

ской артропатией, во 2-ю группу – 22 (22%) с отсутствием патологии в суставах.

Результаты и обсуждение. Больные 1-й группы были в возрасте от 23 до 70 лет. Гемофилия легкой формы определялась у 35 (44%), средней степени тяжести – у 20 (25%) и тяжелой формы – у 25 (31%) больных. У 1 больного была ингибиторная форма гемофилии. Гемофилическая артропатия коленных суставов выявлялась у 80 (100%) больных, причем у 40 диагностировалась IV рентгенологическая стадия. Поражение локтевых суставов определялось у 45 (56%), из них у 20 – IV рентгенологическая стадия. Голеностопные суставы были поражены у 35 (44%), тазобедренные у 10 (13%). Тотальное эндопротезирование коленного сустава выполнено 9 (11%), обоих коленных суставов – 1 (1,3%), тазобедренного сустава – 4 (5%). Химическую синовэктомию в лечении гемофилического синовита выполнена у 6 (8%); артроскопическая синовэктомия – у 3 (4%) больных. При анализе проводимой терапии получено, что из 45 пациентов средней и тяжелой формой гемофилии профилактическое введение ФСК проводили у 20 (44%) больных, в течение последних

3–4 лет. Остальные больные вводили ФСК при эпизодах геморрагического синдрома. Больные 2-й группы были в возрасте от 19 до 55 лет. Гемофилия легкой формы определялась у 10 (45%), средней степени тяжести – у 7 (32%) и тяжелой формы – у 5 (23%) больных. Все больные с тяжелой и средней формой гемофилии осуществляли профилактическое лечение ФСК с детского возраста.

Выводы:

1. Гемофилическая артропатия выявляется у 78% больных гемофилией Оренбургской области старше 23 лет, более чем у половины из них отмечается сочетанное поражение суставов.

2. Эндопротезирование суставов проведено 14 пациентам гемофилией, около 30 больных нуждаются в эндопротезировании.

3. В группе больных с гемофилической артропатией с одинаковой частотой встречаются тяжелые и легкие формы гемофилии.

4. Раннее начало и регулярное проведение профилактической терапии ФСК у больных с тяжелой и средней формой заболевания препятствуют развитию гемофилической артропатии.

Фундаментальные свойства гемопоэза

С.А. Луговская¹, В.В. Высоцкий², Г.И. Козинец²

¹Институт усовершенствования врачей Минздравсоцразвития России;

²ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Стабильность гемопоэза, декларируемого в качестве системы, обеспечивающей постоянное обновление периферического кровоснабжения организма, осуществляется посредством строгой последовательности смены этапов дифференциации морфологически и функционально различных промежуточных вариантов клеток-предшественников, в конечном счете подразделяющихся на ряд классов клеток периферической крови, выполняющих строго определенную роль в обеспечении всех жизненно важных функций человеческого организма. Такая строгая последовательность (иерархия) кроветворения свидетельствует о стабильности процесса обновления (реабилитации-репарации) клеток крови в течение всей жизни человека и, одновременно позволяет выявить всю палитру доклинических морфофункциональных сдвигов, которые можно отнести как к компенсаторным реакциям кроветворения, так и к пограничным с патологиями состоянием кроветворных органов. Проявление таких реакций относится к трем основным: к активизации метаболических процессов гемопоэза, к их угнетению и к гибели клеток (включая физиологическую их деструкцию – апоптоз). Консерватизм гемопоэза обеспечивается стабильностью – своевременностью адекватной адаптационной реакцией его на постоянно меняющиеся условия жизни. Ибо в нашем случае "стабильность" рассматривается как динамичное, временное обеспечение устойчивости при изменении ситуации, способной повлиять на "консерватизм" процесса гемопоэза. Это позволяет алгоритму последнего подниматься на все более высокие – в медицинском и эволюционном смысле – уровни устойчивости, соответствующие предъявляемым требованиям жизнедеятельности (профессии) людей и условиям их существования. Память гемопоэза была выработана в процессе эволюции че-

ловека в качестве необходимого элемента (способа) его выживания. К этой категории свойств процесса кроветворения можно отнести: а) "память" о перенесенных заболеваниях (преимущественно инфекционных), которая обязана синтезу специфических антител иммунокомпетентными клетками (В-лимфоцитами и плазмочитами), длительное время вырабатываемыми системой кроветворения после реабилитации заболевших (или вследствие профилактической вакцинации здоровых людей); б) физиологической "памятью", которой обладают кроветворные органы женского организма, ежемесячно теряющего определенное количество крови в детородном возрасте во время овуляции; в) весьма близко к последней отстоит "память" кроветворных органов профессиональных доноров, периодически сдающих кровь (донации); г) непредвиденные кровопотери вследствие различного рода травм, ранений, особенно во время военных противостояний. Последнее описано нашим замечательным военным хирургом Н.И.Пироговым, который в своих записках отмечал, что солдаты, выжившие после ранений, сопровождающихся обширными кровопотерями, при последующих ранениях переносят потерю крови значительно легче (если, конечно, эта кровопотеря не оказалась фатальной). Восстановление организма таких солдат происходило также более быстро и полноценно. Таким образом, перечисленные ипостаси многоэтапного процесса кроветворения являются "краеугольным камнем" стабильности в фундаменте Жизни, который когда-то был заложен Природой для самой возможности реализации ее неведомого Замысла, совершенного в гигантской "лаборатории", впоследствии получившей имя Земля; и, одновременно, призванного информировать саму Жизнь об опасностях, подстерегающих ее "на каждом шагу".

Результаты лечения больных с лимфомой зоны мантии программой R-CHOP

Т. Д. Луцкая, А. К. Голенков, Т. А. Митина, Л. Л. Высоцкая

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского

Введение. Программа R-CHOP (R – ритуксимаб, Mab-Thera) широко применяется в гематологической практике и обладает высокой эффективностью при лимфомах зоны мантии. В связи с этим, целью настоящего исследования было оценить непосредственные и отдаленные результаты лечения лимфомы зоны мантии программой R-CHOP, включая 1-ю и 2-ю линии лечения в группах больных. Наше исследование базировалось на принципах практического здравоохранения Московской области, включающих пациентов, получающих ритуксимаб по программе "7 нозологий" с формированием

нерандомизированных групп больных с учетом различий интенсивности лечения в индукционный период.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 30 больных (17 мужчин и 13 женщин) с лимфомой зоны мантии в возрасте от 29 до 78 лет (средний возраст 61 год). Стадию болезни устанавливали согласно классификации Ann-Arbor. Для оценки непосредственных результатов использовали критерии эффективности Cheson. Отдаленные результаты определяли по общей выживаемости. Плотность индукционного периода лечения R-CHOP и предлеченности

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 ($n = 23$).