

без РОЕМС, несмотря проведение СНОР терапии (8 циклов) наблюдалась трансформация БК в диффузную крупноклеточную В-клеточную лимфому. Среди наблюдаемых нами больных, умерли 3 человека. При этом 2 с плазмноклеточным вариантом МБК и установленным РОЕМС с тяжелой полинейропатией в связи с прогрессией опухолевого процесса и 1 больной с гиалиново-васкулярным вариантом от несчастного случая.

Заключение. БК характеризуется разнообразными клинико-морфологическими проявлениями. РОЕМС-синдром частое осложнение у больных МБК. Эффект терапии у больных МБК зависит от морфологического типа болезни и наличия РОЕМС-синдрома. Использование современных подходов к терапии позволяет добиться хороших результатов.

Применения интенсивной полихимиотерапии при первичной лимфоме костей

А.К. Морозова¹, Е. Е. Звонков¹, С.К. Кравченко¹, В.Е. Мамонов¹, М.А. Цейтлина¹, А.У. Магомедова¹, А.М.Кременецкая¹, А.М. Ковригина¹, Э.Г. Гемджян¹, Д.Л. Строяковский², А.И. Воробьев¹

¹ ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России; ² Городская клиническая больница № 62, Москва

Введение. Первичные лимфомы костей (ПЛК) являются редкими экстра nodальными опухолями. В 90% случаев устанавливается диагноз диффузная В-крупноклеточная лимфома (В-ККЛ). Стандартом лечения ПЛК является полихимиотерапия (ПХТ) по схеме СНОР в сочетании с лучевой терапией. В группе больных ПЛК с локальными стадиями без факторов неблагоприятного прогноза (ФНП) при использовании стандартной химиолучевой терапии безрецидивная 5-летняя выживаемость достигает 80–100%. При наличии ФНП (увеличение концентрации лактатдегидрогеназы, множественное поражение костей и мягких тканей, В-симптомы, размер опухоли более 6 см, вовлечение регионарных лимфатических узлов применение аналогичной тактики терапии позволяет достичь ремиссии только у 20% больных. Таким образом, возникает необходимость в дальнейших исследованиях по повышению эффективности лечения больных ПЛК с ФНП. Цель работы – оценка эффективности интенсивной ПХТ по модифицированной программе mNHL-BFM-90 у взрослых больных ПЛК с ФНП.

Материалы и методы. В исследование были включены все больные ПЛК с ФНП, наблюдавшиеся в ГНЦ с 2007 по 2012 г. – всего 22 больных (13 мужчин и 9 женщин) в возрасте

от 16 до 69 лет (медиана возраста 39 лет). На основании гистологического, иммуногистохимического и цитогенетического исследований биоптатов опухоли всем пациентам был установлен диагноз диффузной В-ККЛ. Локальная IЕ стадия (поражение 1 кости) была установлена у 6 (27%) больных, IIЕ стадия (вовлечение регионарных лимфатических узлов) – у 3 (13%), IV стадия (множественное поражение костей) – у 13 (60%). Повышенное содержание лактатдегидрогеназы выявлено у 13 (60%), В-симптомы – у 15 (68%) больных, большие размеры опухоли – у 20 (91%).

Всем пациентам проведены 4 курса интенсивной ПХТ по программе mNHL-BFM-90. После окончания ПХТ 5 больным с локальными стадиями проведена консолидирующая лучевая терапия в суммарной дозе 36–42 Гр.

Результаты и обсуждение. Из 22 больных ПЛК, получивших ПХТ по программе mNHL-BFM-90, у 21 (95%) больных получены ремиссии со средним сроком наблюдения 23 мес (от 1 до 68 мес). Рецидив развился у 1 больного через полгода после окончания лечения.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о высокой химическочувствительности ПЛК. В группе больных ПЛК с ФНП терапией выбора является программа mNHL-BFM-90.

