

Изменение содержания металлопротеидов в сыворотке у детей, получающих программную полихимиотерапию

Аргунова Е.Ф.¹, Ядрихинская В.Н.¹, Кондратьева С.А.², Никифоров П.В.¹

¹Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск; ²Педиатрический центр ГБУ Республики Саха (Якутия) Республиканская больница №1 Национальный центр медицины, Якутск, Россия

Цель работы. Анализ уровня металлопротеидов в сыворотке крови у детей со злокачественными новообразованиями.

Материалы и методы. В исследование включены 16 детей, поступивших в онкологическое отделение ПЦ ГБУ РС (Я) РБ № 1 Национальный центр медицины с впервые диагностированными злокачественными новообразованиями. В основную группу вошли 12 больных острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), 2 – нефробластомой, 1 – гепатобластомой, 1 – саркомой Юинга.

Результаты. Определение объема проводимой трансфузионной терапии эритроцитарной массой (Эг) и тромбоцитозом (Тг) на различных этапах полихимиотерапии до проведения исследования показало, что средний объем перелитой Эг на 1 человека составил 555,5 мл (270–2050 мл), Тг – 621,25 мл (400–1600 мл). Анализ показателей обмена железа у детей со злокачественными новообразованиями, получающих программную полихимиотерапию и трансфузионную терапию, выявил у 7 детей увеличение концентрации свободного железа в сыворотке крови ($20,21 \pm 9,19$ мкмоль/л). Значительное повышение этого показателя отмечается у детей с нефробла-

стомами – $30\text{--}37$ мкмоль/л ($r = 0,533$; $p < 0,01$) при незначительной трансфузионной терапии (Эг 300 мл, Тг 1350 мл). Средний показатель концентрации ферритина в сыворотке крови составил 608,56 мкг/л, что выше нормы в среднем в 4,5 раза, в отдельных случаях этот показатель превышал норму в 16 раз. С повышением концентрации ферритина в сыворотке крови статистически значимо снижается концентрация общей железосвязывающей способности – $45,21 \pm 11,72$ мкмоль/л ($r = -0,497$; $p < 0,05$), а также трансферрина – $1,98 \pm 0,71$ мкмоль/л ($r = -0,600$; $p < 0,05$).

Заключение. Показатель ферритина, по нашему мнению, повышается за счет изменения феррокинетики при злокачественных новообразованиях и частично за счет гемического типа гипоксии, наблюдающегося при проведении полихимиотерапии. По нашему мнению, это связано с высоким содержанием железа в депо и в сыворотке крови, пониженной способностью металлопротеида к транспорту. Изучение феррокинетики у больных со злокачественными новообразованиями является одним из приоритетных направлений для улучшения качества жизни больного путем своевременного начала хелаторной терапии.

Молекулярно-цитогенетическая характеристика острых лимфобластных лейкозов у детей в Республике Саха (Якутия)

Аргунова Е.Ф.¹, Ядрихинская В.Н.¹, Кондратьева С.А.², Никифоров П.В.¹

¹Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск; ²Педиатрический центр ГБУ Республики Саха (Якутия) Республиканская больница №1 Национальный центр медицины, Якутск, Россия

Цель работы. Анализ клинико-лабораторных и цитогенетических данных при остром лимфобластном лейкозе (ОЛЛ) у детей республики Саха (Якутия).

Материалы и методы. В основную группу вошли 12 детей (5 мальчиков и 7 девочек), больных ОЛЛ, в возрасте от 9 мес до 9 лет (средний возраст 5 лет), получавших лечение в онкологическом отделении ПЦ ГБУ РС(Я) РБ №1-НЦМ в 2011–2012 гг. Было проведено FISH-исследование костного мозга в лаборатории цитогенетики и молекулярной генетики ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева (Москва) в рамках мультицентрового исследования протокола ALL-MB-2008.

