

# Нозологическая структура больных онкогематологического отделения ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логинова» за 2016 г.

А.В.Пивник<sup>✉1,2</sup>, Г.А.Дудина<sup>1</sup>, А.А.Петренко<sup>2</sup>, М.В.Туманова<sup>1</sup>, Н.И.Стуклов<sup>2</sup>, Р.А.Лейгтон<sup>2</sup>, Л.И.Никерова<sup>1</sup>, М.Г.Дубницкая<sup>1</sup>, О.В.Мухин<sup>1</sup>, Н.В.Кремнева<sup>1</sup>, В.С.Федорова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С.Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы. 111123, Россия, Москва, ш. Энтузиастов, д. 86;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

✉pivnikav@gmail.com

**Актуальность.** Показано распределение больных онкогематологического отделения ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логинова» по нозологическим единицам, отражающим основные гематологические заболевания пациентов пожилого и старческого возраста, молодых больных лимфомой Ходжкина и ВИЧ-инфицированных пациентов гематологического профиля. Эти показатели необходимы для статистической обработки профиля заболеваний для врачей города и страны.

**Цель** – отобразить количественную и нозологическую характеристику пациентов, поступивших за 2016 г. в отделение онкогематологии и иммунодефицитных состояний МКНЦ.

**Материалы и методы.** Проведен детальный анализ данных 535 пациентов, поступавших в отделение и обследованных с использованием лучевых (компьютерная и магнитно-резонансная томографии, комбинированная позитронно-эмиссионная и рентгеновская компьютерная томография, ультразвуковое исследование), морфологических (с иммуногистохимией), иммунологических (иммунофенотипирование, иммунохимия белка сыворотки крови и мочи) и цитогенетических методов исследования. Использованы стандартные программы лечения.

**Результаты.** Госпитализировано: острые лейкозы – 22 пациента, хронические миелопролиферативные заболевания – 61, миелодиспластический синдром – 42, хронические лимфопролиферативные заболевания – 350, анемии – 22, тромбоцитопения – 12, пароксизмальная ночная гемоглобинурия – 1, другие – 25. ВИЧ-инфицированные – 45 человек. Смертность составила 6,1%.

**Выводы.** Перечисленные нозологии отражают структуру гематологических заболеваний в популяции больных пожилого и старческого возраста, частоту лимфомы Ходжкина и состав ВИЧ-инфицированных больных. Диагностика и терапия проводились в соответствии с общепринятыми программами. Молодые больные ВИЧ-инфекцией в стадии вторичных заболеваний страдали в основном от агрессивных лимфом.

**Ключевые слова:** структура онкогематологических заболеваний, лица пожилого и старческого возраста, лимфома Ходжкина, ВИЧ-ассоциированные агрессивные лимфомы.

**Для цитирования:** Пивник А.В., Дудина Г.А., Петренко А.А. и др. Нозологическая структура больных онкогематологического отделения ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логинова» за 2016 г. Современная Онкология. 2018; 20 (1): 11–16.

## Original article

### Nosological structure of patients in oncohematology department at the Loginov Moscow Clinical Scientific Center for 2016 year

A.V.Pivnik<sup>✉1,2</sup>, G.A.Dudina<sup>1</sup>, A.A.Petrenko<sup>2</sup>, M.V.Tumanova<sup>1</sup>, N.I.Stuklov<sup>2</sup>, R.A.Leygton<sup>2</sup>, L.I.Nikerova<sup>1</sup>, M.G.Dubnitskaya<sup>1</sup>, O.V.Mukhin<sup>1</sup>, N.V.Kremneva<sup>1</sup>, V.S.Fedorova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>A.S.Loginov Moscow Clinical Scientific Center of the Department of Health of Moscow. 111123, Russian Federation, Moscow, sh. Entuziastov, d. 86;

<sup>2</sup>People's Friendship University of Russia. 117198, Russian Federation, Moscow, ul. Miklukho-Maklaya, d. 6

✉pivnikav@gmail.com

#### Abstract

**Relevance.** The distribution of patients of the oncohematological department according to the main nosological units reflecting the main hematological diseases of the elderly and senile patients, Hodgkin's lymphoma young patients of and HIV-infected patients of the hematologic profile is shown. These indicators are necessary for statistical processing and profile for doctors of the city and the country.

**Aim.** There are shown diagnostic methods and treatment programs for major hematological diseases of elderly and senile patients, young patients with Hodgkin's lymphoma and HIV-infected patients with hematological malignancies.

