

методом гаплотипспецифического секвенирования требованиями Европейской федерации иммуногенетики для типирования при неродственной ТГСК.

Материалы и методы. В 2012–2013 гг. методом PCR-SBT на наборах Protrans S4 (Германия) HLA-A/B/C/DRB1/DQB1-типированы 70 образцов ДНК.

Результаты. 68 образцов ДНК удалось типировать по всем пяти локусам HLA на уровне G-группы. У двух образцов не удалось получить результаты на уровне высокого разрешения по одному из пяти локусов. В обоих

случаях была использована вторая методика – PCR-SSP высокого разрешения и типирование родителей больного одним случаем.

Заключение. Гаплотипспецифическое секвенирование методом Protrans S4 дает возможность провести HLA-типирование с высоким разрешением в соответствии с требованиями для неродственной ТГСК во всех случаях, за исключением гетерозиготности внутри одной HLA-специфичности (при невозможности разделения HLA-гаплотипов у гетерозигот в начале методики).

Сцепление аллелей группы *HLA-B*44:01:01G* с разными специфичностями локуса *HLA-C*

Хамаганова Е.Г., Кузьмина Е.П., Бидерман Б.В., Якутик И.А., Юшкова А.А.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Цель исследования. Изучить сцепление наиболее частотных аллелей, входящих в группу *HLA-B*44:01:01G* (*44:02:01:01 и *44:27), со специфичностями локуса *HLA-C*, установить HLA-B/C гаплотипы.

Материалы и методы. HLA-A/B/C/DRB1/DQB1-типированы 62 больных острыми лейкозами методом PCR-SSP низкого разрешения ("Invitrogen", США) и/или методом PCR-SBT высокого разрешения ("Protrans", Германия), 15 больных – носителей *HLA-B*44* дополнительно типированы по высокому разрешению методом PCR-SSP ("Invitrogen", США). Величину неравновесного сцепления между В/С аллелями устанавливали с помощью показателя Δ .

Результаты. Выявлено, что аллель *HLA-B*44:02:01:01* находится в сильном неравновесном сцеплении с *HLA-C*05*,

$\Delta = 213$, а *B*44:27* – с *C*07*, $\Delta = 186$. Наоборот, вероятность нахождения *HLA-B*44:02:01:01* в одном гаплотипе с *HLA-C*07* очень низка, $\Delta = -189$, так же как и вероятность нахождения *HLA-B*44:27* в одном гаплотипе с *HLA-C*05*, $\Delta = -176$. Таким образом, можно предполагать существование двух разных гаплотипов *HLA-B*44:02:01G/HLA-C*: *HLA-B*44:02:01:01/C*05* и *HLA-B*44:27/C*07*.

Заключение. Так как совпадение больного и потенциального донора по вариантам гена *HLA-C* влияет на результаты трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток, наличие нескольких возможных гаплотипов должно учитываться, если донор не типирован по гену *HLA-C*, даже в том случае, когда имеется типирование по локусу *HLA-B* с высоким разрешением на уровне G-группы.

Этапное лечение апластической анемии в гематологическом дневном стационаре

Цыба Н.Н., Кожурин С.В., Кузнецов С.В.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Современное лечение взрослых больных апластической анемией (АА) организационно состоит из двух этапов – стационарного и амбулаторного. Основными препаратами программной иммуносупрессивной терапии, лежащей в основе лечения заболевания, являются антитимочитарный иммуноглобулин (АТ Ig) и циклоспорин А (Цс-А). Кроме того, больные АА получают трансфузионную терапию компонентами крови, при перегрузке железом – хелаторную терапию. Введение АТ Ig возможно только в круглосуточном гематологическом отделении.

Материалы и методы. До последнего времени проведение трансфузионной и хелаторной терапии больных АА выполняли также в круглосуточном стационаре. Опыт работы гематологического дневного стационара (ГДС) ФГБУ ГНЦ Минздрава РФ свидетельствует о возможности продолжения лечения больных АА в условиях ГДС после проведения курса АТ Ig. В течение 2013 г. в ГДС ГНЦ лечились 39 больных АА в возрасте 20–76 лет, из них с нетяжелой апластической анемией было 8 больных, с тяжелой – 21 и со сверхтяжелой – 10 больных.