Результаты лечения миелопролиферативных заболеваний с эозинофилией и идиопатического гиперэозинофильного синдрома

И.С. Немченко, А.Г. Туркина, М.А. Соколова, Е.В. Домрачева, А.В. Мисюрин, Е.А. Семенова, А.В. Кохно, О.В. Марголин, Н.Д. Хорошко
ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. Заболевания, сопровождающиеся эозинофилией, встречаются в практике гематолога крайне редко; при этом, схожесть в ряде случаев клинических проявлений и лабораторных данных при заболеваниях с принципиально различными причинами эозинофилии (пролиферативной в рамках миелоидных опухолей и реактивной в ответ на различные стимулы) значительно усложняет определение терапевтической тактики. В последние годы, благодаря успехам в области молекулярных исследований, из группы заболеваний, обозначаемых согласно классификации ВОЗ как хронический эозинофильный лейкоз/идиопатический гиперэозинофильный синдром, выделились новые нозологические формы – "миелоидные опухоли, ассоциированные с реаранжировками генов *PDGFRA* и *PDGFRB*". Патогенетическим методом лечения, позволяющим быстро достичь полной клинико-гематологической и молекулярной ремиссии, является ингибитор *PDGFRA*- и *B-тирозинкиназ* (ИТК) гливек. Там же, где молекулярные "мишени" для имеющихся в настоящее время ИТК отсутствуют, терапевтический спектр невелик. Основными вариантами лечения заболеваний, сопровождающихся эозинофилией, по-прежнему остаются препараты интерферона- α (IFN α), гидроксимочевина, полихимиотерапия (ПХТ), кортикостероиды. В настоящей работе представлен собственный опыт лечения больных с гиперэозинофильными синдромами различной этиологии, и дана оценка эффективности вариантов терапии.

Материалы и методы. Общее число больных с гиперэозинофилией, получавших лечение в разные годы в ГНЦ – 60 человек. Число пациентов с миелопролиферативными заболеваниями (МПЗ) составило 33 человека, из них с верифицированными генетическими мутациями – 28: с *FIP1L1-PDGFRB*-

аномалией 23; с *PDGFRB* – 2, с другими цитогенетическими нарушениями – 3 больных. У 5 пациентов МПЗ было подтверждено результатами аутопсии (молекулярное исследование для исключения аномалий генов *PDGFRA* и *PDGFRB* на тот момент еще не выполнялось). В оставшихся 27 случаях причина эозинофилии, в том числе, генетические аномалии, не была установлена, и заболевание рассматривалось как гиперэозинофильный синдром: 14 пациентов обследованы не в полном объеме (без цито- и/или молекулярно-генетического исследований); в оставшихся 13 случаях при стандартном цитогенетическом исследовании и данных полимеразной цепной реакции (ПЦР) за клональность не получено, что дало основания расценивать гиперэозинофильный синдром как идиопатический. Методы лечения: препараты IFN α , гидроксимочевина, курсы полихимиотерапии (ПХТ: малые дозы цитозара, "5 + 2", AVAMP, COP), кортикостероиды, гливек.

Результаты и обсуждение. Эффективность гливека (полный или частичный ответ) составила 92% при *PDGFRA*- и *PDGFRB*-позитивных МПЗ и 31% в случаях, где "мишени" гливека не выявлены или не исследованы. Эффективность других методов лечения в зависимости от наличия или отсутствия признаков МПЗ: а) все клональные заболевания и миелопролиферативный вариант гиперэозинофильного синдрома: IFN α 67%; ПХТ 64%; гидроксимочевина 100% (при развитии гематологической токсичности 3–4-й степени во всех случаях); кортикостероиды – нет эффекта ни в одном случае; б) нет признаков миелопролиферации: IFN α 100%; ПХТ 75%; кортикостероиды 100%.

