

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 миелопролиферативного 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 холестаз (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-HBcore 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

менее $5 \times 10^9/\text{л}$; у 28,5% уровень тромбоцитов периферической крови был более $50 \times 10^9/\text{л}$) функция эндотелия не отличалась от контрольной группы.

Заключение. Нарушение функции эндотелия является одним из основных прогностических факторов развития геморрагического синдрома у больных ИТП.

Анализ результатов анкетирования участников Красноярского регистра: возраст и склонность к нарушению гемостаза

А.В. Петухова, Т.Н. Субботина, А.В. Ковалев, И.А. Ольховский

Красноярский филиал ФГБУЗ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России; Красноярский научный центр Сибирского отделения РАН, Сибирский федеральный университет, Красноярск

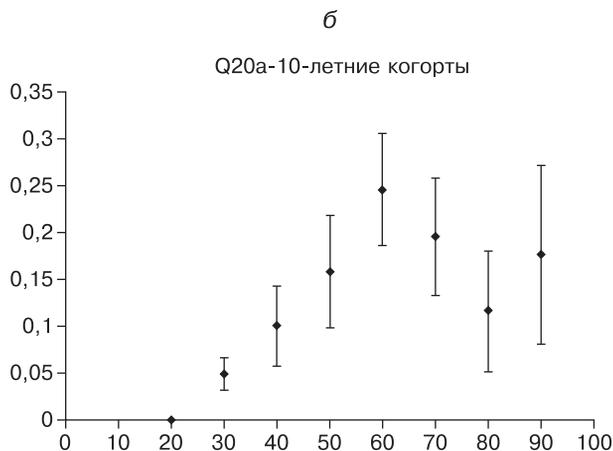
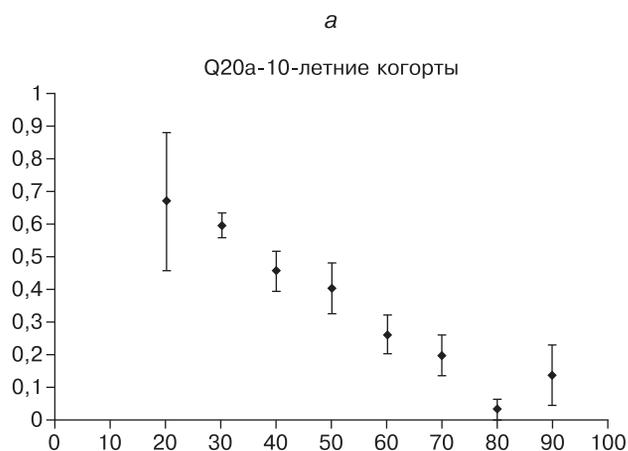
В рамках межцентрового исследования в течение 2010–2011 гг. в проект "Регистр тромбофилий" были привлечены 628 жителей Красноярского края (166 мужчин и 462 женщины). Все участники исследования заполняли анкету, включающую среди прочих, вопросы о наличии кровоточивости и склонности к избыточному тромбообразованию. Сопоставление полученных результатов анкетирования с известными статистическими данными показало соответствие общероссийской распространенности кардиоваскулярных заболеваний с частотой отмеченных при анкетировании ответов о заболеваемости как самих участников исследования, так и их ответов на вопросы о заболеваемости и причинах смертности родителей. При оценке ответов о состоянии гемостаза у анкетированных выяснилось, что около 10% отмечают у себя склонность к гиперкоагуляции, выражающейся в тромбировании иглы при внутривенных инъекциях, тромбозах вен, перенесенных инфарктах и т.д. На вопрос о склонности к кровотечениям 38% респондентов ответили положительно, чаще указывая при этом такие проявления кровоточивости, как носовые кровотечения, длительные и обильные менструации, большие болез-

ненные синяки, возникающие даже после небольших ушибов. Вместе с тем, на вопрос о наличии склонности к кровоточивости у родителей и близких родственников положительно ответили только 11% анкетированных.

На представленных диаграммах отражена возрастная динамика доли положительных ответов на вопрос о склонности к кровоточивости (а) и повышенному тромбообразованию (б).

На графиках видна устойчивая тенденция на снижение с возрастом кровоточивости. Эта тенденция статистически значимая и не зависит от выбранных размеров когорт, что также подтверждалось и анализом соответствующих таблиц сопряженности.

Частота положительных ответов на вопрос о тромбировании иглы при внутривенных манипуляциях прогрессивно увеличивается с 20 до 60 лет, оставаясь в последующем на достигнутом уровне. Разработанная анкета предлагается к использованию при проведении периодических медосмотров для предварительного отбора лиц, подлежащих углубленному исследованию гемостаза.



Агрессивные лимфомы у больных ВИЧ-инфекцией

А. В. Пивник

Медицинский центр ГеноТехнология, Москва

Введение. В мире и в Российской Федерации неуклонно растет число вновь инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и, соответственно, больных с развитием вторичных заболеваний (стадия IVB, ранее обозначаемая как СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита). СПИД – возникновение комплекса известных заболеваний в условиях жесткого Т-CD4-лимфоцитоза, вызванного ВИЧ (оппортунистические инфекции, туберкулез, саркома Капоши, лимфомы). ВААРТ показана при всех вторичных заболеваниях. У подавляющего большинства больных – минимальное содержание CD4 (менее 200 клеток в мкл) и высокая вирусная нагрузка (сотни тысяч копий в 1 мкл). ВИЧ приводит к иммуноопосредованному возникновению лимфом и солидных опухолей. В этой связи описаны некоторые онкотропные вирусы: EBV, HHV-8 (KSHV), HPV. Коинфекция ВИЧ и вирусами гепатитов С и В зарегистрирована у 75% больных, в основном это молодые мужчины – внутривенные наркоманы. Лимфомы у больных ВИЧ-инфекцией представлены исключительно

В-клеточными агрессивными формами (в основном, без лейкоцитозии) у лиц молодого возраста. У небольшой группы больных среднего и пожилого возраста развиваются зрелоклеточные лимфомы (фолликулярная лимфома, В-ХЛЛ). Диагноз начинается с биопсии увеличенного лимфатического узла.

Материалы и методы. В нашей работе по лимфаденопатиям (ЛАП) у 80 больных выявлено: туберкулез у 41%, лимфомы – у 29%, лимфогранулематоз – у 6%, реактивная ЛАП – у 14%, сифилис – у 2% (миндалины и прямая кишка), внегонадные герминогенные опухоли – у 4%, саркоидоз – у 1%, холангиогенный рак печени, метастазы рака – у 1%, саркома Капоши – у 1%, мультицентрическая лимфома Кастаньяно – у 1%.

Результаты и обсуждение. В острой фазе болезни характерна мононуклеозоподобная картина периферической крови. Во вторую, латентную фазу болезни у 3 молодых мужчин мы наблюдали лейкомоидную реакцию лимфатического типа из больших гранулированных лимфоцитов. У нас накоплен опыт по 135 больным агрессивными лимфомами,