Результаты. Цитогенетические аномалии обнаружены у 9 из 12 больных. У 7 больных выявлены транслокации: $t(12;21)$ – у 3 детей, $t(4;11)$ – у 2 и единичные случаи $t(9;11)$, $t(1;19)$. У 1 больного обнаружена амплификация гена *RUNX1* (AML1), а у 1 – перестройка гена *E2A*. В основной группе перестроек гена *MLL* не обнаружено. Больные были ратифицированы по следующим группам риска протокола ALL-MB-2008 – SRG (группа стандартного риска) – 9 больных с $t(12;21)$, $t(1;19)$, амплификацией гена *RUNX1* (AML1), перестройкой гена *E2A* и 3 детей без цитогенети-

ческих аномалий; ImRG (группа промежуточного риска) – 1 ребенок с $t(9;11)$. Двое детей с прогностически неблагоприятной транслокацией $t(4;11)$ – девочка (9 мес) и мальчик (1 год 7 дней) – были отнесены к группе высокого риска (HRG). У всех больных была достигнута клинико-гематологическая ремиссия. Дети со стандартной и промежуточной группой риска получают химиотерапию по протоколу ALL-MB-2008 в условиях онкологического отделения ПЦ РБ № 1 НЦМ (Якутск). Девочку с транслокацией $t(4;11)$ лечили по протоколу ALL-IC-BFM 2002 (НИИ канцерогенеза РОНЦ им. Н.Н. Блохина, Москва), но после достижения ремиссии на 4 блоках протокола родители отказались от дальнейшей химиотерапии. Мальчика с $t(4;11)$ лечат по протоколу MLL-Baby 2006 (ФНКЦ ДГОИ, Москва). У 11 детей сохраняется достигнутая ремиссия.

Заключение. В обследуемой группе у большинства больных обнаружены цитогенетические аномалии. Наиболее частой транслокацией явилась $t(12;21)$, которая характеризуется отсутствием пролиферативного синдрома и лейкоцитоза. Прогностически неблагоприятная $t(4;11)$, сочетавшаяся с высокой массой опухоли, выявлена у детей первого года жизни, что соответствует данным литературы.

Синдром перегрузки железом у гемотрансфузионно-зависимых больных опухолевыми заболеваниями системы крови

Бабаева Т.Н., Грицай Л.Н., Лямкина А.С., Серегина О.Б., Поспелова Т.И.

ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России; кафедра терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ; ГБУЗ НСО Городская клиническая больница № 2, Новосибирск

Введение. Сопоставление показателей феррокинетики с данными RT-PCR (мутантные аллели *HFE*) и гемотрансфузионным анамнезом позволяет прогнозировать риск развития вторичного гемохроматоза у больных гемобластомами.

Цель работы. Выявить наличие вторичной перегрузки железом в группе больных гемобластомами, имеющих отягощенный гемотрансфузионный анамнез.

Материалы и методы. Обследованы 52 пациента. Про-

ведена оценка показателей феррокинетики. Методом RT-PCR исследованы полиморфизмы гена *HFE* (C282Y, H63D, S65C) в группах гемотрансфузионно-зависимых больных, а также больных без гемотрансфузий в анамнезе до начала ПХТ и в группе контроля.

Результаты. Вторичная перегрузка железом выявлена среди 30% трансфузионно-зависимых больных (в том числе тяжелой степени у 14,3%), в группе без предшествующих ге-

мотрансфузий – у 9,4% (легкой степени). Носительство мутантных аллелей отмечено у 25 и у 37,5% соответственно.

Заключение. Рост числа гемотрансфузий усугубляет тяжесть синдрома перегрузки железом. Наличие перегрузки железом, в том числе у больных без предшествующих гемотрансфузий, требует дальнейшего изучения, сопоставления с мутационными вариантами *HFE*, прогнозом, ответом на терапию.

Применение плазмафереза при большой β -талассемии

Байрамалибеи И.Э., Гаджиев Д.Б., Рагимов А.А.

Кафедра клинической трансфузиологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Основным методом терапии больных большой β -талассемией является применение гипертрансфузионного режима, основным осложнением которого является перегрузка организма железом. Избыточное отложение железа приводит к циррозу печени, сахарному диабету, кардиосклерозу и обуславливает недоразвитие вторичных половых признаков.

Цель проведения курсового плазмафереза (ПА) при талассемиях – увеличение объема и частоты проведения гемотрансфузий без осложнений, предотвращение или уменьшение излишнего отложения в организме железа, удаление из крови эритроцитарных, лейкоцитарных и белковых антител и снижение опасности развития реакции на гемотрансфузии, а также предотвращение отдаленных побочных эффектов трансфузий крови и ее компонентов, связанных с иммуносупрессией, интоксикацией.