Заключение. Гливек является высокоэффективным методом терапии *PDGFRA*- и *PDGFRB*-позитивных МПЗ, тогда как при отсутствии молекулярных "мишеней" эффект состав-

ляет лишь 31%. Вариантом выбора может являться терапия препаратами IFN α . Терапия гидроксимочевинной позволяет снизить уровень эозинофилов, но всегда сопровождается ге-

матологической токсичностью. Кортикостероиды неэффективны при МПЗ и могут являться косвенным свидетельством миелолипролиферативного процесса.

Эффект ритуксимаба при аутоиммунной гемолитической анемии, осложненной вирусными гепатитами В и С

О.Ф. Никулина, Н.В. Цветаева, Т.А. Гаранжа, Е.П. Сысоева, Т.А. Туполева, В.С. Журавлев, Н.Д. Хорошко

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. В последние 5 лет была доказана эффективность лечения резистентных форм аутоиммунной гемолитической анемии (АИГА) препаратом моноклональных антител к рецептору CD20 В-лимфоцитов – ритуксимабом (РТМ). Однако, его применение, ограничено у больных с маркерами вирусных гепатитов В и С (HCV и HBV), из-за опасности развития фульминантного гепатита. Поэтому актуальна информация об успешном опыте лечения РТМ таких больных.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 20 пациентов в возрасте 21–67 лет с резистентной формой АИГА (19 – с АИГА, 1 – с болезнью Фишера–Эванса), длительно – от 6 до 72 мес с кризовым течением (Hb до 35 г/л). Ни иммуносупрессивная терапия, ни спленэктомия не приводила к клинической компенсации, более чем на 3 нед. Курс ритуксимаба (Мабтеры) состоял только из 2 введений в дозе 375 мг/м² с недельным интервалом, поскольку уже на 7–8-й дни количество CD19⁺, CD20⁺ В-лимфоцитов крови резко снижалось до 0–0,5%. Всем больным проводили стандартное серологическое исследование крови на маркеры вирусных гепатитов В и С, а также исследование широкого спектра маркеров гепатита В (анти-HBs, HBsAg, HBeAg, анти-HBeAg). РНК HCV и ДНК HBV выявляли с помощью коммерческих наборов фирмы "Интерлабсервис" (Россия) в режиме реального времени.

Результаты и обсуждение. У 2 из 20 больных были выявлены маркеры гепатита В, еще у 2 – маркеры гепатита С. У 1 больной на 4-м году АИГА + гепатит С с аспленическим тромбоцитозом, тромбозом портальной и собственных вен печени развился холестаза (билирубин 250–600 мкмоль/л) с нарушением белково-синтетической функции печени. Одновременно отмечалась активация гемолиза (Hb 50 г/л, ретикулоцитоз 200%). Концентрация РНК HCV в плазме крови составляла 8,8 x 10³ МЕ/мл. При проведении комплексной терапии (плазмаферез, гепатопротекторы, дезинтоксикация) по-

казатели функции печени вернулись к норме. Проведен курс РТМ, как единственный шанс прервать гемолиз. Признаков активации HCV не последовало. Концентрация РНК HCV в плазме крови колебалась в пределах 2,75–8,0 x 10⁵ МЕ/мл. Гемоглобин восстановился в течение 2 мес, снизился ретикулоцитоз до 30%, что наблюдалось впервые за 4 года. Частичная ремиссия АИГА сохраняется. У другого больного с HCV РТМ вызвал ремиссию АИГА более 1 года, без активации HCV. У больного с синдромом Фишера–Эванса посттрансфузионный вирусный гепатит В развился остро после однократного введения РТМ: повышение прямого и непрямого билирубина, АЛТ, АСТ в 4–6 раз, ЛДГ, ЩФ в 8–10 раз. Два года продолжалась терапия ламивудином. Через 1 год в сыворотке крови HBS-Ag и ДНК HBV не определялись, однако выявляли анти-HBcAg и анти-HBe-антитела. Под защитой ламивудином проведен курс РТМ. По данным лабораторного исследования и клиническим данным активации вируса гепатита В не отмечено. Повторная ремиссия длится уже 9 мес. У больной с хронической формой гепатита В (HBsAg, ДНК HBV – 3,7 x 10⁴ МЕ/мл) терапия РТМ проведена при терминальной АИГА (Hb 35г/л, рет. 220%), осложнившейся тромбозами вен нижних конечностей, ТЭЛА и сепсисом (Gr⁺, затем Gr⁻), с ИВЛ 29 дней. Ремиссия АИГА наступила через 1,5 мес. В последующие 3 года не выявлено ни клинических, ни лабораторных признаков активации гепатита В (ДНК HBV 7,5 x 10⁴ МЕ/мл). Так же, не отмечено развитие инфекционных осложнений. У всех больных АИГА ремиссии сохраняются 9, 12, 15 и 24 мес.