**Materials and methods.** Data on 535 persons entered the department 1351 times are summarized. Mortality was 6.1%.

**Results.** Hospitalized: acute leukemias – 22 patients, chronic myeloproliferative diseases – 61, myelodysplastic syndrome – 42, chronic lymphoproliferative diseases – 63, anemia – 22, others – 38 HIV-infected – 45 patients.

**Conclusion.** These nosologies reflect the structure of hematological diseases in the population of elderly and senile patients, the frequency of Hodgkin's lymphoma and the composition of HIV-infected patients. Diagnosis and therapy were carried out in accordance with generally accepted programs with achievement of average results of treatment. Young patients with HIV infection in the stage of secondary diseases suffered mainly from aggressive lymphomas with effective treatment of about 50%.

**Key words:** structure of oncohematological diseases, persons of elderly and senile age, Hodgkin's lymphoma, HIV-associated aggressive lymphomas.

**For citation:** Pivnik A.V., Dudina G.A., Petrenko A.A. et al. Nosological structure of patients in oncohematology department at the Loginov Moscow Clinical Scientific Center for 2016 year. Journal of Modern Oncology. 2018; 20 (1):11–16.

Таблица 1. Основные статистические показатели	
Число поступивших больных (госпитализаций)	1351
Число физических лиц	535
Умерли	33 (6,1%)
Количество койко-дней	17 351
Число коек	50
Оборот койки	27,3
Среднее пребывание	12,7 дня
Выполнение плана	100,6%

**Актуальность**

Отделение гематологии было создано в 1996 г. в ГКБ №60 по инициативе главного терапевта города профессора Л.Б.Лазебника и кандидата медицинских наук Л.Д.Гриншпун. Тогда же санкционирована плановая госпитализация ВИЧ-инфицированных больных с гематологическими заболеваниями. Особенности состава больных стали преимущественно пожилые пациенты и ВИЧ-инфицированные больные. По сути, отделение является единственным в стране, кроме аналогичного отделения в Санкт-Петербурге, где постоянно находятся 4–6 ВИЧ-инфицированных больных. Традиционный профиль «больницы старых большевиков» – так называлась ранее ГКБ №60 – определяет контингент отделения: возраст более 1/3 больных – 70–92 года.

Цель работы – отобразить количественную и нозологическую характеристику пациентов, поступивших в 2016 г. в отделение онкогематологии и иммунодефицитных состояний ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логина» (табл. 1).

Нозологическая структура больных и эффективность программ лечения основных гематологических заболеваний пациентов пожилого и старческого возраста, а также молодых больных лимфомой Ходжкина и ВИЧ-инфицированных пациентов представлены в табл. 2.

**Материалы и методы**

Наблюдали двух больных **острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ)** в возрасте старше 60 лет, которые получали курсы «ОЛ-2009» и «ОЛ-2016». Полная ремиссия не получена, частичная – у одного больного.

У 20 больных выявлены **острые миелобластные лейкозы (ОМЛ)**, из них М3-вариантом – трое. Полная ремиссия при М3-варианте по программе AIDA и «7+3»+ATRA получена у 1 больного. Второй больной умер от осложнений агранулоцитоза в полной ремиссии. Третий пациент получал ВААРТ и ППД по поводу ВИЧ-инфекции и гепатита С (табл. 3).

Остальные больные ОМЛ получили стандартную терапию по программе «7+3» и «5+2». Пожилые больные получали малые дозы Цитозара, 6-МР. Полная ремиссия получена у 4 больных.

**Хронические миелолипролиферативные заболевания (ХМПЗ)** зафиксированы у 61 больного. У 1/2 больных получены ответы по 3 маркерам ХМПЗ – JAK2, CARL и MPL. JAK2 оказался положительным у 30 больных, CARL – у 2.

**Эссенциальная тромбоцитемия** (хронический мегакариоцитарный лейкоз) определена у 12 больных, в основном пожилого возраста. У 5 больных положительным оказался JAK2, у одного – CARL. Терапия включала гидроксикарбамид (Гидреа), Альгерон, анагрелид. Клинико-гематологическая ремиссия зафиксирована у всех больных. У 3 больных диагностирован тромбоз воротной вены и ее ветвей со спленомегалией и гиперспленизмом. Двум больным произведена успешная спленэктомия после безуспешной терапии антикоагулянтами.

