

МАТЕРИАЛЫ VI КОНГРЕССА ГЕМАТОЛОГОВ И III КОНГРЕССА
ТРАНСФУЗИОЛОГОВ РОССИИ 21-23 АПРЕЛЯ 2022 ГОДА

МОСКВА

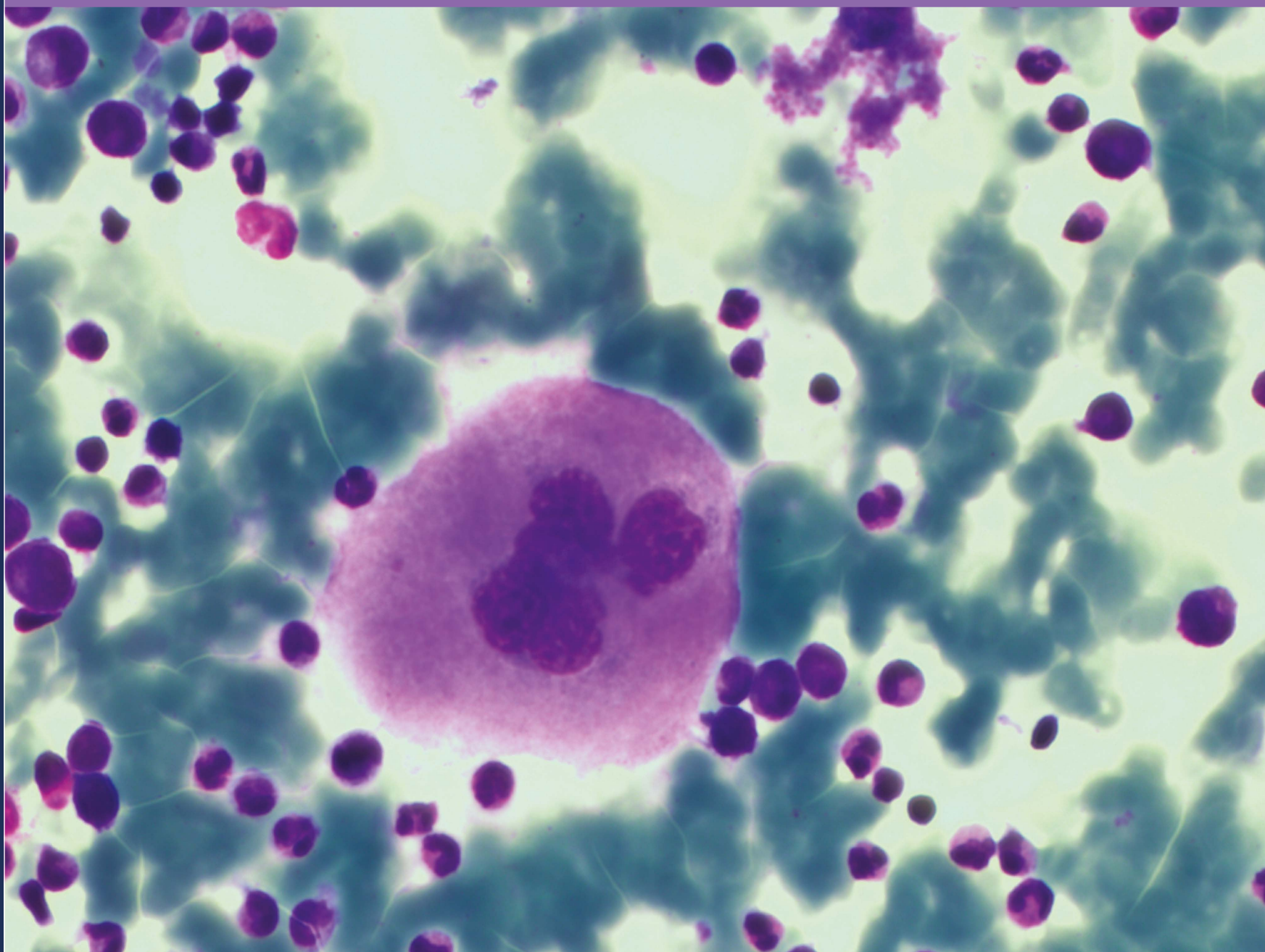
ISSN (Print) 0234-5730
ISSN (Online) 2411-3042