Результаты. Всем пациентам на госпитальном этапе (до направления в ГДС) было проведено лечение АТ Ig, 16 – выполнена спленэктомия. Больных направляли в ГДС для продолжения иммуносупрессивной терапии (Цс-А), трансфузионной и хелаторной терапии. Из 39 больных в ГДС 2 года

и более наблюдался 21 больной. У 6 больных АА за время наблюдения был выявлен клон ПНГ, и они получали соответствующее лечение, 1 больной был прооперирован по поводу варикозно-расширенных вен пищевода, 1 больной – по поводу низкодифференцированного рака желудка. Помимо необходимости в оперативном пособии, причиной госпитализации в гематологическое отделение являлись инфекционные осложнения (пневмония у 2 больных) и необходимость в повторных курсах терапии АТ Ig. Продолжение терапии больных АА в ГДС после госпитального лечения обеспечивает адекватность проведения медицинских мероприятий, сравнимое с аналогичным лечением пациентов в гематологическом отделении (N. Frickhofen и соавт. 2002; Е.А. Михайлова и соавт., 2003).

Заключение. Учитывая, что при медиане общей продолжительности жизни больных АА, равной 64,9 мес, медиана их курации в ГДС составила 36,5 мес, необходимо подчеркнуть и экономическую составляющую внегоспитального (в ГДС) этапа лечения больных АА. В 2013 г. больных АА госпитализировали в ГДС 619 раз, общая продолжительность их госпитализаций составила 1084 дня, а стоимость 1 койко-дня даже в 4-местной палате ГНЦ превышает стоимость койко-дня в ГДС на 30% (Н.Н. Цыба, 2012). Отдельного рассмотрения заслуживает вопрос о качестве жизни больных ГДС.

Влияние полиморфизма генов тромбогенности на репродуктивную функцию женщин

Черменова Н.М.

Областная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия

Введение. На протяжении нескольких лет численность населения РФ сокращается по миллиону человек в год, среднее

число детей в семьях меньше минимально необходимого для простого воспроизводства в 2 раза. Одной из причин, приво-

дящих к первичному бесплодию (ПБ) и привычному невынашиванию беременности (ПНБ), является тромбофилия.

Цель работы. Оценить влияние генов тромбогенности на репродуктивную функцию женщин, проживающих на территории ХМАО.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе ОКБ с 2011 по 2013 г. Наблюдались 78 женщин, средний возраст 32,4 года, с ОАГА (ПБ, ПНБ), тромбозами различной локализации.

Результаты. Из 78 обследованных женщин у 19 выявлено ПБ (24%), у 56 – ПНБ (69,6%), 3 женщины получали терапию по поводу тромбозов. Выявлено, что полиморфизм генов фолатного цикла, таких как *MTRR*, *MTR*, *MTHFR 1298*, *FGS* и *PAI-1*, ассоциирован с первичным бесплодием (71,5%). Полиморфизм генов *MTHFR 677* и *MTHFR 1298*, гена *F:XIII* и *ITGA2a* ассоциирован с привычным невынашиванием бе-

ременности (47%). Всем женщинам проводили специфическую терапию: у 2 женщин с ПБ наступила беременность, 14 – проведено ЭКО; у 13 – развитие беременности и родоразрешение в срок, в 1 случае беременность не наступила. В группе женщин с ПНБ у 34 после лечения наступила беременность. В 13 случаях проведено ЭКО. 23 женщины родоразрешались, у остальных отмечается прогрессирование беременности. Срок родоразрешения составил 39 нед. Средняя масса тела детей при рождении составила 3368 г, средний рост – 52,3 см.

Заключение. Частота встречаемости тромбофилии у женщин фертильного возраста, проживающих на территории ХМАО, не отличается от среднестатистических данных по РФ. Ранняя диагностика тромбофилии и ее коррекция способствуют наступлению беременности, протеканию ее без осложнений, позволяют избежать развития тромбозов.

Вирусное поражение кишечника при лимфоме

Чернова Н.Г., Тихомиров Д.С., Гаранжа Т.А., Клясова Г.А., Рощина Л.С., Аль-Ради Л.С., Моисеева Т.Н., Кравченко С.К.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Инфекционные осложнения остаются одной из основных причин снижения эффективности химиотерапии. Клиническая картина герпесвирусных инфекций может быть крайне разнообразной. Кроме классического поражения слизистых и кожи, у больных могут возникать диспепсические симптомы, которые врачи редко связывают с герпесвирусной инфекцией. Описания случаев вирусного поражения органов пищеварительного тракта в литературе немногочисленны.