**Миелофиброзом** страдали 14 человек в возрасте старше 60 лет. Пациенты поступали с глубокой анемией и спленомегалией. При спленомегалии массой более 3 кг 4 пациентам произведена успешная операция спленэктомии. В терапии использовались Гидреа и заместительные гемотрансфузии. При доказанном аутоиммунном гемолизе (ретикулоцитоз, превышение содержания иммуноглобулинов на поверхности эритроцитов в 10 раз и более – прямая проба Кумбса в иммуноферментном анализе) использовались

глюкокортикоидные гормоны в стандартных дозах и Ацеллбия 1 раз в неделю, 4 нед. У большинства больных получена клиническая ремиссия. В качестве поддерживающей терапии использовался Альгерон в виде еженедельных инъекций на протяжении 1 года и более. При терминальной стадии с большим количеством blastov в костном мозге использовались малые дозы Цитозара.

С диагнозом **эритремия** поступили 32 человека в возрасте от 40 лет и старше. Изредка цифры гемоглобина достигали уровня 220 г/л при количестве эритроцитов 7 млн и более. Несколько больных в недавнем прошлом перенесли ишемический инсульт или инфаркт миокарда, что явилось первыми признаками эритремии. В терапии использовались: эритроцитозферез, Гидреа, Альгерон, аллопуринол и низкомолекулярные гепарины. Клиническая ремиссия получена у всех больных.

С диагнозом **«хронический миелоидный лейкоз»** поступили 3 человека в возрасте старше 40 лет. Диагноз документировался выявлением bcr-abl и полным набором патологических симптомов. Терапия включала гемотрансфузии, назначение иматиниба (Гливек) у 2 пациентов. Малые дозы Цитозара использовались при бластном кризе у пожилого пациента. Эта группа больных наблюдается в ФГБУ «НМИЦ гематологии».

**Миелодиспластический синдром (МДС)** выявлен у 42 больных в возрасте старше 40 лет. Часть из этих больных были подробно исследованы генетически, иммунологически и детально морфологически. Проводимая терапия: гемотрансфузии и хелаторы железа, малые дозы Цитозара, азациитидин (Вайдаза), децитабин (Дакоген), леналидомид. Не удалась попытка выявить вторичную аутоиммунную гемолитическую анемию (АИГА) с целью использования ритуксимаба.

**Лимфомы.** Диагноз лимфомы у всех больных устанавливался по результатам морфологического исследования и иммуногистохимии: лимфоузла, трепанобиоптата, удаленной селезенки, экстранодальной опухолевой ткани. При локализации опухоли только в средостении или брюшной полости производились сог-биопсия, торакотомия, лапароскопия или лапаротомия. Использовалось иммунохимическое исследование белка сыворотки крови и мочи. При опухоли центральной нервной системы (ЦНС) производилась стереотаксическая биопсия опухоли в НИИ нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко и ГКБ №36. При подозрении на лимфому Беркитта производилось FISH-исследование на MYC. Для подтверждения диагноза лимфомы из клеток зоны мантии назначалось исследование на циклин D1.

Большая группа больных – 54 человека – поступили с диагнозом **хронический лимфолейкоз (ХЛЛ)**, почти все В-ХЛЛ. Т-ХЛЛ встретился у 2 больных. Большинство больных поступили в развернутой стадии. У единичных больных произведен цитогенетический анализ на выявление: -11q, -13q, -17p и трисомии +12 – маркеры плохого прогноза. У подавляющего большинства больных В-ХЛЛ сочетался с АИГА и идиопатической тромбоцитопенической пурпурой. В терапии В-ХЛЛ применялись: R-FC, R-FMC, R-CHOP, R-CVP, R-BD, ибрутиниб (Имбрувика), Лейкеран, монотерапия ритуксимабом. Клинический ответ получен у 80% пациентов. При выраженной спленомегалии (масса более 3 кг) и медленном ответе на проводимую терапию – произведена успешная операция спленэктомии у 4 больных.

**Волосатоклеточный лейкоз** диагностирован у 9 больных в возрасте от 28 лет и старше. Диагноз подтверждался целенаправленным иммунофенотипированием и определением BRAF-мутаций (Е.С.Урнова, Л.С.Альради, А.Б.Судариков, ФГБУ «НМИЦ гематологии» [1]). В терапии использовался Альгерон 1 раз в неделю, 12 нед. На этом фоне увеличивалось количество лейкоцитов, уменьшалось содержание лимфоцитов, уменьшались размеры селезенки до нормальных. Затем применялся кладрибин (Веро-кладрибин) 10 мг внутривенно капельно, 1–7-й дни. Терапевтический ответ получен у всех больных.