ФГБУ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР ГЕМАТОЛОГИИ
МИНЗДРАВА РОССИИ
НАЦИОНАЛЬНОЕ
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

ГЕМАТОЛОГИЯ И ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ
67.2. 2022

RUSSIAN JOURNAL
OF HEMATOLOGY AND
TRANSFUSIOLOGY
(GEMATOLOGIYA I TRANSFUSIOLOGIYA)



Цветева Н. В., Никулина О. Ф., Хаспекова С. Г., Мазуров А. В., Васильев С. А.

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ХРОНИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОЙ ИТП. НОВЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ВЫБОРА ОПТИМАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России

Введение. Описан редкий случай хронической, резистентной иммунной тромбоцитопении (ИТП) с выработкой аутоантител против гликопротеина (ГП) IIb–IIIa, ингибирующих агрегацию тромбоцитов.

Цель работы. Представить возможности мониторинга и диагностики сложных случаев хронической, резистентной тромбоцитопении.

Материалы и методы. Агрегацию тромбоцитов измеряли турбодиметрическим методом, связывание антител с тромбоцитами определяли с помощью радиоиммунного и иммуноферментного анализа.

Результаты и обсуждение. Больная С., в возрасте 32 лет, в 2008 г. впервые обратилась в клинику в связи с геморрагическим синдромом (петехии, синяки, носовые кровотечения). В анамнезе жалобы на меноррагии в подростковом возрасте, нормальная беременность и роды в 23 года. При обследовании были исключены антифосфолипидный синдром и нарушения плазменного гемостаза. На фоне нормального содержания тромбоцитов ($215 \times 10^9/\text{л}$) отсутствовала АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов и связывание моноклонального антитела (моноАТ) против IIb–IIIa (при нормальном связывании моноАТ против ГП IIb), в связи с чем был установлен диагноз тромбастении Гланцманна, который впоследствии не подтвердился. Через год (2009 г.) больная вновь обратилась в клинику в связи с развитием геморрагического синдрома. Была зафиксирована глубокая тромбоцитопения с высоким содержанием мегакариоцитов в костном мозге. В ходе обследования было зарегистрировано повышение уровня тромбоцит-ассоциированных иммуноглобулинов и наличие циркулирующих аутоантител, реагирующих с тромбоцитами донора. В связи с этим был

установлен диагноз ИТП. В течение следующих двух лет проводилась терапия глюкокортикостероидами, затем ритуксимабом, выполнена спленэктомия. Лечение приводило к кратковременному повышению количества тромбоцитов ($(27\text{--}63) \times 10^9/\text{л}$) с последующей быстрой потерей ответа и рецидивом геморрагического синдрома. Плазма пациентки ингибировала связывание с тромбоцитами донора моноАТ против ГП IIb–IIIa с сохранением нормального связывания моноАТ против ГП IIb. Плазма больной также блокировала АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов донора; максимальные эффекты (100%-ное ингибирование в разведении 1/10) наблюдались на фоне глубокой тромбоцитопении и менее выраженные на фоне подъема тромбоцитов. С 2011 г. в связи с резистентной ИТП начато лечение ромиплостимом в дозе 250 мкг ($3 \text{ мкг}/\text{кг}$) с последующим повышением количества тромбоцитов до $(45\text{--}350) \times 10^9/\text{л}$, несмотря на сохранение высокого уровня тромбоцит-ассоциированных иммуноглобулинов. Необычным феноменом явилось образование разнокалиберных экхимозов на руках, ногах и лице, от 2 до 10 см в диаметре на фоне нормального количества тромбоцитов. Терапия ромиплостимом продолжается до настоящего времени. В последние 2–3 года спонтанный геморрагический синдром отсутствует.

Заключение. У больной с хронической ИТП наличие аутоантител к ГП IIb–IIIa, блокирующих агрегацию тромбоцитов, существенно осложнило течение ИТП и привело к ошибочному диагнозу тромбастении Гланцманна. Терапия агонистами тромбопоэтина на фоне резистентности к другим видам лечения позволяет предупреждать развитие спонтанного геморрагического синдрома.

