

клетках крови при мониторинге больных ХМЛ стадии ХФ будет свидетельствовать о скорой трансформации заболевания в ФА и БК. Распространенность экспрессируемого

гена *PRAME* среди больных делает его подходящим объектом для разработки методов специфической иммунотерапии ХМЛ.

Сосудистые и клеточные аспекты болезни Кастлемана при развитии РОEMS-синдрома

Михайлов А.М.¹, Байков В.В.², Бессмельцев С.С.³, Криволапов Ю.А.¹, Пожарисский К.М.⁴, Ругаль В.И.³, Семенова Н.А.³.

¹Северо-Западный ГМУ им.И.И.Мечникова; ²Первый Санкт-Петербургский ГМУ им. И.П.Павлова, ³ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России; ⁴Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, Санкт-Петербург

Введение. Болезнь Кастлемана (БК), или ИЛ-6-зависимая ангиофолликулярная гиперплазия лимфатических узлов, – редкое заболевание, имеющее два гистологических варианта: гиалиново-васкулярный и плазмноклеточный, который может осложняться развитием РОEMS-синдрома. Считается, что в развитии этого синдрома определяющую роль играет неоангиогенез и иммунная патология, обусловленная измененной функцией плазматических клеток, которым для усиленного развития необходима обильная васкуляризация.

Цель работы. Сопоставление гистологического варианта БК при развитии у больных РОEMS-синдрома с плотностью сосудистой сети и количеством плазмоцитов в срезах лимфатических узлов, а также содержанием ИЛ-6 в крови. Группой сравнения служили больные БК без РОEMS-синдрома.

Материалы и методы. Обследован 21 больной БК (11 женщин и 10 мужчин) в возрасте от 26 до 65 лет. Диагноз БК установлен при гистологическом (Г+Э) и гистохимическом исследовании лимфатических узлов (по нормальному распределению субпропуляций Т- и В-лимфоцитов в ткани фолликулов и межфолликулярных пространствах). РОEMS-синдром диагностирован у 5 больных по наличию 3 больших и 1 любого малого критерия. К большим критериям относили: наличие диагностированной БК, плазмноклеточную инфильтрацию ткани лимфатических узлов, моноклональность по λ -цепи при гистохимическом определении легких цепей на плазматических клетках или в сыворотке крови иммунологическим методом либо при определении методом иммунофиксации. Проводили изучение нейро-мышечной передачи методом электронейромиографии с регистрацией сенсорных и моторных потенциалов. Для подтверждения малых критериев РОEMS-синдрома, таких как экссудация в полости плевры, перикарда, брюшины и органомегалия, проводили эхокардиографическое исследование, ультразвуковое исследование брюшной полости и компьютерную томографию (КТ). Изменения костей регистрировали с помощью КТ и изотопной скинтиграфии. Плазматические клетки в срезах узлов маркировали гистохимически по CD138⁺ и подсчитывали их количество визуально в 10 полях зрения (п/з) 400 \times . Площадь сосудов определяли по периметру окраски эндотелия CD31 методом Video Test[®] soft ware и выражали

в процентах от площади визуализации. Определяли концентрацию ИЛ-6 в сыворотке крови (в пг/мл). Данные обработаны статистически по Стьюденту, статистически значимыми считали изменения при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. У всех больных БК с РОEMS-синдромом диагностированы массивные выпоты в серозные полости и гепато-спленомегалия. У всех больных имелись сосудистые изменения: повышение давления в легочной артерии до $47,4 \pm 11,3$ мм рт.ст. (норма $18 \pm 3,1$ мм рт.ст.; $p < 0,05$), у 2 выявлены множественные ангиомы кожи, у 1 больного обнаружена сосудистая микроаденома гипофиза при магнитно-резонансной томографии с контрастированием сосудов с одновременным низким уровнем тестостерона в крови и увеличением пролактина и фолликулостимулирующего гормона гипофиза. У 3 больных имелись нарушения нейромышечной передачи – от незначительной до фатальной с полным нейромышечным респираторным блоком и переводом больного на ИВЛ. У всех больных отмечено увеличение λ -цепей при гистохимическом или иммунологическом определении в крови. У 1 больного, наиболее тяжелого, выявлены сочетанные изменения костей по типу остеолита с остеосклерозом. При этом у больных БК с РОEMS-синдромом площадь развития сосудов составила $29,4 \pm 8,4\%$, а количество CD138⁺-клеток равнялось $70,8 \pm 23,3$ в п/з ($t \geq 3$) и концентрация ИЛ-6 – $71 \pm 13,1$ пг/мл (норма 7 ± 3 пг/мл); $p < 0,001$. У больных БК при отсутствии признаков РОEMS-синдрома площадь сосудов равнялась $11,5 \pm 0,83\%$ ($p \leq 0,05$), а количество CD138⁺-клеток сильно колебалось – от полного отсутствия до 34 в п/з, что не позволило определить статистически значимые различия. Также сильным колебаниям была подвержена концентрация ИЛ-6 в крови (54 ± 25 пг/мл), что не имело статистически значимых различий с уровнем у здоровых лиц и больных с РОEMS-синдромом.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют, что развитие РОEMS-синдрома у больных при БК характеризуется сочетанием прогрессии CD138⁺-клеток с развитием моноклональности по λ -цепи, повышенным уровнем ИЛ-6 и выраженным неоангиогенезом, а при отсутствии РОEMS имела только статистически значимо меньшая активация неоангиогенеза с непостоянным повышением уровня ИЛ-6.

Пневмоцистная пневмония при лимфоме Ходжкина

Моисеева Т.Н., Шаркунов Н.Н., Клясова Г.А., Аль-Ради Л.С., Чернова Н.Г., Марьин Д.С., Шитарева И.В., Джулакян УЛ., Грачева А.Н., Костина И.Э., Кравченко С.К.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Программная полихимиотерапия (ПХТ) и Т-клеточный иммунодефицит – важные факторы риска развития пневмоцистной пневмонии (ПП) у больных лимфомой Ходжкина (ЛХ). ПП может протекать фульминантно, в связи с чем необходима профилактика и ранняя диагностика.

Материалы и методы. За период с 1999 по 2013 г. ПП диагностирована у 21 (2,8%) из 740 больных ЛХ, получавших программную ПХТ. Соотношение мужчины:женщины 1:1,1, медиана возраста 32 года (18–65 лет). У 82% больных были продвинутые стадии болезни (IIВ–IV). Диагноз ПП устанавливали по данным бактериологического исследова-

ния (более 5 пневмоцист в препарате методом РНИФ) и компьютерной томографии (КТ).

Результаты. ПП развивалась после 4 и более курсов ПХТ и всегда была ассоциирована с другими возбудителями флоры – у 72%, с бактериями-грибковой флорой – у 33% больных. Всем больным проводили комбинированную противомикробную терапию с применением бисептола в высоких дозах внутривенно. Искусственная вентиляция легких потребовалась 9 (43%) больным. Умерли 6 (29%) больных, при этом среди больных с рецидивами и резистентным течением заболевания летальность составила 80%.