

оценивали по отношению количества курсов индукции ко времени ее проведения (в месяцах).

Результаты и обсуждение. Осложненное течение, связанное с развитием асфиксии, кишечной непроходимости, плевритом было диагностировано у 30% больных. У 15 больных с первично выявленным заболеванием, у которых программа R-СНОР была 1-й линией терапии, объективный ответ на лечение зафиксирован в 100% наблюдений. Причем полный ответ установлен у 53,3%. Длительность ответа в течение 6-месячного периода составила 73,3%. Эти результаты были достигнуты при плотности индукционного периода – 1,08. У 15 больных с рецидивом заболевания или рефрактерных к проводимому лечению (СНОР, СНОР/БЛЕО, FC) у

которых R-СНОР был 2 или более линиями терапии объективный ответ зафиксирован у 93,3%. Плотность индукционного лечения составила 1,07, а плотность предлечением 1,1. Длительность объективного ответа в течение 6 мес была у 66,6% больных. Анализ общей выживаемости показал, что 3-летняя выживаемость у больных, получавших R-СНОР-21 в качестве 1-й линии химиотерапии составила 93,4%, 2-й линии – 87% (при медиане наблюдения 22 мес), причем медиана выживаемости не достигнута.

Заключение. Проведенное исследование показало, что R-СНОР программа обладает хорошим противоопухолевым ресурсом, высокой непосредственной и отдаленной эффективностью.

Результаты HLA-идентичной трансплантации аллогенного костного мозга с предварительным миелоаблативным кондиционированием у больных острыми лейкозами

Л.С. Любимова, В.Г. Савченко, Е.Н. Паровичникова

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. Проанализирована 10-летняя выживаемость больных острыми лейкозами (ОЛ) после трансплантации аллогенного костного мозга (ТКМ) от генетически идентичных родственных доноров.

Материалы и методы. В исследование включено 72 больного острыми лейкозами – 45 лиц мужского и 27 женского пола в возрасте от 15 до 46 лет (медиана возраста – 25 лет). Преобладали больные острыми миелобластными лейкозами (ОМЛ) – у 44 больных, у большинства из них ($n = 33$) диагностированы наиболее неблагоприятные варианты ОЛ по FAB-классификации – М4-М5-М6 ($n = 22$), недифференцируемые ($n = 3$), бифенотипический ($n = 1$), "вторичные" ОЛ, развившиеся после других опухолевых заболеваний ($n = 3$), а также пациенты с М3-вариантом, у которых к моменту ТКМ не было молекулярной ремиссии или они находились во 2-й ремиссии ($n = 4$). Больные острыми лимфоидными лейкозами (ОЛЛ) составили меньшинство – 28 человек, причем у 7 больных диагностированы Т-клеточные варианты ($n = 5$) и ОЛЛ Ph⁺ ($n = 2$); 9 больных находились во 2–3-й ремиссии. Во всех случаях применен миелоаблативный режим кондиционирования, включавший бусульфан в суммарной дозе 16 мг/кг и циклофосфан – 120 мг/кг.

Результаты и обсуждение. Максимальные сроки наблюдения за больными ОМЛ – 152 мес, минимальные – 3 мес ($n = 1$). Из 44 больных к январю 2012 г. в живых остаются 30 (68%) больных, медиана наблюдения за живущими – 59 мес. У всех больных ОМЛ наблюдалось полное приживление трансплантата, 10-летняя общая выживаемость (ОВ) составила 64,2%, вероятность сохранения полной ремиссии (ПР) – 72%. Рецидивы развились у 13 (29%) из 44 больных, 4 пациентов достигли 2-й ПР после трансфузии лимфоцитов донора (ТДЛ), сроки наблюдения за ними после ТКМ составляют 38–117 мес. Еще у 1 больной ТДЛ способствовали достижению ПР, однако, больная умерла от экстенсивной хронической реакции "трансплантат против хозяина" (РТПХ) с поражением

