

Сравнительные характеристики суспензий отмытых тромбоцитов человека, полученных разными способами

О. В. Демина¹, Н. Е. Беликов², Я. Н. Котова³, М. А. Пантелеев³, В. И. Швец², С. Д. Варфоломеев¹, А. А. Ходонов^{1,2}

¹ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН; ²Московский государственный университет тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова; ³ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Для исследований действия синтетических антиагрегационных средств на процесс агрегации тромбоцитов в суспензиях отмытых тромбоцитов человека на агрегометре "Биола" нами были получены образцы суспензий отмытых тромбоцитов из образцов крови здоровых доноров с применением апиразы и простагландина E₁ и использованием геля – хроматографии или метода двойного осаждения. Изучение способности к агрегации образцов суспензий отмытых тромбоцитов, получаемых этими двумя способами, позволило выявить следующие особенности: уменьшение величины степени агрегации по сравнению с образцом плазмы крови при одной и той же концентрации тромбоцитов; уменьшение времени экспери-

мента; влияние перемешивания в кювете агрегометра и порядка добавления фибриногена и индуктора агрегации. Проверка агрегационной способности суспензий отмытых тромбоцитов в нескольких буферных растворах позволила выбрать оптимальные условия и наиболее подходящий буферный раствор для тестирования синтетических веществ на агрегометре "Биола" под действием трех индукторов агрегации.

Данная работа была поддержана грантом РФФИ № 09-04-01003 и государственным контрактом 16.740.11.0177 в рамках Федеральной целевой программы "Научные и научно-педагогические кадры инновационной России" на 2009-2013 годы".

Селезеночная В-клеточная лимфома из клеток маргинальной зоны, протекающая с аутоиммунной гемолитической анемией

У.Л. Джулакян, А.У. Магомедова, С.К. Кравченко, С.Р. Карагюлян, Н.В. Цветаева, И.Б. Капланская, А.М. Ковригина

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. Селезеночная В-клеточная лимфома из клеток маргинальной зоны (СЛКМЗ), характеризующаяся спленомегалией, поражением костного мозга, иммунофенотипически соответствующая В-лимфоцитам маргинальной зоны вторичного фолликула, имеет разнообразные клинические проявления, иммунологические и цитогенетические особенности. Нередко протекает с аутоиммунной гемолитической анемией (АИГА). Целью исследования явилось определение частоты, особенностей течения и подходов к лечению СЛКМЗ, протекающей с АИГА.

Материалы и методы. С января 2000 г. по февраль 2012 г. в Гематологическом научном центре наблюдались 122 больных СЛКМЗ – женщины в возрасте от 46 до 78 лет (средний возраст 63,7 года), из них у 8 (6,6%) больных заболевание протекало с АИГА. Диагноз СЛКМЗ был установлен на основании клинических данных, иммунофенотипического исследования лимфоидных клеток периферической крови и иммуногистохимического исследования трепанобиоптата костного мозга. У всех заболевание дебютировало спленомегалией и клинической картиной гемолитической анемии: внезапная желтуха, повышение уровня общего билирубина за счет свободной фракции, анемия, ретикулоцитоз, положительная прямая проба Кумбса. В гемограмме отмечено снижение гемоглобина от 36 до 94 г/л, что сопровождалось незначительным повышением количества ретикулоцитов (25–63%). Повышение уровня ЛДГ отмечено у всех, что мог-

ло свидетельствовать как об активности опухоли, так и об интенсивности гемолиза. Во всех наблюдениях прямая проба Кумбса была в небольшом титре. У большинства больных была обнаружена парапротеинемия. Спленэктомия в качестве первой линии терапии была выполнена всем больным.

Результаты и обсуждение. У всех больных после спленэктомии отмечено клинико-гематологическое улучшение, что проявлялось отсутствием признаков гемолиза (нормализовалось количество эритроцитов и содержание гемоглобина, отсутствие ретикулоцитоза, нормализация концентрации ЛДГ, отрицательная прямая проба Кумбса, исчезновение секреции парапротеина). Длительность ответа от 38 до 90 мес (медиана 58 мес). У 2 больных после спленэктомии (через 41 и 43 мес соответственно) отмечены признаки прогрессии опухоли и рецидива гемолиза, что послужило поводом для назначения ритуксимаба в виде монотерапии в дозе 375 мг/м² (4 введения 1 раз в неделю). Получена полная ремиссия с исчезновением признаков гемолиза, поражения костного мозга. Длительность ремиссии составила 24 и 32 мес соответственно.

Заключение. СЛКМЗ нередко может протекать с АИГА (6,6% случаев). Такое течение СЛКМЗ характеризуется невысоким повышением количества ретикулоцитов, что возможно связано со специфическим поражением костного мозга, хорошим ответом на спленэктомию. В случае прогрессии и/или возобновлении гемолиза эффективно применение ритуксимаба.