Заключение. У больных с тяжелыми резистентными АИГА сочетанными с вирусными гепатитами В и С возможна терапия РТМ с длительной ремиссией. У таких пациентов до и после курса РТМ необходим тщательный контроль молекулярных и серологических маркеров HCV и HBV, а также профилактика ламивудином активации HBV.

Роль функции эндотелия в ранней диагностике геморрагического синдрома у больных идиопатической тромбоцитопенической пурпой.

М.С. Носкова, И.В. Куртов, И.Л. Давыдкин

НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России

Введение. Геморрагические заболевания в структуре патологии системы крови занимают ведущее место. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) является одной из часто встречающихся геморрагических тромбоцитопатий. Частота ИТП составляет 125 случаев на 1 млн детского и взрослого населения. Среди взрослых ИТП поражает, главным образом, лиц молодого трудоспособного возраста. Однако существующие методы оценки тяжести и прогноза ИТП не позволяют предсказать ни объем кровотечения, ни хронизацию процесса, что наблюдается у 30–40% больных. Риск возникновения кровотечений зависит от тяжести тромбоцитопении. Однако уровень тромбоцитопении не всегда соответствует степени выраженности кровоточивости. Дополнительную роль в возникновении геморрагического синдрома могут играть иные факторы, в том числе состояние сосудистой стенки. Нарушения в системе гемостаза тесно связаны с функциональным состоянием эндотелия, что в дальнейшем сказывается на развитии тяжелых геморрагических осложнений. В результате данного исследования была проведена комплексная оценка функции эндотелия и системы гемостаза у пациентов с ИТП, что позволило выявить нарушения функции эндотелия и прогнозировать развитие тяжелых геморрагических осложнений у пациентов с данной патологией, а так же оптимизировать тактику лечения. Цель исследования – изучить возможные механизмы развития ге-

моррагического синдрома на основании исследования функции эндотелия и системы гемостаза.

Материалы и методы. На базе гематологического отделения клиники госпитальной терапии Самарского государственного медицинского университета обследованы 28 больных ИТП (20 женщин и 8 мужчин) в возрасте 18–40 лет (средний возраст 27 лет). Больных разделили на две группы: 17 (60,7%) больных – с наличием геморрагического синдрома на коже, были направлены на стационарное лечение с направительным диагнозом ИТП; у 11 (39,2%) геморрагический синдром отсутствовал, тромбоцитопения была выявлена при случайном обследовании. Группу контроля составили 30 практически здоровых лиц. Обследование включало лабораторные, ультразвуковые исследования (УЗИ) внутренних органов, а так же выявление дисфункции эндотелия методом лазерной доплеровской флоуметрии на аппарате ЛАКК-ОП.

Результаты и обсуждение. В результате исследования у всех пациентов из первой группы, несмотря на различный уровень тромбоцитопении (у 32,1% уровень тромбоцитов периферической крови был менее 5 x 10⁹/л; у 28,5% – уровень тромбоцитов периферической крови был более 30 x 10⁹/л) отмечалось развитие эндотелиальной дисфункции, выявленной с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. У пациентов из второй группы независимо от количества тромбоцитов (у 10,7% уровень тромбоцитов периферической крови был