

## МАТЕРИАЛЫ ПОСТЕРНОЙ СЕССИИ II КОНГРЕССА ГЕМАТОЛОГОВ РОССИИ

### Первичный миелофиброз: 20-летний опыт диагностики и лечения

Абдулкадыров К.М., Шуваев В.А., Мартынкевич И.С., Абдулкадырова А.С., Удальева В.Ю., Головченко Р.А., Зотова И.И., Полушкина Л.Б., Фоминых М.С., Жернякова А.А.

ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России, Санкт-Петербург

**Введение.** Клинические исследования новых препаратов направленного (таргетного) воздействия при первичном миелофиброзе (ПМФ) показали их высокую терапевтическую эффективность и повышение качества жизни больных.

**Цель работы.** Анализ 20-летнего опыта диагностики и лечения больных ПМФ в Санкт-Петербурге и создание базы данных для использования при оценке эффективности препаратов таргетной терапии.

**Материалы и методы.** Были проанализированы амбулаторные карты 296 больных с установленным диагнозом ПМФ в течение последних 20 лет. Собрана информация о частоте первичной заболеваемости, клинической картине, результатах первичного обследования и выживаемости больных в соответствии с прогностическими системами.

**Результаты и обсуждение.** Заболеваемость ПМФ в Санкт-Петербурге составила 1,06 (0,76–1,56) случая на 100 000 населения в год. Наиболее частыми клиническими проявлениями были: спленомегалия (71,4%), опухолевая интоксикация (33,3%) и тромбозы (25,4%). Префиброгическая стадия (0 баллов) была выявлена у 26,7% больных, ретикулярный фиброз (1 балл) – у 20%, очаговый коллагеновый фиброз (2 балла) – у 29,2%, диффузный коллагеновый фиброз (3 балла) – у 24,2%. При цитогенетическом исследовании нормальный кариотип выявлялся у 72,4% больных, у 7,9% митозов не получено. Цитогенетические аномалии были выявлены у 19,7% больных. Мутация *JAK2V617F* обнаружена у 49,7%. Общая 10-летняя выживаемость составила 44,4% с медианой 7,6 года. Бластный криз развился у 5,7% больных с медианой времени от установления диагноза до трансформации 5,1 года. Выживаемость больных статистически значимо различалась в зависимости от групп риска.

**Выводы.** ПМФ – миелопролиферативное новообразование, значительно ограничивающее продолжительность жизни. Выживаемость больных различается в зависимости от групп риска. Полученные данные могут использоваться в качестве исторического контроля при испытании лекарственных средств.

**Заключение.** ПМФ – миелопролиферативное новообразование, значительно ограничивающее продолжительность жизни. Выживаемость больных различается в зависимости от групп риска. Полученные данные могут использоваться в качестве исторического контроля при испытании лекарственных средств.

### Эссенциальная тромбоцитемия: 10-летний анализ результатов наблюдений

Абдулкадыров К.М., Шуваев В.А., Мартынкевич И.С., Абдулкадырова А.С., Удальева В.Ю., Фоминых М.С., Головченко Р.А., Зотова И.И., Полушкина Л.Б., Четчин А.В.

ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России, Санкт-Петербург

**Введение.** Эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ) – миелопролиферативное новообразование, которое существенно не ограничивает продолжительность жизни большинства больных, но может снижать ее качество и вызывать инвалидизацию.

**Цель работы.** Проведение анализа заболеваемости и проявлений ЭТ в Санкт-Петербурге (СПб.) в течение 10 лет для разработки оптимального алгоритма диагностики и лечения больных.

**Материалы и методы.** В течение последних 10 лет диагноз ЭТ был установлен у 215 больных. В ходе исследования была собрана и проанализирована информация о частоте первичной заболеваемости, результатах первичного обследования, проводимой терапии, частоте тромбозов и выживаемости больных. Проанализирован риск развития тромбозов в группах больных, разделенных по прогностической шкале ВОЗ-ЭТ.

