

ФГБУ НИИКИ СО РАМН (Новосибирск), 2 – в ФГБУ ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург). 5 больных проведена "тандем-трансплантация". Диагноз ММ устанавливали на основании международных критериев. У всех больных на момент постановки диагноза наблюдалась II стадия заболевания. У 11 больных в дебюте заболевания функция почек была нарушена, у 2 – отмечено умеренное снижение СКФ. Остеодеструктивный процесс (диффузно-очаговая форма) отмечен у 11 больных, у 2 – поражения костей скелета не было (диффузная форма). У 6 больных выявлена моноклональная секреция IgG (κ типа), у 5 – IgA (у 3 – λ, у 2 – κ-типа), у 2 – белок Бенс-Джонса. В качестве индукционной терапии больные получали следующие режимы: VAD №3 (3 больных), VAD №3 + PAD №2 (1 больной), VAD №3 + VD №3–4 (4 больных), VD №6–7 + VCD №2 (2 больных), VD №6–8 (3 больных). Частичная ремиссия достигнута у 3 больных, очень хорошая частичная ремиссия – у 1, полная ремиссия – у 9. Эффективность лечения определялась по критериям ЕВМТ. В качестве режима кондиционирования у всех больных применяли высокие дозы мелфалана: у 2 – 100 мг/м<sup>2</sup>, у 1 – 140 мг/м<sup>2</sup>, у 10 – 200 мг/м<sup>2</sup>. Поддерживающая терапия после трансплантации была следу-

ющей: у 6 больных использовали бортезомиб (1,3 мг/м<sup>2</sup> в 1, 8, 15, 22-й дни через 4 нед, 4 курса), у 3 – реаферон, у 1 – талидомид, 3 больных лечение после ауто-ТГСК не получали.

**Результаты и обсуждение.** За период наблюдения от 10 до 89 мес (медиана 47 мес) прогрессия заболевания отмечена у 7 (54%) больных, среднее время до прогрессии составило 18 (6–60) мес, полная ремиссия сохраняется у 6 (46%); время наблюдения 10–64 мес, медиана 37 мес. Летального исхода, связанного с ауто-ТГСК, не было. На фоне прогрессии заболевания умерли 3 больных (время до прогрессии после ауто-ТГСК составило 11–16 мес). Из 5 больных, которым выполняли тандемную ауто-ТГСК, у 2 сохраняется полная ремиссия заболевания (время наблюдения 42 и 76 мес), у 3 – констатирована прогрессия ММ (2 умерли, 1 больной в настоящее время получает ХТ).

**Заключение.** На сегодняшний день многочисленными исследованиями доказана роль ауто-ТГСК в увеличении продолжительности жизни и улучшении ее качества у больных ММ. Существенной проблемой является недостаточность данного метода лечения в большинстве регионов РФ. К примеру, в Иркутской области в течение 7 лет стандартный метод лечения ММ с применением ауто-ТГСК получили только 13 больных.

### Прогностическая значимость мутаций в генах *CKIT* и *NRAS* у больных острым миелоидным лейкозом с t(8;21)

Петрова Е.В., Мартынкевич И.С., Мартыненко Л.С., Полушкина Л.Б., Цыбакова Н.Ю., Иванова М.П., Клеина Е.В., Шабанова Е.С., Грицаев С.В., Абдулкадыров К.М.

ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА, Санкт-Петербург

**Введение.** У больных острым миелоидным лейкозом (ОМЛ) t(8;21) считается маркером благоприятного прогноза (уровень полных ремиссий – 97%). Однако у 30–50% таких больных развивается рецидив. Это связывают с наличием у больных мутаций (особенно *CKIT* D816).

**Цель работы.** Изучить частоту встречаемости и оценить прогностический потенциал мутаций в генах *CKIT* и *NRAS* у больных ОМЛ с t(8;21).

**Материалы и методы.** В анализ включен 21 больной с диагнозом *de novo* ОМЛ и t(8;21) в возрасте от 17 до 70 лет (медиана 53 года). Методом полимеразной цепной реакции были исследованы гены *CKIT* (мутации 8,

11-го экзона и D816V) и *NRAS* (мутации 12, 13, 61-го кодона).

**Результаты.** Мутация D816V найдена у 3 (14,3%) больных. Мутации G12D, G13D в гене *NRAS* обнаружены у 2 (9,5%) больных. Анализ общей и безрецидивной выживаемости у больных с D816V и без мутации показал статистически значимые различия ( $p = 0,04$ ). Мутации в *NRAS* гене были незначимыми.