Работа поддержана РФФИ (грант № 20-015-00246).

Цыганков И. В.¹, Попова М. О.¹, Чекалов А. М.¹, Рогачева Ю. А.¹, Волков Н. П.¹, Лепик К. В.¹, Демченкова М. В.², Ефиркина А. Ю.², Шнейдер Т. В.³, Копейкина Ю. М.³, Степанова С. А.³, Потапенко В. Г.⁴, Климович А. В.⁴, Медведева Н. В.⁴, Колесникова М. А.⁵, Поспелова Т. И.⁵, Михайлова Н. Б.¹, Байков В. В.¹, Кулагин А. Д.¹

ПЛАЗМОБЛАСТНАЯ ЛИМФОМА У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ РОССИЙСКОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

¹НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, ²ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», ³ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», ⁴СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31», ⁵Городской гематологический центр

Введение. Плазмобластная лимфома (ПБЛ) относится к редким вариантам лимфом. Стандарты терапии ПБЛ не разработаны, исходы остаются неудовлетворительными. Наибольший опыт противоопухолевой химиотерапии (ПХТ) и аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) для терапии ПБЛ накоплен у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Цель работы. Изучить эпидемиологию и оценить результаты терапии ПБЛ у пациентов с ВИЧ-инфекцией в многоцентровом исследовании.

Материалы и методы. В исследование включено 26 пациентов с ПБЛ и ВИЧ-инфекцией, получивших лечение или наблюдавшихся в 5 российских центрах в 2012–2019 гг. Медиана наблюдения за пациентами составила 18,5 месяца (3,8–56,5). Общую выживаемость (ОВ) и выживаемость без прогрессирования (ВБП) анализировали в течение 24 месяцев от момента начала терапии первой линии с использованием метода Каплана – Мейера.

Результаты и обсуждение. ПБЛ составила 9,5% от всех лимфом у ВИЧ-инфицированных пациентов, включенных в многоцентровое ретроспективное исследование по изучению эпидемиологии лимфом у пациентов с ВИЧ-инфекцией в РФ. Медиана возраста составила 41 год (32–61), женщины — 53,8% (n=14). Распространенная стадия заболевания (3–4 Ann Arbor) у 88,4% (n=23) пациентов. В-симптомы в дебюте заболевания — 65,4% (n=17), поражение костного мозга — 30,8% (n=8), поражение ЦНС — 30,8% (n=8), экстранодальное поражение, преимущественно слизистых оболочек и костей лицевого скелета — у 65,4%

(n=17) пациентов. ECOG 1–2 — 53,8% (n=14). Статус ВИЧ-инфекции на момент начала ПХТ: медиана вирусной нагрузки ВИЧ — 53 копии/мл; медиана уровня CD4+ клеток — 153,5 клетки/мкл (0–374); все пациенты получали АРВТ. В качестве первой линии терапии чаще использовались ЕРОСН-подобные режимы (n=13, 50%). У 4 пациентов (15,4%) в схеме ПХТ препарат винкристин был заменен на бортезомиб. Медиана количества курсов ПХТ составила 3 (1–6), ауто-ТГСК как консолидация первой ремиссии (n=1). Лучевая терапия проводилась 3 пациентам (13,6%). Общий ответ на терапию первой линии составил 55%. ОВ составила 57%, ВБП составила 33%. В анализ терапии второй линией вошли 11 пациентов с рецидивом/прогрессированием после первой линии терапии и 2 пациентов с недостаточным эффектом первичной терапии. Основным режимом второй линии была ПХТ ДНАР (n=6, 46,2%), ауто-ТГСК — n=1. Иммунотерапия ниволумабом в качестве последующих линии терапии проводилась 2 пациентам. Общий ответ на терапию второй линии составил 38,5%. ОВ составила 38%, ВБП — 31%. Причины смерти пациентов с рецидивирующим/резистентным течением ПБЛ: прогрессирование заболевания (66,7%, n=6), инфекции: туберкулез (n=1), гепатит С (n=1) и сепсис (n=1).