**Результаты и обсуждение.** Первичная заболеваемость ЭТ в СПб. составила 1,3 (0,6–2,1) на 100 000 населения в год.

Медиана возраста на момент установления диагноза 57 лет. Наиболее частыми клиническими симптомами были: слабость (34%), головные боли и головокружение (27%), боли в суставах (22%), эритромелалгии (17%), кожный зуд (7%), у 39% больных не имелось симптомов. Мутация *JAK2V617F* обнаружена у 58% больных. Больные получали терапию гидроксимочевинной (61%), интерфероном (17%), анагрелидом 5%. Тромботические осложнения наблюдались у 31% больных (46 артериальных и 29 венозных тромбозов). Частота развития тромбозов статистически значимо различалась по группам риска шкалы ВОЗ-ЭТ (от 7,2% при низком риске тромбозов до 61,5% при высоком риске). Общая 10-летняя выживаемость составила 83,9%. Расчетная медиана выживаемости 13,4 года.

**Заключение.** Эссенциальная тромбоцитемия – одна из наиболее частых миелопролиферативных неоплазий. В результате исследования разработан алгоритм диагностики и лечения, основанный на прогнозе риска тромботических осложнений, оказывающих наибольшее влияние на продолжительность и качество жизни больных.

### Значение функции эндотелия в диагностике геморрагического синдрома у больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой патогенезе идиопатической тромбоцитопенической пурпуры

Авдошина М.С., Давыдкин И.Л., Куртов И.В.

ГБОУ ВПО Самарский государственный университет Минздрава России; НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии, Самара

**Введение.** Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) – это приобретенное иммуно-опосредованное заболевание, характеризующееся изолированным уменьше-

нием числа тромбоцитов при отсутствии других причин для возникновения тромбоцитопении. В основе данного заболевания лежит повышенное разрушение тромбоцитов клетками

ретикулоэндотелиальной системы, обусловленное синтезом антитромбоцитарных антител. Основное клиническое проявление ИТП – геморрагический синдром, чрезвычайно вариабельный: от отсутствия или единичных петехий и экхимозов до обширных геморрагий на коже и слизистых и внутрисерпных кровоизлияний. Риск возникновения кровотечений зависит от тяжести тромбоцитопении. Дополнительную роль в возникновении геморрагического синдрома могут играть иные факторы, в том числе сосудистая стенка. 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 больных ИТП, что позволило выявить нарушения функции эндотелия и прогнозировать развитие тяжелых геморрагических осложнений, а так же оптимизировать тактику лечения.

**Цель работы.** Изучить возможные механизмы развития геморрагического синдрома на основании исследования функции эндотелия и системы гемостаза у больных ИТП.

**Материалы и методы.** На базе гематологического отделения клиники госпитальной терапии СамГМУ обследованы 90 больных ИТП (56 женщин и 34 мужчин) в возрасте 18–40 лет (средний возраст 27 лет). Больных ИТП разделили на 3 группы по концентрации тромбоцитов в периферической крови: в 1-ю группу включили 28 больных (18 женщин и 10 мужчин) с  $0-30 \cdot 10^9/\text{л}$ ; во 2-ю – 32 больных (20 женщин и 18 мужчин) с  $31-50 \cdot 10^9/\text{л}$ ; в 3-ю 30 больных (18 женщин и 12 мужчин) с  $51-100 \cdot 10^9/\text{л}$ . Каждую группу подразделили на 2 подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия геморрагического синдрома. В 1-й группе наблюдался геморрагический синдром у 17 (60,7%) больных, во 2-й – у 20 (62,5%),

в 3-й – у 8 (26,7%). Снижение концентрации тромбоцитов у больных без проявлений геморрагического синдрома выявлено при случайном обследовании. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц – доноров Самарской областной станции переливания крови в возрасте от 18 до 40 лет. Клиническое обследование включало изучение жалоб, анамнеза заболевания, физикальное и лабораторное обследования (общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов в мазке, гемостазиограмма – показатели тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза). Всем больным проводили комплексную лабораторно-инструментальную оценку функции эндотелия. Непрямую или инструментальную оценку дисфункции эндотелия проводили на аппарате ЛАКК-ОП (ООО "Лазма", Москва). Для непрямого оценки функции эндотелия применяли метод компрессионной пробы. Прямую оценку функции эндотелия проводили путем определения уровня маркеров эндотелиальной дисфункции: эндотелина-1, фактора Виллебранда, С-реактивного белка, а так же определение уровня фактора роста эндотелия сосудов (VEGF).