**Заключение.** Наличие различных мутаций в группе больных ОМЛ с t(8;21) делает ее гетерогенной по прогнозу течения заболевания и ответу на проводимую терапию. Обнаружение мутации D816V в гене *CKIT* ассоциируется с неблагоприятным прогнозом и высоким риском рецидива.

### Частота возникновения и спектр мутаций *BCR-ABL* гена у больных хроническим миелолейкозом, резистентных к терапии ингибиторами тирозинкиназы

Петрова Е.В., Мартынкевич И.С., Полушкина Л.Б., Мартыненко Л.С., Иванова М.П., Цыбакова Н.Ю., Шабанова Е.С., Фоминых М.С., Шуваев В.А., Абдулкадыров К.М.

ФГБУ Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА, Санкт-Петербург

**Введение.** Одной из основных причин резистентности больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ) к терапии ингибиторами тирозинкиназы (ИТК) являются мутации киназного домена *BCR-ABL*. Сохранение мутантных клонов при терапии ИТК указывает на неполное или неэффективное *BCR-ABL* ингибирование.

**Цель работы.** Анализ спектра и частоты встречаемости мутаций киназного домена *BCR-ABL* у резистентных к терапии ИТК больных.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты мутационного анализа *BCR-ABL* гена, выполненного методом прямого секвенирования, у 203 больных ХМЛ. Количественное определение экспрессии гена *BCR-ABL* методом

ПЦР в режиме реального времени выполнено с применением наборов ИнтерЛабСервис (РФ) и шкалы IS.

**Результаты.** Мутации гена *BCR-ABL* выявлены у 74 (36,5%) из 203 больных ХМЛ в среднем через 33 мес, у них чаще других определялись: T315I – у 18 (24,3%), G250E – у 6 (8,1%), M351T – у 6 (8,1%) больных, нечувствительными к ИТК2 мутации были у 38 (51,4%).

**Заключение.** Высокая частота встречаемости и широкий спектр мутаций гена *BCR-ABL* убедительно доказывают необходимость исследования мутационного статуса киназного домена *BCR-ABL* у всех больных ХМЛ при резистентности к терапии ИТК.

### Уровень экспрессии антигена колтона в качестве показателя эффективности терапии анемического синдрома

Пешняк Ж.В.<sup>1</sup>, Кравчук З.И.<sup>1</sup>, Гончарова Н.В.<sup>1</sup>, Алещик С.И.<sup>2</sup>, Бондарук О.Н.<sup>1</sup>, Рудь М.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий, Минск; <sup>2</sup>УЗ Минская областная клиническая больница, Республика Беларусь

**Введение.** Аквапорин 1, участвующий в транспорте воды, может также осуществлять перенос кислорода и углекислого газа через клеточную мембрану эритроцитов.

**Цель работы.** Исследование уровня экспрессии антигена Колтона (эпитопа аквапорина 1) на мембране эритроцитов у пациентов при анемическом синдроме.

**Материалы и методы.** Методом проточной цитофлюориметрии исследовали эритроциты пациентов мужского пола от 51 до 62 лет с ХЛЛ в III стадии заболевания с анемией I степени тяжести, у которых отмечалось 4-кратное снижение ( $p < 0,05$ ) СИФ для эритроцитов с максимальной экспрессией антигена Колтона.

**Результаты.** Через 2 нед от начала терапии с применением преднизолона данный показатель повысился в 2,9 раза

и не отличался от значений в группе здоровых людей. Это состояние коррелировало с повышением концентрации гемоглобина и количеством эритроцитов.

**Заключение.** При анемическом синдроме у больных ХЛЛ после терапии с применением кортикостероидов отмечается положительная корреляция между уровнем экспрессии аквапорина 1 на эритроцитарной мембране и содержанием гемоглобина и количеством эритроцитов.

## Агрессивные лимфомы у больных ВИЧ-инфекцией

Пивник А.В.

Медицинский центр "ГеноТехнология", Москва

**Введение.** В мире и в Российской Федерации неуклонно растет число вновь инфицированных 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 T-CD4-лимфоцитоза, вызванного ВИЧ (оппортунистические инфекции, туберкулез, саркома Капоши, лимфомы). ВААРТ показана при всех вторичных заболеваниях. У подавляющего большинства больных отмечается минимальное содержание CD4 (менее 200 клеток в 1 мкл) и высокая вирусная нагрузка (сотни тысяч копий в 1 мкл). ВИЧ приводит к иммуноопосредованному возникновению лимфом и солидных опухолей.