Поражение почек у больных с В-клеточным хроническим лимфолейкозом

У.Л. Джулакян, И.Б. Капланская, А.М. Ковригина, Л.С. Бирюкова

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. При лимфомах поражение почек может быть обусловлено несколькими механизмами: обструкция, инфильтрация и/или реже разрыв разных частей мочевыделительной системы. Все это может привести к ухудшению функции почек и развитию почечной недостаточности. Также поражение почек может возникать при химиотерапии. Лейкемическая инфильтрация почек выявляется более чем в 60–80% случаев при аутопсии больных с В-клеточным хроническим лимфолейкозом (В-ХЛЛ), однако не всегда инфильтрация почечной паренхимы сопровождается развитием почечной недостаточности. Целью нашего исследования явилось изучение частоты поражения почек у больных В-ХЛЛ на ретроспективном материале, охарактеризовать морфологические особенности поражения почек у больных В-ХЛЛ, осложненной острой почечной недостаточностью.

Материалы и методы. Мы анализировали истории болезни, гистологические препараты и аутопсийный материал 30 больных В-ХЛЛ (24 мужчин и 6 женщин) в возрасте от

43 до 71 лет (средний возраст 61 год). Старше 60 лет было 13 больных. Длительность заболевания составило от 3 до 64 мес. Все больные наблюдались и проходили лечение в Гематологическом научном центре (ГНЦ), получали разные программы химиотерапии и аутопсированы в патологоанатомическом отделении ГНЦ с 2000 по 2010 г. Причиной смерти послужили инфекционные осложнения после проведенной химиотерапии.

Результаты и обсуждение. Острая почечная недостаточность (ОПН) развилась у 18 (60%) больных. У этих же больных были сопутствующие заболевания, которые могли быть "фоновыми" при развитии ОПН. Так, гипертоническая болезнь была у 3 больных, сахарный диабет – у 2, гиперурикемия – у 4, секреция парапротеина – у 5, гиперлейкоцитоз (45–219 × 10⁹/л) в периферической крови – у 11 больных. У больных с ОПН при гистологическом исследовании почек помимо лимфоидной инфильтрации паренхимы был обнаружен острый канальцевый некроз. При гистологическом исследовании почек лимфоидная инфильтрация обнаружена в

26 (86,7%) случаев. Лимфоидная инфильтрация гломерулярного аппарата обнаружена у 11 (43,2%) больных, а у остальных больных лимфоидная инфильтрация была лишь интрастициальная. Лимфоидная инфильтрация гломерулярного аппарата обнаружена при В-ХЛЛ, который протекал с гиперлейкоцитозом. В случаях с секрецией парапротеина были морфологические признаки гломерулита. Склероз, фиброз и гиалиноз был характерен для случаев с сопутствующим сахарным диабетом, гипотонической болезнью.

CD5-позитивная селезеночная В-клеточная лимфома маргинальной зоны

Ул. Джулакян, А.У. Магомедова, С.К. Кравченко, Т.Н. Обухова, А.Б. Судариков, С.Р. Караюлян, А.М. Ковригина, И.Б. Капланская

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. Селезеночная В-клеточная лимфома из клеток маргинальной зоны (СЛКМЗ) представлена морфологически зрелыми лимфоидными клетками, которые по своим иммунологическим характеристикам, соответствуют лимфоцитам маргинальной зоны вторичного фолликула. Заболевание протекает со спленомегалией, умеренным лимфатическим лимфоцитозом, обычно очаговым поражением костного мозга, иногда умеренной секрецией моноклонального иммуноглобулина в сыворотке крови и/или моче и характеризуется относительно доброкачественным течением. Классически лимфоидные клетки при СЛКМЗ характеризуются отсутствием экспрессии антигена CD5. Целью нашего исследования явилось изучение особенностей течения CD5-позитивной СЛКМЗ.

Материалы и методы. В исследование включены 6 больных (5 мужчин и 1 женщина) в возрасте от 46 до 86 лет (средний возраст 61,5 года), которые наблюдались в Гематологическом научном центре с января 2000 г. по февраль 2012 г. У всех больных диагнозов СЛКМЗ был установлен на основании иммунофенотипирования лимфоцитов периферической крови, а также иммуногистохимического исследования трепанобиоптата костного мозга. Во всех случаях по данным проточной цитофлуориметрии отмечена коэкспрессия антигенов CD5/CD19. На момент диагностики были отмечены В-симптомы, массивная и гигантская спленомегалия. Ни в одном случае не отмечено периферической и висцеральной лимфаденопатии. М-компонент не обнаружен ни в одном случае. В периферической крови у всех больных была разной степени выраженности треххростковая цитопе-

Заключение. Более чем в 80% аутопсированных случаев была обнаружена специфическая лимфоидная инфильтрация почек. Развитие ОПН не только связано с проведенным лечением или сопутствующим заболеванием, но и связано с клинической манифестацией заболевания (гиперлейкоцитоз, секреция парапротеина). Массивные лимфоидные инфильтраты гломерулярного аппарата обнаружены только у больных В-ХЛЛ, протекающего с гиперлейкоцитозом.