Материалы и методы. Больной 23 лет поступил в ГНЦ с рефрактерной к СНОР-терапии генерализованной анаплазированной крупноклеточной ALK⁺-лимфомой с выраженными симптомами интоксикации, хахексией. В период миелотоксической нейтропении после химиотерапии по программе NHL-BFM 90 у больного развилась некротическая энтеропатия: температура тела до 40°C, нестабильная гемодинамика, диарея до 30 раз в сутки (потери жидкости составляли до 6 л в сутки). Клинические проявления энтеропатии отличались от "классических" симптомов: отмечалось резкое вздутие живота при отсутствии болезненности. При неоднократных исследованиях токсин *Clostridium difficile A/B* не выявлялся. Отмечалась колонизация слизистой кишечника ванкомициноустойчивыми штаммами энтерококка. В гемокультуре в 2 исследованиях были выявлены штаммы *Enterobacter cloacae*.

Результаты. В результате антибактериальной и противогрибковой терапии нормализовалась гемодинамика, однако сохранялась температура до 40,5°C и оставались прежними

клинические проявления некротической энтеропатии. При исследовании крови больного не обнаружено серологических и молекулярных маркеров герпесвирусных инфекций. Однако при исследовании кала были выявлены ДНК ВПГ 1,2 и ДНК ВГЧ 6 в концентрации 10³–10⁴ копий геном-эквивалента/мл, что свидетельствовало об активной вирусной инфекции. Больному провели терапию цимевеном (10 мг/кг в сутки) в течение 28 дней. На 2-е сутки противовирусной терапии нормализовалась температура и полностью регрессировала диарея. Дальнейшие курсы химиотерапии и успешная трансплантация аутологичных стволовых клеток проводились с профилактическим введением цимевена 5 мг/кг в сутки, повторных эпизодов вирусной инфекции не отмечено. В настоящее время у больного сохраняется полная ремиссия лимфомы, продолжительность которой составляет 8 мес.

Заключение. При сохраняющемся воспалении, несмотря на адекватную антибактериальную, противогрибковую терапию и отсутствие клинически значимых возбудителей, онкогематологическим больным целесообразно проводить комплексное вирусологическое исследование, включающее серологические и молекулярные методы. Необходимо учитывать локализацию инфекционного процесса и проводить исследование материала непосредственно из очага поражения, что может помочь выявить возбудитель даже при отрицательных результатах вирусологического исследования крови.

Вторые опухоли при ангиоиммунобластной Т-клеточной лимфоме

Чернова Н.Г., Синицына М.Н., Марголин О.В., Гилязитдинова Е.А., Лукина А.Е., Сидорова Ю.В., Двирнык В.Н., Аль-Ради Л.С., Моисеева Т.Н., Кравченко С.К.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Ангиоиммунобластная Т-клеточная лимфома (АИБЛ) – агрессивная нодальная периферическая Т-клеточная лимфома – составляет 1–2% от неходжкинских лимфом. Описания вторых опухолей при АИБЛ в литературе редки, из них чаще встречается диффузная В-крупноклеточная лимфома (В-ККЛ).

Материалы и методы. С 2002 по 2012 г. наблюдались 15 больных АИБЛ (11 мужчин и 4 женщины) в возрасте от 29 до 77 лет, медиана возраста 61 год. Диагноз был установлен на основании гистологических и молекулярно-генетических исследований. Во всех случаях диагностирована IV стадия заболевания, у 14 (93%) больных – с поражением костного мозга.

Результаты. У 4 из 15 больных (2 мужчины и 2 женщины) в возрасте от 64 до 74 лет (медиана возраста 66 лет) были

диагностированы вторые опухоли. У 3 больных вторые опухоли были диагностированы через 42, 64 и 74 мес от момента диагностики АИБЛ: в одном случае в ремиссии АИБЛ возник миелодиспластический синдром с трансформацией в острый миелобластный лейкоз (ОМЛ), М2-вариант; во втором случае у больной с непрерывно-рецидивирующим течением АИБЛ развилась лимфома Ходжкина (ЛХ), вариант нодулярного склероза II типа; в третьем случае за 11 мес до развития позднего рецидива АИБЛ диагностирован базально-клеточный рак кожи. У 1 больного в дебюте АИБЛ одновременно диагностирована диффузная В-ККЛ. В настоящее время из 4 больных со вторыми опухолями жива 1 больная без признаков АИБЛ и ЛХ. Умерли 3 больных, из них 2 больных от прогрессирования АИБЛ, 1 больная в ремиссии АИБЛ вне ремиссии ОМЛ.