**Материалы и методы.** 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 – потребители внутривенных наркотиков. Лимфомы у больных ВИЧ-инфекцией представлены исключительно В-клеточными агрессивными формами (в основном без лейкоимизации) у лиц молодого возраста. У небольшой группы больных среднего и пожилого возраста развиваются зрелоклеточные лимфомы (фоликулярная лимфома, В-ХЛЛ). Диагностика начинается с биопсии увеличенного лимфатического узла.

**Результаты.** В нашей работе по лимфоаденопатиям (ЛАП) среди 80 больных туберкулез выявлен 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 Кастильмана – у 1%. 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 наблюдения 135 больных агрессивными лимфомами, у 40 из них диагноз установлен только на секции. Гистологический диагноз у остальных: диффузная В-крупноклеточная лимфома – 60%, лимфома Беркитта –

16%, фолликулярная лимфома – 12%, МАЛТ-лимфома – 6%, Т-клеточные лимфомы – 4%, первичная лимфома ЦНС – 2%.

**Заключение.** Большинство больных страдали вирусными гепатитами, оппортунистическими инфекциями, стадия болезни IVB. 26 больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой получили СНОР и СНОР-подобные курсы. 3-летняя общая выживаемость составила 52%, 3-летняя безрецидивная выживаемость – 32%. В настоящее время стандартом терапии является программа R-СНОРЕ (R-ЕРОСН). Маркерная для Запада локализация – первичная лимфома ЦНС – встретилась у 2 больных, у одного из них достигнута полная ремиссия до 4 лет наблюдения. 12 больных лимфомой Беркитта получили блоковую терапию по протоколу mNHL-BFM-90, NHL-BFM-95. 3-летняя общая выживаемость составила 48% и безрецидивная – 40%. Умерли 9 пациентов, причинами смерти явились прогрессирование лимфомы, агранулоцитоз и инфекционные осложнения в отсутствие ремиссии, туберкулез. Низкие показатели эффективности лечения обусловлены несколькими факторами: позднее обращение за медицинской помощью в генерализованной стадии лимфомы, отсутствие намерения принимать ВААРТ, наличие других заболеваний (гепатиты, оппортунистические инфекции), несоблюдение сроков ПХТ, высокая потребность в массивной поддерживающей терапии. Тем не менее показана принципиальная возможность излечения этой категории больных. У 18 больных лимфомой Ходжкина выявлен преимущественно смешанно-клеточный вариант с выявлением вируса EBV в опухолевых клетках. У большинства больных имелась III–IVB стадия болезни, но характерны достаточное количество CD4-клеток (более 400 в 1 мкл) и умеренная вирусная нагрузка, что отличается от соответствующих показателей у больных агрессивными лимфомами. Лимфома Ходжкина у ВИЧ-инфицированных больных служит моделью изучения патогенеза этой формы опухоли. Из 18 больных СПИД-ассоциированной ЛХ 7 умерли до начала лечения. Лечение проводили 11 больным: АВВД ± лучевая терапия (ЛТ) – 8, ВЕАСОРР усиленный с последующей лучевой терапией – 3. Во время терапии умерли 2 больных, у остальных больных получены полные ремиссии при наблюдении до 8 лет.

## Двухэтапное эндопротезирование как метод лечения глубокой перипротезной инфекции коленного сустава у больных гемофилией

Писецкий М.М., Мамонов В.Е.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

**Введение.** Необходимость эндопротезирования больных с тяжелой гемофилической артропатией в условиях высокого риска перипротезной инфекции требует разработки подходов к лечению этих осложнений.

**Материалы и методы.** Двухэтапное эндопротезирование применяли у больных гемофилией А (7 больных) и В (2 больных) при развитии глубокой перипротезной инфекции

коленного сустава в 11 случаях (2 больных – билатеральные операции).

**Первый этап.** Удаление имплантов, санация антисептиками (Лавасепт 0,1–0,2%, иодопирон 1%, водный раствор хлоргексидина 1%). Хирургическая санация: тотальное иссечение фиброзной капсулы с пиогенными грануляциями, экономная резекция концов бедренной и