ния. При исследовании костного мозга обнаружено очаговое поражение костного мозга. Учитывая коэкспрессию антигенов CD5/CD19, с целью дифференциальной диагностики выполняли цитогенетическое исследование методом FISH для выявления транслокации t(11;14)(q13;q32), характерной для лимфомы из клеток мантийной зоны. Также выполняли молекулярное исследование методом ПЦР для обнаружения гиперэкспрессии CyclinD1. Ни в одном случае не обнаружена t(11;14)(q13;q32) и гиперэкспрессия CyclinD1. Всем больным в связи с абдоминальным дискомфортом из-за массивной спленомегалии, а также цитопеническим синдромом была выполнена спленэктомия.

Результаты и обсуждение. После спленэктомии у всех больных отмечено клинико-гематологическое улучшение, что проявлялось в виде исчезновения В-симптомов, нормализации показателей периферической крови, нормализации уровня ЛДГ. Все пациенты живы. Медиана наблюдения составила 68,7 мес (32–112 мес).

Заключение. Классически СЛКМЗ характеризуется отсутствием экспрессии антигена CD5. По данным литературы CD5-позитивные маргинальные нодальные лимфомы плохо отвечают на разные методы лечения, в связи с чем антиген CD5 рассматривают как маркер агрессивного течения болезни. В нашем исследовании ввиду малого количества больных вывод о прогностическом значении не возможен, однако после спленэктомии у всех больных отмечалось длительное клинико-гематологическое улучшение, что не требовало проведения химиотерапии в ранних сроках после спленэктомии.

Первично-множественный рак яичников, ободочной кишки и лимфома из клеток зоны мантии (множественный лимфоматозный полипоз)

А.А. Должиков

Белгородский государственный национальный исследовательский университет; Областное патологоанатомическое бюро, Белгород

Введение. Первично-множественные опухоли чаще представлены различными вариантами сочетания карцином одного или нескольких органов. Рак и гематологические опухоли сочетаются реже. Приводим собственное наблюдение первично-множественного рака яичников, метастатического множественного рака ободочной кишки и лимфомы из клеток зоны мантии с поражением желудочно-кишечного тракта.

Клиническое наблюдение. Больная Н., 53 лет, проходила лечение в хирургическом отделении областной клинической больницы Белгорода в 2010 г. по поводу рака нисходящей части ободочной кишки. Была выполнена левосторонняя гемиколэктомия. При патолого-анатомическом исследовании диагностирована умеренно дифференцированная аденокарцинома. В январе 2011 г. больная была госпитализирована в гематологическое отделение в связи с наличием анемии. При обследовании определенного диагноза не поставлено, предполагалось наличие хронического лимфолейкоза. Больная оставлена под наблюдением. В марте 2011 г. при колоноскопии с биопсией была диагностирована опухоль восходящей части ободочной кишки – патолого-анатомически умеренно дифференцированная аденокарцинома. Кроме этого, при фиброгастроскопии выявлено диффузное поражение слизистой оболочки желудка, клинически предполагался рак желудка. Однако при патогистологическом исследовании биоптата обнаружено диффузное лимфопрولیферативное поражение.

Выполнена правосторонняя гемиколэктомия с удалением толсто-толстокишечного анастомоза. При макроскопическом исследовании операционного материала толстой кишки выявлены диффузные изменения слизистой оболочки в виде "бульжной мостовой" с наличием множества однотипных округлых плотно расположенных полиповидных образований диаметром 0,5–0,7 см, в 8 см от слепой кишки – экзофитно растущая опухоль диаметром около 5 см на ножке 1,5 см. При патогистологическом исследовании полиповидная опухоль диагностирована как умеренно дифференцированная аденокарцинома. Полиповидные разрастания представляли собой мономорфные очаги лимфопрولیферации с формированием нодулярных структур. Первоначально по результатам патогистологического исследования полной оценки лимфопрولیферативных изменений не дано. При последующем консультативном исследовании и иммуногистохимическом выявлены патогистологические признаки и иммунофенотип лимфомы из клеток зоны мантии (CD20⁺, CD5⁺, CD23⁺, CD43⁺, Cyclin D1⁺), аналогичная морфологическая картина и иммунофенотип выявлены в гастробиоптатах. В околокишечных лимфатических узлах, увеличенных до 1 см, обнаружено диффузное поражение, морфологически и по иммунофенотипу также соответствующее лимфоме из клеток зоны мантии. По результатам исследования диагностирован первично множественный рак ободочной кишки и лимфома из