**Множественная миелома** диагностирована у 76 пациентов, в основном в возрасте старше 60 лет. Диагноз устанавливался по общепринятым критериям. Применялись стандартная терапия с широким использованием бортезо-

Таблица 2. Нозологическая структура больных					
Нозология	Число госпитализаций	Число физических лиц	Эффективность, %		
			полная ремиссия	частичная ремиссия	отсутствие ответа
Острые лейкозы	33	22			
ОЛЛ В том числе Ph+ ОЛЛ ОЛЛ-Т ОЛЛ-В	3	2	–	50	50
ОМЛ М1-, М2-, М3-, М4-, М5-, М6-вариант	30	20	20	50	30
<b>ХМПЗ</b>	<b>67</b>	<b>61</b>			
Эссенциальная тромбоцитемия	12	12	–	100	–
Миелофиброз	17	14	–	100	–
Эритремия	32	32	–	100	–
Хронический миелоидный лейкоз Хроническая фаза Бластный криз	6 5 1	3 2 1	–	100	–
<b>МДС</b>	<b>110</b>	<b>42</b>	–	100	–
<b>Лимфопролиферативные заболевания</b>	<b>1073</b>	<b>350</b>			
ХЛЛ	144	54	20	60	20
Волосатоклеточный лейкоз	11	9	30	70	–
Множественная миелома	243	76	25	65	10
Макроглобулинемия Вальденстрема	15	9	33	56	11
Лимфома Ходжкина	151	43	90	10	–
Фолликулярные лимфомы	121	34	30	60	10
ДВКЛ	185	54	30	55	15
Т-клеточные лимфомы	31	13	20	60	20
Лимфома Беркитта	38	10	20	45	35
Лимфома маргинальной зоны	67	19	35	55	10
Первичная медиастинальная (тимическая) В-крупноклеточная лимфома	11	3	–	67	33
Плазмобластная лимфома	10	5	–	40	60
MALT-лимфома	9	4	50	25	25
Лимфома из клеток зоны мантии	30	10	30	50	20
Неуточненные лимфопролиферативные заболевания	7	7	30	50	20
<b>Анемии</b>	<b>25</b>	<b>22</b>			
Апластическая анемия	4	1	–	100	–
Гемолитическая анемия	6	6	83	–	17
В <sub>12</sub> -дефицитная анемия	7	7	100	–	–
Железодефицитная анемия	8	8	100	–	–
Тромбоцитопения	12	12	70	30	–
ПНГ	6	1	–	100	–
Другие	25	25			

миба (Велкейд): VMP, VD, VAD, RVD, бендамустина (BD) – и другие курсы химиотерапии: MP, MCP, PAD, RD. Стал доступным леналидомид; в перспективе – помалидомид. Редкие больные моложе 60 лет в полной ремиссии направлялись на трансплантацию аутологичных стволовых клеток (ауто-СКК) в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И.Пирогова» (профессор В.Я.Мельниченко). Полная ремиссия получена у 19 (25%) больных со сроком наблюдения до 5 лет.

С диагнозом «**макроглобулинемия Вальденстрема**» поступили 9 больных, в основном старше 60 лет. Диагноз ставился согласно общепринятым критериям. Проводимая терапия включала ритуксимаб (Ацеллбия), Алкеран, дексаметазон, часть больных получали Велкейд (R-VMP), бендамустин (R-BD, MP, R-COP, R-FCD). Полная ремиссия получена у 3 (33%) человек. У одного больного 66 лет выявлен Bing-Neel синдром – чрезвычайно редкое неврологическое

осложнение с объемным лимфоидным поражением ЦНС и периферической нервной системы, болевым синдромом [2].

Диагноз **лимфомы Ходжкина** установлен у 43 больных, преимущественно молодого возраста (18–40 лет). Почти все больные поступили в III–IV стадии заболевания с большими размерами конгломератов лимфоузлов в средостении (bulky, массивная опухоль более 10 см). Молодые мужчины перед терапией создавали семенной фонд в специализированных центрах. Молодым женщинам на весь период паллиативной химиотерапии (ПХТ) во избежание раннего климакса назначались комбинированные оральные контрацептивы (Ярина, Джес, Диане-35). Флеботромбозы не отмечены ни в одном случае. Терапия включала ABVD и программы: BEACOPP14, BEACOPPesc., DexamBEAM, DHAP. Только в редких случаях при большой остаточной опухоли назначалась лучевая терапия. Двое больных получали брен-

туксимаб ведотин (Адцетрис, Анти-CD30). Полная ремиссия получена у 90%, 10% продолжают лечиться, часть из них направлены на высокодозную терапию и ауто-СКК.

