качество жизни больных. По нашему убеждению, взвешенный подход к выбору каждого нового режима лечения дает шанс больным ФЛ добиться до возможной "следующей эры" новых эффективных противоопухолевых препаратов.

### Инновации в гематологии – организация общественного регистра доноров кроветворных клеток и публичных банков пуповинной крови в России

О.В. Тюмина

ГБУЗ Клинический центр клеточных технологий, Самара

**Введение.** Выбор аллогенного донора для трансплантации ГСК ограничен членами семьи, добровольными донорами или неродственными образцами пуповинной крови (ПК). В РФ в создан "Регистр доноров кроветворных клеток и публичных банков пуповинной крови" (Регистр). Заготовка, обработка и криохраниение ПК – дорогостоящая процедура. Однако чем больше образцов ПК в национальном Регистре, тем больше вероятность нахождения подходящего по генотипу образца ПК для кандидата на трансплантацию. Цель исследования – анализ образцов ПК, входящих в состав Регистра, и определение экономической выгоды, получаемой

от увеличения в национальном Регистре числа публичных образцов ПК.

**Материалы и методы.** В исследование включен материал "Регистра доноров кроветворных клеток и публичных банков пуповинной крови", в который вошли ГБУЗ СО Клинический центр клеточных технологий (с 2004–2011 гг. заложено на долгосрочное хранение 7000 образцов ПК, передано на трансплантацию 30 образцов ПК, из них 3 образца ПК – в Голландию, Данию, Австрию, проведено HLA-типирование 4500 образцов ПК), 400 типированных публичных образцов ПК Покровского банка стволовых клеток (Санкт-Петербург) и 3800