легких. Ранняя летальность не превысила 4,5% – РТПХ IV степени тяжести ($n = 1$), ВОб печени ($n = 1$), – обусловленная ТКМ летальность (ОТЛ) – у 4 (9%) из 44 больных. Максимальные сроки наблюдения за больными ОЛЛ – 123 мес, минимальные 3–5 мес ($n = 2$). Живы 20 (71,4%) больных, медиана наблюдения за живыми – 47 мес. Рецидивы развились у 7 (25%) из 28 больных, ТДЛ применяли у 2 больных, без должного эффекта. Общая 10-летняя выживаемость составила 67,2%, вероятность сохранения ПР – 69,2%. Ранняя летальность и ОТЛ составили при ОЛЛ – 2 (7%) из 44 больных, причинами послужили неприживление трансплантата и ВОб печени. Таким образом, существенных различий в выживаемости больных ОМЛ и ОЛЛ не выявлено. При оценке результатов ТКМ у всех 72 больных получены следующие данные: ОВ составила 65,2%, вероятность сохранения ПР – 73%. Живы к настоящему времени 50 (69%) больных, медиана наблюдения за живущими – 67,5 мес, общее число рецидивов ОЛ – 20 (28%), ранняя летальность – 5% (острая РТПХ – у 1, ВОб печени – у 2, неприживление трансплантата – у 1), ОТЛ – 8% (указанные выше причины + хроническая РТПХ – у 2 больных).

Заключение. Результаты близкородственной генетически идентичной ТКМ свидетельствуют о возможности длительной эрадикации ОЛ более чем у 65% больных большинство из которых имели неблагоприятный прогноз по варианту ОЛ и/или клиническим данным (гиперлейкоцитоз в дебюте, неадекватная предлеченность на этапе ПХТ), что не позволяет в этих случаях рассчитывать на долгосрочную безрецидивную выживаемость с помощью только ПХТ. О невысоком риске выполнения ТКМ свидетельствуют показатели ранней летальности (5%) и ОТЛ (8%). Однако, частота посттрансплантационных рецидивов лейкоза остается высокой, что свидетельствует о необходимости более тщательного отбора больных, более раннего выполнения ТКМ, совершенствования программ противоопухолевой терапии.

Патогенез анемии при лимфопролиферативных заболеваниях

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

ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России

Введение. Центральное место в регуляции эритропоэза занимает эритропоэтин (ЭПО). Термин "синдром неадекватной продукции ЭПО на анемию" основывается на сравнении между величиной с-ЭПО у данного пациента и эталонными величинами с-ЭПО для той же степени анемии. Одной из причин развития анемии у больных гемобластомами может являться неадекватная продукция эритропоэтина. ЭПО действует на эритрокарициты костного мозга через поверхностный ЭПО-рецептор. Чувствительность эритробластов к ЭПО является преходящей: она постепенно уменьшается с увеличением созревания, и клетки за стадией эритробластов больше не зависят от ЭПО и обнаруживают меньше число

ЭПО-Р на клетку. Дефицит ЭПО-Р на поверхности эритропоэтинчувствительных клеток (ЭЧК) может стать причиной развития анемии даже при нормальном уровне с-ЭПО.

Материалы и методы. Исследован уровень с-ЭПО у 129 (44,2% мужчин и 55,8% женщин, средний возраст 50,8 ± 1,56 года) больных лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ): Т- и В-клеточными неходжкинскими лимфомами, лимфомой Ходжкина, множественной миеломой. Все больные получали курсы полихимиотерапии по поводу основного заболевания. Исследована экспрессия рецепторов к ЭПО на поверхности ЭЧК костного мозга у больных ЛПЗ с анемией ($n = 23$).