С диагнозом «**фолликулярная лимфома**» 1–2-го цитологического типа, реже 3А, поступили 34 человека, в основном старше 60 лет. В части случаев диагноз подтверждался типичной транслокацией при кариологическом анализе. В случаях лейкоемизации лимфомы проводилось иммунофенотипирование. Терапия включала курсы с использованием флударабина (R-FCD), бендамустина (R-BD), Ацеллбии, R-СНОР, R-СVP, R-ЕРОСН. В качестве поддерживающей терапии применяли отечественный препарат  $\alpha$ -интерферона пролонгированного действия – цепэгинтерферон  $\alpha$ -2 $\beta$  (Альгерон) 1 раз в неделю на протяжении года или Ацеллбию 1 раз в 2–3 мес. Полная ремиссия достигнута у 10 (30%) пациентов.

С диагнозом «**диффузная В-крупноклеточная лимфома**» (ДВКЛ) поступили 54 пациента. Большинство больных поступали в IIIВ–IVВ стадии заболевания с большой массой опухоли периферических лимфоузлов, лимфоузлов средостения и брюшной полости, спленомегалией. Терапия включала предфазу (циклофосфамид + дексаметазон – 1–5 дней) и 6 курсов R-ЕРОСН. При лимфомах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) после предфазы проводился курс СVP и после перерыва – R-ЕРОСН (6 курсов). Болюсное введение R-СНОР чревато развитием хирургических осложнений – перфорации полого органа, пенетрации в соседние органы, кровотечение. R-ЕРОСН при непрерывном введении в течение 96 ч не давала подобных осложнений. Также применялись другие курсы ПХТ – R-ДНАР, R-BD. Для лимфом ЦНС использовались: метотрексат + цитозар + темодал + тиофосфамид + дексаметазон. Ремиссия достигнута у 16 (30%) пациентов.

Больных **Т-клеточными лимфомами** оказалось 13 (в основном лица старше 60 лет с частым поражением кожи). В большинстве случаев терапия включала схему LMCD [кладрибин (Лейклядин) + метотрексат + циклофосфамид + дексаметазон], ЕРОСН, СНОР, Альгерон. Новый препарат вориностат (Золинза) стал применяться с 2017 г. Полная ремиссия получена у 20% больных.

**Лимфома Беркитта** диагностирована у 10 человек в возрасте 30–40 лет. ВИЧ-инфицированными оказались 6 из них, и лимфома Беркитта выступала у них как вторичное заболевание IVВ стадии ВИЧ-инфекции. Все больные непрерывно получали препараты высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), а при коинфекции с гепатитом С – препараты прямого действия (софосбувир, симепревир, даклатасвир). У всех больных, получавших эти препараты, достигнута эрадикация вируса гепатита С. В терапии использовались блоки R-АС, курсы R-ЕРОСН, R-ДНАР. Полная ремиссия получена в 20% случаев.

**Лимфома из клеток маргинальной зоны** диагностирована у 19 пациентов. Четырем больным произведена спленэктомия при массе удаленной селезенки более 2,5 кг. Использовались курсы R-FCD, R-СНОР, R-СVP, R-BD и монотерапия Ацеллбией. Полная ремиссия получена у 35% больных.

С диагнозом **первичной медиастинальной лимфомы** госпитализированы 3 больных. Использовалась терапия курсами МАСОР-В, R-ДНАР, R-ЕРОСН. Частичный ответ получен у 2 (67%) больных.

**Плазмобластная лимфома** оказалась у 5 больных, 3 из них с ВИЧ-инфекцией. Выявлено поражение костей лицевого черепа и придаточных пазух носа с большим мягкотканым компонентом. Частичная ремиссия получена у 2 (40%) больных на курсах терапии R-СНОР, R-ЕРОСН, R-ДНАР, блоки АС, VD, Велкейд.

**MALT-лимфома** диагностирована у 4 пациентов. Терапия включала схемы с флударабином (R-FCD), бендамустином (R-BD), R-СНОР, R-СVP, монотерапия Ацеллбией. Полная ремиссия получена у 2 (50%) больных.

Десять больных поступили с диагнозом **лимфомы из клеток зоны мантии**. Использовались схемы с флударабином (R-FMCD), R-СНОР, R-ЕРОСН, бендамустином (R-BD), R-ДНАР, монотерапия Ацеллбией, Цитозар. Клиническая ремиссия получена у 8 человек.

В случае **лимфопролиферативных заболеваний с неуточненной этиологией** – 7 пациентов – в большин-

стве случаев химиотерапия не назначалась. При тяжелом состоянии больного и не установленном типе опухоли назначались курсы СНОР.

