

4/2000

Проблемы гематологии и переливания крови

няли метод флюоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) с использованием прямого зонда к центромерным участкам X и Y хромосом. Обследовано 10 больных до ТКМ и через 30, 60, 90, 180 дней, 9 мес., 1 год и далее каждые полгода после ТКМ. Чувствительность метода составляла 0,1%. Подсчитывали 1000 интерфазных ядер костного мозга в каждом случае. У всех больных на протяжении 9 мес. после ТКМ имел место смешанный химеризм. Количество клеток хозяина у 8 больных составляло от 0,1-5,8%, в дальнейшем их число у 5 больных стало менее 1%. У 3 больных (у 2 – через 1 год после ТКМ, у 1 – через 2 года после ТКМ) установлен полный донорский химеризм, у них сохранялась клинико-гематологическая ремиссия. У 2 больных через 13 мес. и 23 мес. диагностирован рецидив лейкоза. В ремиссии у обеих больных определялся смешанный химеризм. В рецидиве количество клеток хозяина с транслокацией t(9;22) составляло 65% и 92%, соответственно. Трансфузии донорских лимфоцитов индуцировали эффект "трансплантат против лейкоза" в обоих случаях, но у 1 больной этот эффект со снижением количества клеток хозяина до 48% был только молекулярным, поскольку трансплантация была проведена в фазе акселерации ХМЛ, и имелась дополнительная хромосомная аберрация. Быстрая прогрессия опухоли не позволила достигнуть клинической ремиссии. У другой больной на момент ТКМ диагностирована хроническая фаза ХМЛ, и применение адоптивной иммунотерапии в рецидиве обеспечило возврат к 100% донорскому кроветворению.

Таким образом можно заключить:

- 1) у всех больных в течение 9 мес. после ТКМ имел место смешанный химеризм;
- 2) в дальнейшем у больных в ремиссии сохранялся стабильный смешанный химеризм или устанавливалось полное донорское кроветворение, рост количества хозяйских клеток свидетельствовал о рецидиве лейкоза;
- 3) с целью раннего выявления рецидива и начала адоптивной иммунотерапии представляется необходимым более частый мониторинг химеризма после 9 мес. с момента выполнения ТКМ;
- 4) метод FISH с использованием зондов к центромерным участкам X и Y хромосом являлся высокоэффективным для выявления химеризма и раннего рецидива после несовместимой по полу аллогенной ТКМ.

Место α -интерферона в лечении множественной миеломы*

О.М. Вотякова, Е.А. Демина

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Москва

Химиотерапия позволила увеличить выживаемость больных множественной миеломой (ММ). Однако безрецидивная выживаемость по-прежнему остается короткой. Попытки увеличить безрецидивную выживаемость больных ММ за счет поддерживающей

химиотерапии приводят к увеличению числа вторичных лейкозов. В качестве альтернативного поддерживающего лечения с середины 1980-х годов стал применяться α -интерферон (α -ИФН).

С декабря 1994 г. до мая 2000 г. поддерживающую терапию препаратами α -ИФН (нитрон А, веллферон, реалферон, реалдирон) после достижения фазы плато получили 20 больных ММ в возрасте от 38 до 75 лет, (медиана – 54 г.). Медиана прослеженности больных от начала лечения α -ИФН составила 40 мес. Женщин было 12, мужчин – 8. Первая стадия болезни установлена у 3 больных, II – у 1 больного, III – у 16 больных. У 11 больных выявлена секреция парапротеина G (у 6 – λ -типа, у 2 – κ -типа, у 3 – парапротеин G- κ +белок Бенс-Джонса κ -типа). Секреция парапротеина A определялась у 4 больных (3 κ -типа, 1 λ -типа). Миелома Бенс-Джонса диагностирована у 2 больных, у 3 – несекретирующая миелома (подтверждена морфологическим исследованием). 10 больных получали поддерживающую терапию только α -ИФН, остальные 10 – в сочетании с химиотерапией, при этом удлинялись интервалы между курсами химиотерапии, а затем она прекращалась. Доза α -ИФН составляла 9-10 млн. МЕ в неделю за 2 или 3 введения, в одном случае 15 млн. МЕ в неделю. Медиана продолжительности лечения α -ИФН составила 25,5 месяцев (от 6 до 62). Фаза плато сохраняется у 15 больных. Рецидив заболевания развился у 5 больных в сроки от 11 до 45 месяцев от начала лечения α -ИФН, в 1 случае – на этапе сочетания лечения α -ИФН с химиотерапией. Медиана выживаемости до прогрессирования от начала монотерапии α -ИФН или в сочетании с продолжающейся химиотерапией на 45 месяцев наблюдения не достигнута, выживаемость до прогрессирования на этот срок составила 54%. У 15 больных удалось отказаться от химиотерапии и продолжить поддерживающее лечение только α -ИФН, медиана прослеженности составила 21 месяц. В этой группе больных медиана выживаемости до прогрессирования на 24 месяца не достигнута, выживаемость до прогрессирования на этот срок составила 60%. К настоящему времени живы 18 больных. Двое больных умерли через 46 мес. и 57 месяцев от начала лечения α -ИФН. Общая выживаемость от начала лечения α -ИФН на 46 мес. составила 88%, на 57 мес. – 75%. Лечение α -ИФН после периода адаптации хорошо переносилось большинством больных. Из побочных явлений чаще всего возникали гриппоподобный синдром, лейкопения, тромбоцитопения. Несмотря на частое развитие лейкопении, инфекционные осложнения возникали редко. Наш опыт поддерживающей терапии α -ИФН у больных ММ, достигших фазы плато после традиционной химиотерапии, свидетельствует об ее эффективности.