Заключение. ПБЛ у инфицированных ВИЧ диагностируется в продвинутой стадии заболевания. Общий ответ на терапию первой линии составляет 55%, второй линии — 38,5%. ОВ от начала терапии первой линии составляет 57%, ВБП — 33%, после второй линии ОВ — 38%, ВБП — 31%. Факторов, значимо

влияющих на ОВ и ВБП, не выявлено. Требуется проспективные многоцентровые исследования для улучшения результатов

терапии с включением новых лекарственных средств и определения места ТГСК.

Чеботарев Д. И., Ковригина А. М., Меликян А. Л.

ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОЛОГИИ МЕГАКАРИОЦИТОВ И ПРИЗНАКОВ ОСТЕОСКЛЕРОЗА В ТРЕПАНОБИОПТАХ КОСТНОГО МОЗГА ПАЦИЕНТОВ С РАЗНЫМИ СТАДИЯМИ ПЕРВИЧНОГО МИЕЛОФИБРОЗА И ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ТРОМБОЦИТЕМИЕЙ

ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России

Введение. Первичный миелофиброз (ПМФ) характеризуется высоким риском прогрессии фиброза стромы и остеосклероза, что отличает его от эссенциальной тромбоцитемии (ЭТ) и диктует необходимость точной диагностики на ранних стадиях. В классификации ВОЗ редакции 2017 года впервые выделена новая нозологическая единица — префиброзная/гранная стадия ПМФ, дифференциальная диагностика которой с ЭТ вызывает объективные трудности. Остеосклероз является патогномоничным признаком ПМФ. Изучение вариантов атипичной морфологии клональных мегакариоцитов и состояния трабекулярной кости на ранних стадиях ПМФ и ЭТ представляет несомненный интерес.

Цель работы. Охарактеризовать морфологию мегакариоцитов по признаку ядерно-цитоплазматического соотношения, трабекулярной кости и степень фиброза стромы с применением гистохимических исследований с окрасками по Гомори и «Трихром по Массону» в трепанобиоптатах костного мозга пациентов с разными стадиями первичного миелофиброза и эссенциальной тромбоцитемией.

Материалы и методы. В исследование включен материал трепанобиоптатов костного мозга (КМ) трех групп пациентов с клиническим и патоморфологическим диагнозом, удовлетворяющим критериям ВОЗ редакции 2017 года: пре-ПМФ (20 трепанобиоптатов), фиброзной стадии ПМФ (ф-ПМФ, 10 трепанобиоптатов), ЭТ (20 трепанобиоптатов). Проведены гистологическое и гистохимическое исследования с использованием окрасок по Гомори и «Трихром по Массону».

Результаты и обсуждение. При морфологическом исследовании мегакариоцитов (МКЦ) было выделено два варианта атипичной морфологии, определяющихся в трепанобиоптатах КМ всех групп пациентов. В трепанобиоптатах КМ пациентов с ПМФ преобладали атипичные МКЦ с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением, крупными дольками ядер; в трепанобиоптатах КМ пациентов с ЭТ преобладали атипичные МКЦ с низким и обычным ядерно-цитоплазматическим соотношением широкой зоной зрелой цитоплазмы, мелкими дольками ядер ($p < 0,001$). Гигантские ЭТ-подобные формы мегакариоцитов обнаруживались как в трепанобиоптатах КМ группы пациентов с ЭТ (65% трепанобиоптатов), так и в группах с пре-ПМФ (45%) и ф-ПМФ (50% трепанобиоптатов). При оценке степени остеосклероза гистохимический метод исследования с использованием окраски «Трихром по Массону» позволил визуализировать депозиты незрелого остеоида с неровной внешней границей в составе трабекулярной кости более чем на 30% костных балок в 45% трепанобиоптатов КМ пациентов с пре-ПМФ, что не наблюдалось в группе ЭТ. Во всех трепанобиоптатах КМ на единичных костных балках визуализировались очажки незрелого остеоида, покрытые активированной надкостницей.

Закключение. Использование критерия морфологической оценки варианта атипичии МКЦ, а также рутинное применение гистохимической окраски «Трихром по Массону» позволит оптимизировать существующие критерии дифференциальной диагностики пре-ПМФ и ЭТ.