ПА проводят одновременно с хелаторной терапией – препаратом десферал (20–25 мг/кг массы тела в день в течение 5 дней недели с последующим двухдневным перерывом).

Включение ПА в терапию больных большой β -талассемией позволяет повысить число неосложненных трансфузий в среднем с 17 (при проведении гемотрансфузий без ПА) до 30. В результате увеличения количества трансфузий крови и его компонентов у больных большой β -талассемией удается значительно повысить количество перелитой крови 1 больному в год. При гемотрансфузиях без применения ПА средний объем перелитой 1 больному крови и его компонентов составляет 5500 мл, при терапии с применением ПА он равен 8500 мл, доходя в некоторых случаях до 11 000 мл.

При гемотрансфузиях, сочетающихся с ПА, гемоглобин больных удается поддерживать на уровне в среднем 96 г/л, в то время как у больных без применения ПА – в среднем 68 г/л.

Изменения клинико-гематологических показателей при применении ПА у больных большой формой β -талассемии

отмечаются спустя 2–3 мес от начала применения ПА с дальнейшим улучшением в последующие месяцы при применении ПА. Наблюдается значительное уменьшение слабости, утомляемости, одышки, иктеричности склер и желтушности кожных покровов, повышаются концентрации эритроцитов, гемоглобина, уменьшается количество нормобластов. Положительная динамика продолжается в течение всего периода применения ПА. Через 12 мес от начала применения ПА наблюдается уменьшение размеров печени и селезенки, отмечается исчезновение неврологической симптоматики и увеличение массы тела больного. ПА оказывает благоприятное действие практически на все биохимические показатели – концентрации белков плазмы и билирубина понижаются сразу после первого курса ПА и продолжают понижаться в последующие месяцы при проведении ПА – через 2–3 и 12 мес. Содержание печеночных ферментов АЛТ, АСТ, ЛДГ и щелочной фосфатазы начинает понижаться только спустя 2–3 мес от начала проведения ПА, достигая наименьших значений через 12 мес. Нормализуется под влиянием ПА и содержание мочевины крови, которая понижена при большой форме β -талассемии и повышена при промежуточной форме болезни. Динамика концентрации мочевины отмечается через 2–3 мес с момента проведения ПА.

Применение ПА наряду с хелаторной терапией способствует ограничению введения десферала и существенно усиливает выведение железа из организма. Включение ПА в коррекцию обмена железа у больных большой β -талассемией значительно эффективнее помогает нормализации обмена железа, чем применение одного лишь десферала. Снижение концентрации железа у больных большой β -талассемией наблюдается уже после первого курса ПА, продолжая понижаться по мере проведения ПА и в отдаленные сроки – через 2–3 и 12 мес от начала проведения ПА.

Экстракорпоральные методы при гемолитическом кризе, обусловленном дефицитом фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Байрамалибеи И.Э., Рагимов А.А., Гаджиев Д.Б., Салимов Э.Л.

Кафедра клинической трансфузиологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Дефицит фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД) – самая распространенная наследственная энзимопатия. Уменьшение активности Г-6-ФД влечет за собой снижение противоокислительной функции эритроцитов и как следствие гемолиз под влиянием провоцирующих факторов (употребление определенных лекарственных препаратов или пищевых продуктов, инфекции). Гемолитический криз развивается через несколько часов или несколько дней после воздействия провоцирующего фактора. Лечение всегда проводят в стационаре, оно направлено на купирование анемического синдрома, билирубиновой интоксикации, профилактику осложнений и проводится по принципу терапии ДВС-синдрома. Сведения по при-

менению экстракорпоральных методов гемокоррекции при острых гемолитических кризах, обусловленных недостаточностью активности Г-6-ФД, отсутствуют. Мы применяли плазмаферез в раннем периоде развития гемолитического криза при фавизме (10 больных) и при лекарственно-индуцированном гемолизе (12 больных), обусловленном дефицитом фермента Г-6-ФД. Во всех описанных случаях активность Г-6-ФД колебалась в пределах 0–3% от нормы. Процедуру проводили при первых признаках развития гемолитического криза (через 6, 2 ч, 1 сут после употребления в пищу бобовых культур) дискретным центрифужным методом. Замещение – донорская плазма, растворы кристаллоидов. Критерием для объема удаляе-