**Результаты и обсуждение.** У всех больных с наличием геморрагического синдрома, несмотря на различный уровень тромбоцитопении, выявили нарушение функции эндотелия, обнаруженное с помощью лазерной доплеровской флоуметрии, что подтверждалось лабораторными тестами. У больных без геморрагического синдрома, независимо от количества тромбоцитов, функция эндотелия не отличалась от контрольной группы.

**Заключение.** Нарушение функции эндотелия является одним из основных прогностических факторов развития геморрагического синдрома у больных ИТП и зависит не только от концентрации тромбоцитов в периферической крови, но и от состояния эндотелия.

### Опыт применения трансплантации аллогенного костного мозга у больных первичным миелофиброзом с промежуточным-2 и высоким риском по прогностической шкале DIPSS

Барабанщикова М.В., Морозова Е.В., Бархатов И.М., Байков В.В., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В.

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

**Введение.** Первичный миелофиброз (ПМФ) – хроническое миелопролиферативное заболевание, характеризующееся непрерывно прогрессирующим течением, прогноз ПМФ определяют факторы риска. Для терапии больных с промежуточным-2 и высоким риском по шкале DIPSS используют гидроксимочевину, ингибиторы JAK2. Однако единственным радикальным методом лечения является трансплантация аллогенного костного мозга (алло-ТКМ).

**Цель работы.** Оценить эффективность алло-ТКМ у больных ПМФ с промежуточным-2 и высоким риском по прогностической шкале DIPSS.

**Материалы и методы.** В НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой выполнена алло-ТКМ у 7 больных ПМФ. Медиана возраста составила 41 (30–49) год. Из них у 5 больных был промежуточный-2 риск по шкале DIPSS, у 2 больных алло-ТКМ проведена в фазе трансформации в острый лейкоз. У 3 больных обнаружена мутация JAK2V617F, у 4 больных мутация JAK2V617F не обнаружена. Медиана времени от установления диагноза до алло-ТКМ составила 1,7 (0,7–16,8) года. У 4 больных алло-

ТКМ выполнена от совместимого неродственного донора, у 1 – от частично несовместимого донора, у 3 – от родственного. Во всех случаях проводили режим кондиционирования со сниженной токсичностью (бусульфан 8 мг/кг, флударабин 180 мг/м<sup>2</sup>), профилактику острой РТПХ – такролимус, метотрексат/селл-септ с использованием АТГАМ 60 мг/кг при неродственной алло-ТКМ.

**Результаты.** Медиана наблюдения составила 5 (0,23–27,5) мес. Восстановление кроветворения наблюдали у 6 больных в среднем на Д+30. Из них 2 больных достигли полного донорского химеризма на Д+30 и Д+51 с последующим регрессом фиброза костного мозга до стадии МФ-0 на Д+365 после алло-ТКМ. Двухлетняя общая выживаемость равна 42%. Осложнения: у 1 больного – острая РТПХ, у 1 – хроническая РТПХ, у 1 – инфекция, у 1 – прогрессия.

**Заключение.** Алло-ТКМ является методом, приводящим к излечению больных ПМФ. Необходимо раннее решение вопроса о сроках выполнения алло-ТКМ у больных промежуточного-2 и высокого риска по прогностической шкале DIPSS.

### Влияние мутаций системы гемостаза на течение геморрагического васкулита

Берман Ю.О., Давыдкин И.Л., Кривова С.П., Хайретдинов Р.К.

Кафедра госпитальной терапии с курсом трансфузиологии ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России

**Введение.** При геморрагическом васкулите (ГВ) вследствие воспалительного процесса в стенках микрососудов и

повреждения их эндотелия возникают гиперкоагуляционные сдвиги в системе гемостаза, приводящие к тромбофилии.