Чекалов А. М.¹, Попова М. О.¹, Цыганков И. В.¹, Рогачева Ю. А.¹, Волков Н. П.¹, Бейнарович А. В.¹, Лепик К. В.¹, Демченкова М. В.², Шнейдер Т. В.³, Копейкина Ю. В.³, Потапенко В. Г.⁴, Медведева Н. В.⁴, Зюзгин И. С.⁵, Колесникова М. А.⁶, Поспелова Т. И.⁶, Мясников А. А.⁷, Капланов К. Д.⁸, Павлюченко Е. С.⁹, Михайлова Н. Б.¹, Байков В. В.¹, Кулагин А. Д.¹

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

¹НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, ²ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», г. Иркутск, ³ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», г. Санкт-Петербург, ⁴Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 31», г. Санкт-Петербург, ⁵НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова, химиотерапевтическое отделение онкологии, гематологии и трансплантации костного мозга, г. Санкт-Петербург, ⁶Городской гематологический центр, г. Новосибирск, ⁷Республиканская клиническая больница им. В.А. Баранова, отделение гематологии, г. Петрозаводск, ⁸Волгоградский областной клинический онкологический диспансер, отделение гематологии, г. Волгоград, ⁹Отделение гематологии и химиотерапии СЗГМУ им. И.И. Мечникова клиники Э.Э. Эйхвальда, г. Санкт-Петербург

Введение. Лимфома Ходжкина (ЛХ) не относится к ВИЧ-ассоциированным лимфомам, однако вероятность ее развития увеличивается у длительно выживающих больных на фоне приема антиретровирусной терапии (АРВТ). Данные об эпидемиологии ЛХ на фоне ВИЧ-инфекции в Российской Федерации ограничены, и в настоящий момент отсутствует единый подход к терапии данной когорты пациентов.

Цель работы. Изучить эпидемиологию и оценить результаты терапии ЛХ на фоне ВИЧ-инфекции в многоцентровом исследовании.

Материалы и методы. В исследование было включено 45 пациентов с ЛХ на фоне ВИЧ-инфекции, получавших лечение в 9 российских центрах в период с 2007 по 2021 г. Медиана наблюдения составила 9 месяцев (1–129). Анализ общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без прогрессирования (ВБП) проводился в течение двух лет от момента постановки диагноза с использованием метода Каплана – Мейера.

Результаты и обсуждение. Медиана возраста составила 39 лет (25–66), мужчины — 25 (55,6%), женщины — 20 (44,4%). Гистологические варианты ЛХ в большинстве случаев были представлены нодулярным склерозом (56%) и смешанноклеточным

вариантом (41%). Распространенная стадия заболевания (3–4 Ann Arbor) наблюдалась у 72,7% пациентов, В-симптомы в дебюте заболевания — 68,2%. Большинство пациентов (97,7%) получали АРВТ. Медиана количества CD4⁺ клеток/мкл в дебюте ЛХ составила 352,8 (50–692). Общесоматический статус на момент начала ПХТ ECOG 0–1 — 34 (82,9%), ECOG ≥ 2 — 7 (17,1%). В качестве первой линии терапии пациенты с локализованными стадиями ЛХ получали терапию по схеме ABVD (75%) и BEACOPP (25%), с распространенными стадиями — ABVD (61,3%) и BEACOPP (38,7%). Медиана курсов терапии первой линии составила 4 (1–10). Лучевая терапия в терапии первой линии была выполнена 4 пациентам. Структура ответа на терапию первой линии: полный ответ — 51,4%, частичный ответ — 25,7%, стабилизация заболевания — 2,9%, прогрессирование заболевания — 20%. Терапию второй и третьей линии получили 14 и 8 пациентов соответственно. Аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток была выполнена 6 пациентам. ОВ в группе исследования составила 81%, ВБП — 38% (медиана ВБП — 23 мес.). Уровень CD4⁺ клеток в дебюте ЛХ менее 250/мкл был ассоциирован со статистически значимым ухудшением ОВ в течение 1 года (50% vs 100%, $p = 0,014$). Такие факторы, как пол, возраст, стадия заболевания,