Результаты и обсуждение. В целом по группе концентрация с-ЭПО составила $39,5 \pm 4,52$ mIU/ml, гематокрита – 30,4%. Для данного уровня гематокрита адекватным, согласно работам М. Cazolla, является концентрация с-ЭПО выше 50 mIU/ml, таким образом уровень с-ЭПО 39,5 mIU/ml можно считать аномально низким. Анализ содержания с-ЭПО в различных группах больных с ЛПЗ показал, что средняя концентрация с-ЭПО у пациентов из всех групп была пониженной. У больных индолентными лимфомами средний уровень с-ЭПО составил $46,8 \pm 8,16$ mIU/ml, был снижен ($16,8 \pm 2,55$ mIU/ml) у 24 (60%). В группе больных агрессивными лимфомами средний уровень с-ЭПО составил $36,9 \pm 7,97$ mIU/ml, снижение ($16,4 \pm 2,35$ mIU/ml) отмечалось у 31 (79,5%). У больных лимфомой Ходжкина средний уровень с-ЭПО составил $30,6 \pm 8,07$ mIU/ml, был понижен ($20,9 \pm 2,44$ mIU/ml) у 14 (82,3%). У больных множественной миеломой средний уровень с-ЭПО определялся на уровне $38,8 \pm 12,42$ mIU/ml, снижение ($17,6 \pm 3,91$ mIU/ml) отмечено у 8 (61,5%) больных. Таким образом, во всех группах обследованных больных продукция эритропоэтина была неадекватной у 70,7% обследованных пациентов. Среднее количество ЭПО-Р-положительных (ЭПО-Р⁺) клеток в костном мозге составило $22,2 \pm 4,23\%$ при среднем количе-

стве эритрокариоцитов костного мозга $24,1 \pm 4,06\%$. Количество ЭПО-Р⁺-клеток ($26,4 \pm 4,81\%$) соответствовало количеству эритрокариоцитов костного мозга ($26,4 \pm 4,75\%$) лишь у 17 (73,9%) из 23 больных. У 6 (26,1%) количество ЭПО-Р⁺-клеток ($10,2 \pm 3,93\%$) было значительно ниже, чем количество эритрокариоцитов костного мозга ($17,7 \pm 4,26\%$; $p < 0,0001$). При этом у 2 из 6 больных уровень с-ЭПО был нормальный, у 1 – повышен (880 mIU/ml), а у 3 – снижен.

Заключение. Анализ уровня с-ЭПО у больных ЛПЗ с анемией показал, что продукция эндогенного ЭПО была неадекватной у 70,7% больных. Полученные данные указывают на значимую роль в патогенезе анемического синдрома у больных ЛПЗ неадекватной продукции ЭПО, в результате чего, вероятно, возникает недостаточная стимуляция ранних эритроидных предшественников костного мозга, чувствительных к эритропоэтину (БОЕ-Э, КОЕ-Э). У части больных ЛПЗ с анемией одной из причин снижения уровня гемоглобина является уменьшение экспрессии рецепторов к эритропоэтину на поверхности эритроидных клеток костного мозга. Это может быть причиной резистентности эритрокариоцитов костного мозга к эндогенному эритропоэтину и неэффективности терапии препаратами рекомбинантного человеческого эритропоэтина.

Течение инфекции парвовируса В19 во время беременности после трансплантации почки

Е.С. Маврина, Т.Ц. Гармаева, В.В. Троицкая, А.Б. Судариков, Л.С. Бирюкова, Е.А. Михайлова

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. Несмотря на высокую распространенность серологических маркеров инфекции парвовируса В19 (PV В19) в популяции, вирус с выявлением дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) PV В19 встречается значительно реже. PV В19 обладает тропизмом к клеткам предшественникам эритропоэза, являясь причиной развития парциальной красноклеточной аплазии (ПККА). Поэтому своевременная диагностика раннего периода инфицирования PV В19 больных с патологией системы крови служит необходимым условием противовирусной терапии. PV В19 является патогенным для человека представителем семейства *Parvoviridae* из рода *Erythrovirus* и часто передается воздушно-капельным путем. Однако у гематологических больных, получающих множественные трансфузии компонентов крови, весомое значение имеет трансфузионный путь передачи. К группе высокого риска инфицирования PV В19 относятся пациенты с нарушениями иммунитета, а также беременные. Среди больных, перенесших трансплантацию почки, частота обнаружения маркеров PV В19 колеблется от 2 до 30%. Почти у половины беременных женщин, инфицированных PV В19, отмечается бессимптомное, латентное течение инфекционного процесса. В большинстве случаев анемический синдром может быть единственным проявлением инфицирования. Инкубационный период длится от 4 до 14 дней, но в некоторых случаях может удлиняться до 3 нед. Серонегативный период составляет обычно около 7 дней после инфицирования.