**Апластическая анемия** выявлена у 1 больного, который получал циклоспорин (Сандиммун), заместительные гемотрансфузии. Направлен в ФГБУ «НМИЦ гематологии» для терапии антилимфоцитарным глобулином.

**Аутоиммунная гемолитическая анемия** выявлена у 6 больных старше 60 лет. На догоспитальном этапе пациенты получали кортикостероиды и трансфузии эритроцитарной массы. Отмечалась коморбидность: хроническая ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, избыточная масса тела, препятствующие планируемой операции спленэктомии. В литературных описаниях в таких случаях использовалась терапия ритуксимабом (Мабтера). Собственное наблюдение включало полную ремиссию у больного АИГА 50 лет, получившего 4 введения Мабтеры. Ремиссия сохраняется в течение 10 лет. Все больные получили Ацеллбию в дозе 375 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в неделю, 4 нед. Принимаемая доза преднизолона постепенно снижена до полной отмены. У 5 (83%) больных получена полная ремиссия в течение 5–6 нед. Одна пациентка 70 лет ответила на 4-е введение Ацеллбии, но погибла дома от перфорации дивертикула сигмовидной кишки и перитонита.

**Витамин В<sub>12</sub>-дефицитная анемия** установлена у 7 пациентов. У всех больных достигнута полная ремиссия на фоне введения стандартных доз витамина В<sub>12</sub>.

**Железодефицитная анемия** определена у 8 пациентов старше 60 лет. Причинами явились кровопотери из ЖКТ (грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, дивертикулы толстой кишки, опухоли).

**Тромбоцитопения** установлена у 12 больных в возрасте от 20 до 70 лет. Диагноз подтверждался выявлением высоко-го титра антитромбоцитарных антител. Все больные получали кортикостероидные гормоны в стандартных дозах. У 4 молодых пациентов достигнут нормальный уровень тромбоцитов при условии медленного снижения суточной дозы преднизолона до полной отмены за 2 мес. Достигли ремиссии на фоне применения Ацеллбии в режиме, изложенном для АИГА, 5 больных пожилого и старческого возраста. Трое больных циррозом печени с портальной гипертензией, спленомегалией и гиперспленизмом, низким уровнем тромбоцитов подвергнуты успешной операции спленэктомии. Пациенты с противопоказаниями к спленэктомии получали Револейд.

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ) установлена у одной пациентки, направлена на терапию экулизумабом (Солирис).

В группу больных с другими диагнозами включены 25 человек. У большинства больных выявлены злокачественные опухоли различных локализаций, в основном ЖКТ. Оперативное лечение и химиотерапия проводились в профильных отделениях.

## ВИЧ-инфицированные пациенты

Особую группу составляют ВИЧ-инфицированные пациенты (см. табл. 3), которые поступают из КИП-2 Москвы, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина», ФГБУ «НМИЦ гематологии» и других центров страны. Диагноз ВИЧ-инфекции устанавливается только в СПИД-центрах, он подтверждается серологической реакцией иммуноблоттинга с указанием номера и даты, которая упоминается при каждой госпитализации. Время инфицирования достигает 20 лет, большая часть из этих больных не принимали препараты ВААРТ, меньшая часть принимают ВААРТ несколько лет. Путь заражения в основном шприцевой при употреблении психотропных препаратов. Большинство больных страдали орофарингеальным кандидозом и прицельно исследовались для исключения туберкулеза, который был диагностирован у 2 больных. Основной прогностический признак ВИЧ-инфекции – количество CD4+ лимфоцитов в мкл крови, которые у большинства больных были менее 300 и нередко – менее 100 в мкл крови. Низкий уровень CD4-клеток – неблагоприятный прогностический признак. Вирусная нагрузка ВИЧ составляла 10 000–100 000 тыс. копий/мкл и более (до 7 млн) в крови у больных