Стратегии совладания больных гемобластозами**

Д.Э. Выборных

Гематологический научный центр РАМН, г. Москва

Проведено изучение стратегий совладания (объективно регистрируемых или интрапсихических действий,

*Проблемы гематологии, 2000/4: 46**

*Проблемы гематологии, 2000/4: 46-47***

направленных на изменение характера нарушенных в результате заболевания взаимоотношений (психологических и социальных последствий) между индивидом и средой) у больных различными формами гемобластозов. С этой целью на первом этапе исследования был использован адаптированный нами опросник "Mental Adjustment to Cancer", предложенный в 1988 г. М. Watson из исследовательской группы "The Royal Marsden Hospital", Sutton, Surrey, Великобритания. Опросник был предложен 102 больным, проходившим лечение в клиниках ГНЦ РАМН. Нозологическая принадлежность исследованных больных, средний возраст которых составлял $37,34 \pm 1,24$ года и среди которых заметно преобладали лица женского пола (43 мужчины и 59 женщин), распределялась следующим образом: острый миелобластный лейкоз – 19 наблюдений (18,6%), хронический миелолейкоз – 17 наблюдений (16,7%), острый лимфобластный лейкоз – 15 наблюдений (14,7%), лимфогранулематоз – 11 наблюдений (10,8%), апластическая анемия – 17 наблюдений (16,7%). У остальных пациентов (23 наблюдения – 22,5%) зарегистрированы такие заболевания, как лимфосаркома, миеломная болезнь, макроглобулинемия Вальденстрема и иные гемобластозы. В результате статистической обработки результатов исследования, проводившейся с использованием программы "Statistic for Windows 5.0" и включавшей в себя факторный анализ с применением метода главных компонент и нормализованного варимакс-вращения, корреляционный анализ, U тест Манна-Уитни и дескриптивную статистику, выделены 5 факторов, которые в дальнейшем были определены как стратегии совладания. Таковыми оказались: борьба, оптимизм (активный полюс совладания); отрицание, избегание, беспомощность/фатализм (пассивный полюс совладания). "Борьба" предполагает активное совладание, наличие убежденности в способности противостоять болезни. "Отрицание" характеризуется тенденцией к минимизации тяжести проявлений соматической патологии. В этом случае пациенты отрицают не заболевание как таковое, а лишь те его аспекты, которые имеют угрожающий смысл. Так, исключается возможность летального исхода. Пациент знает, что при недуге, которым он страдает, смерть возможна, но убежден, что именно его это не коснется. "Избегание" предполагает устранение информации о заболевании с целью исключения дополнительных тревожных стимулов. Четвертая стратегия отражает пассивный полюс фатализма (осознание того, что дальнейшие события, связанные с заболеванием, не зависят от воли больного), сопряженного с ощущением беспомощности перед возникшими проблемами. "Оптимизм" реализуется в субъективном восприятии собственной эффективности и успешности, способности соответствовать вызову, брошенному ситуацией путем активной самостоятельной деятельности.

На втором этапе исследования был проведен анализ стратегий совладания у больных с конкретными формами гемобластозов. Так, при остром миелобластном лейкозе преобладающей стратегией совладания оказалась "борьба" ($p < 0,02$), при хроническом миелолейкозе – отсутствие "борьбы" ($p < 0,03$), при лимфог-

ранулематозе – отсутствие "избегания" ($p < 0,01$), при остром миеломонобластном лейкозе – отсутствие "оптимизма" ($p < 0,01$), при апластической анемии – также отсутствие "оптимизма" ($p < 0,01$). Для больных, страдающих иными формами гемобластозов, преобладающие стратегии совладания не были определены вследствие недостоверности различий либо малочисленности выборки.

На основании результатов проведенных исследований были предложены следующие практические рекомендации:

- при типах совладания активного полюса рекомендуется проводить разъяснительную работу по модификации некорректного с медицинской точки зрения образа заболевания, разрушению гипертрофированных представлений о возможности самостоятельного контроля над симптомами заболевания;
- при типах совладания пассивного полюса рекомендуется проводить разъяснительную работу по модификации катастрофального образа болезни, формированию у пациента позиции активного соучастия в процессе лечения;
- психотерапия сопутствующей психопатологической симптоматики может осуществляться психиатром или гематологом после консультации психиатра.

Флюдарабин в лечении хронического лимфолейкоза (ХЛЛ)

Н.Г. Габеева, А.В. Пивник, Т.Н. Моисеева,
Е.Е. Зыбунова, Р.С. Самойлова,
А.М. Кременецкая

Гематологический научный центр РАМН, Москва

Цель исследования – оценка эффективности монотерапии флюдарабином различных форм ХЛЛ в развернутой стадии заболевания в группе предварительно леченных больных.

Материалы и методы. В анализ включены 40 больных прогрессирующей, селезеночной, опухолевой, костномозговой формами ХЛЛ, леченных 5-дневными курсами флюдарабина в дозе $25 \text{ мг/м}^2/\text{сут}$. Для оценки прогностических признаков использовались результаты клинико-лабораторных и иммунофенотипических исследований.

Результаты. У больных прогрессирующей формой ХЛЛ общее число ремиссий составило 52%, из них: 4% – полных ремиссий, 48% – частичных. У больных селезеночной формой ХЛЛ общее число ремиссий составило 83%: 16% полных, 67% частичных. У больных опухолевой формой ХЛЛ общее число ремиссий – 83%, все частичные. Продолжительность жизни у больных, ответивших на терапию флюдарабином, не отличалась от таковой у больных без ремиссии. Статистически достоверное различие в продолжительности жизни, частоте достижения и продолжительности ремиссий отмечалось у больных с высокой и низкой экспрессией CD38: ремиссии достигнуты у 33% больных с высокой экспрессией CD38, средняя продолжительность которых составила 5,3 месяца, а продолжительность