Приводим описание клинического случая. Больная Л., 1975 г.р., поступила в июле 2010 г. в ГНЦ с глубоким анемическим синдромом (Hb 58 г/л) на сроке гестации 20 нед. Из анамнеза выяснено, что с 1994 г. страдает хронической почечной недостаточностью и с 2001 г. ей проводили программный гемодиализ. В 2007 г. выполнена аллогенная родственная трансплантация почки и по настоящее время больная получала иммуносупрессивную терапию прографом, метипредом и азатиоприном. Отягощенный акушерский анамнез: 3 беременности были прерваны по медицинским показаниям, а 4-я в 2005 г. – родоразрешение путем кесарева сечения, родился доношенный живой мальчик, скончавшийся на 5-е сутки из-за тяжелых аномалий развития сердца. Настоящая беременность 5-я. При обследовании выявлена трехстрочковая цитопения.

В аспирате пунктата костного мозга в динамике отмечалось уменьшение эритроидного роста с 8 до 0,8%. Гистологическое исследование костного мозга указывало на вторичные изменения гемопоэза, PV В19 иммуногистохимически не обнаружен. Проводили дифференциальную диагностику между возможными токсическими эффектами иммуносупрессивной терапии, клональным заболеванием системы крови, железодефицитной анемией, гемолитической анемией, антифосфолипидным синдромом. Полученные результаты обследования не подтвердили ни один из вышеперечисленных диагнозов. Но при обследовании вирусологического статуса большой в сыворотке крови и аспирате костного мозга была обнаружена высокая вирусная нагрузка ДНК PV В19 (количество копий вируса в сыворотке крови превышало 10^{10} /мл). На основании активной репликации PV В19 был установлен диагноз ПККА. Тромбоцитопения и лейкопения носила транзиторный характер на фоне иммуносупрессивной терапии. Была начата терапия иммуноглобулином в дозе 30 г в течение 3 дней. Наблюдали отчетливый клинический эффект в виде нормализации показателей периферической крови, восстановления эффективного эритропоэза и уменьшения количества копий вируса. Дальнейшее наблюдение за течением беременности с детальным ультразвуковым обследованием плода подтвердило нормальное течение и развитие плода в соответствии со сроками гестации. На момент родоразрешения в гемограмме у больной отмечены нормальные показатели. Родился здоровый доношенный мальчик.

Заключение. Больным, перенесшим трансплантацию донорских органов и получающих постоянную иммуносупрессивную терапию, необходимо проводить мониторинг вирусологического статуса методом ПЦР по основным гемотрансмиссивным вирусным инфекциям. Повышенное внимание заслуживают пациентки после трансплантации органов, планирующие беременность. В этой группе риска осуществлять мониторинг вирусологического статуса следует как до, так и во время беременности. Ранее выявление вирусии, вследствие инфицирования или реактивации PV В19 у иммунокомпроментированных больных необходимо для незамедлительного начала терапии.

Выделение и очистка фактора свертывания VII из субфракций плазмы крови

С.Е. Мадыч, Т.В. Даныш

ГУ Институт патологии крови и трансфузионной медицины НАМН, Львов, Украина

Введение. Необходимость быстрого анализа биологических жидкостей, а также создание эффективных методов разделения

их на отдельные белковые компоненты с целью получения отдельных компонентов для изготовления лекарственных пре-