Диагноз	Число пациентов	Распределение по стадиям и локализации
ДВКЛ	14	II – 2 человека. Носоглотка, подмышечные лимфоузлы bulky; III–IV – 11 человек. Лицевой череп, лимфоузлы брюшной полости, медиастинальная В-лимфома; печень, мягкие ткани плеча, поджелудочная железа, желудок, лимфоузлы брюшной полости, двенадцатиперстная кишка, слепая кишка, печень с абсцессом, периферические лимфоузлы bulky, поперечно-ободочная кишка; первичная лимфома ЦНС – 1 человек (без поражения костного мозга)
Лимфома Беркитта	6	II – 1 человек – аксиллярные лимфоузлы bulky, надключичные лимфоузлы; IV – 5 человек – восходящий отдел ободочной кишки, костный мозг, внутрипозвоночный канал, аксиллярные лимфоузлы bulky (из них: 1 – восходящий отдел ободочной кишки; 1 – восходящий отдел ободочной кишки + тонкий кишечник; 1 – толстая кишка); костный мозг – у 2 человек
Лимфома Ходжкина	13	II – 5 человек; III – 2; IV – 6, из них двое с поражением костного мозга
Множественная миелома	2	Один пациент с генерализованной формой с поражением костей скелета. Клиническая ремиссия получена на стандартной терапии с Вилкейдом. Умер от цитомегаловирусной пневмонии. Второй больной страдал от экстремедуллярной плазмоцитомы с поражением полости рта. Клиническая ремиссия получена на стандартной терапии с Вилкейдом
ОМЛ МЗ	1	Периферическая кровь и костный мозг. Диагноз доказан по молекулярным маркерам
Лимфома плазмобластная	2	IV – 2 человека – подмышечные и внутригрудные лимфоузлы, желудок
Медиастинальная В-крупноклеточная лимфома	1	Медиастинальная В-лимфоцитная лимфома III bulky
Т-клеточная лимфома	1	II – кости лицевого черепа
Фолликулярная лимфома	1	IV – печень (bulky) полная ремиссия
Т-клеточная лимфома ЦНС	1	IV – первичная лимфома ЦНС, череп
В-клеточная лимфома ЦНС	1	Первичная лимфома ЦНС
Т-клеточная ангиоиммунобластная лимфома	1	IV – кожа
Плазмочитарная лимфома	1	IV – кости лицевого черепа
Всего (физических лиц)	45	
Госпитализаций	148	
Умерших	5 (11%)	

вне ВААРТ. Проблему составляют пациенты, продолжающие применять психотропные препараты. Нередко по этой причине проведение ПХТ лимфомы прекращалось. ВААРТ проводилась одновременно с ПХТ опухоли. Важной проблемой является коинфекция с гепатитами С и В. С прекращением интерферонсодержащей терапии гепатитов использовались таблетированные препараты прямого действия при гепатите С сроком на 3 мес одновременно с ПХТ и ВААРТ. Первый больной более 1 года находится в полной ремиссии после такого рода лечения. Остальные 6 больных – в процессе лечения, которое проводится под контролем гепатолога ФГАОУ ВО РУДН кандидата медицинских наук Н.В.Мазурчик.

**ДВКЛ** – 14 человек в возрасте 30–50 лет. Срок инфицирования ВИЧ вне ВААРТ от 5 до 20 лет. Высокая коинфицированность с гепатитами С и В без терапии. Вирусная нагрузка ВИЧ составляла 10 000–100 000 тыс. копий/мкл. Вирусная нагрузка по гепатитам – от 10 000–100 000 тыс. копий до миллионов копий/мкл. Содержание CD4 обычно низкое – менее 350 клеток; нередко – менее 50 клеток. Часто больной появляется в стационаре с огромной массой опухоли – периферические лимфоузлы более 10 см с дефектом кожи и признаками воспаления – «вертолетчик». Кроме периферических и висцеральных лимфоузлов больших размеров отмечено вовлечение ЖКТ: желудок, тонкий и толстый кишечник. Эти больные требовали круглосуточного наблюдения во время проведения ПХТ из-за опасности развития хирургических осложнений – кровотечения, перфорации/пенетрации полого органа. В случаях сдавления мочеточников забрюшинными лимфоузлами накладывалась нефростомия. При блокаде желчевыводящих путей опухолью больших размеров устанавливался стент для дренирования. Все больные продолжали получать ВААРТ одновременно с ПХТ опухоли. Единичные больные гепатитом С одновременно получали самостоятельно приобретенные препараты прямого

действия (софосбувир, симепревир, даклатавир). Вирусная нагрузка по гепатиту С к исходу 3-го месяца терапии препаратами прямого действия не определялась. При низком содержании CD4+ клеток (менее 100) возникающий после ПХТ агранулоцитоз протекал тяжело, осложняясь оппортунистическими инфекциями (цитомегаловирус, пневмоцисты, кандиды, вирус простого герпеса). Перерывы между курсами ПХТ существенно удлинялись, рост опухоли возобновлялся. Ведение таких больных требовало массивной сопроводительной терапии: антибиотики широкого спектра действия, противовирусная, противогрибковая терапия, свежезамороженная плазма, альбумин.

Терапия ДВКЛ включала: предфазу – Циклофосфан и дексаметазон 1–5-й дни, R-ЕРОСН – 6 курсов. При остающихся увеличенных периферических лимфатических узлах (чаще всего подмышечных) использовались оперативное удаление конгломерата лимфоузлов и лучевая терапия. При достаточном количестве CD4+ клеток (более 300) у большинства больных получена полная ремиссия без рецидивов в последующие годы (до 15 лет наблюдения).

**Лимфома Беркитта** установлена у 6 больных с длительным сроком инфицирования вне ВААРТ, низким содержанием CD4+ клеток. II стадия – 1 человек – аксиллярные лимфоузлы bulky и надключичные лимфоузлы. IV стадия – 5 человек: восходящий отдел ободочной кишки, костный мозг, оболочки спинного мозга, аксиллярные лимфоузлы bulky (из них: у 1 пациента – восходящий отдел ободочной кишки + костный мозг; 1 – нисходящий отдел ободочной кишки + тонкий кишечник; 1 – толстая кишка; 1 – костный мозг; спинномозговые оболочки на уровне Th3–4 – у 1).

Терапия включала: предфазу в 1–5-й дни, курсы А блока АС. Агранулоцитоз и длительный период восстановления препятствовал проведению полноценных блоков АС, поэтому продолжение терапии включало R-ЕРОСН. У 4 больных

Таблица 4. Распределение умерших по нозологиям

Всего умерли	33
МДС	3
В-ХЛЛ	3
Лимфомы	15
Множественная миелома (из них 2 с ВИЧ-инфекцией)	3
Лимфома Ходжкина у ВИЧ-инфицированных больных	3
Острый лейкоз	4
Миелофиброз с трансформацией в ОМЛ	1
Хронический миелолейкоз, бластный криз	1

достигнута ремиссия. Двое больных погибли от оппортунистических инфекций, несмотря на массивную терапию в условиях КИБ-2.

**Лимфома Ходжкина** выявлена у 13 больных в возрасте 30–50 лет, в основном в III–IV стадии заболевания. Отличительной особенностью лимфомы Ходжкина является высокое содержание CD4+ лимфоцитов – более 500 клеток в мкл, в отличие от ДВКЛ и других типов лимфом при ВИЧ-инфекции. Это рассматривается как проявление IRIS (immune reconstitution inflammatory reaction) – воспалительный синдром восстановления иммунитета. Вторая особенность – преимущественно смешанноклеточный гистологический вариант с присутствием вируса Эпштейна–Барр. Терапия включала 6 курсов ABVD без последующей лучевой терапии при небольшой массе опухоли или 6 курсов BEACOPP при продвинутых стадиях. У всех больных получена полная ремиссия. Опция создания собственного семенного фонда для последующего экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) не использована из-за отсутствия условий хранения в специализированных центрах ЭКО.

**Остальные варианты лимфом** встретились у единичных больных. Терапия проводилась по общепринятым программам. Множественная миелома, которая до сих пор не включена в ВИЧ-ассоциированные заболевания, выявлена у 2 больных [3].

Умерли 5 больных. Причины смерти: агранулоцитоз и сепсис, прогрессирование опухоли.

## Результаты

Госпитализированы: с острыми лейкозами – 22 пациента, ХМПЗ – 61, МДС – 42, хроническими лимфопролиферативными заболеваниями – 350, анемией – 22, тромбоцитопенией – 12, ПНГ – 1, с другими диагнозами – 25 пациентов.

## Литература/References

1. Урнова Е.С., Аль-Ради Л.С., Кузьмина Л.А. и др. Успешное применение вемурафениба у больного с резистентной формой волосатоклеточного лейкоза. *Терапевт. архив.* 2013; 85 (7): 76–8. / Urnova E.S., Al-Radi L.S., Kuz'mina L.A. i dr. Uspesnoe primeneniye vemurafeniba u bol'nogo s rezistentnoy formoi volosatokletochno go leukoza. *Terapevt. arkhiv.* 2013; 85 (7): 76–8. [in Russian]
2. Grewal JS, Brar PK, Sabjidak WM et al. Bing-Neel syndrome: a case report and systematic review of clinical manifestations, diagnosis, and treatment options. *Clin Lymphoma Myeloma* 2009; 9 (6): 462–6.
3. Лейттон Р.А., Пивник А.В., Сергеева Е.П. и др. Плазмоклеточные опухоли у ВИЧ-инфицированных пациентов (обзор литературы и собственные наблюдения). *Клин. онкогематология.* 2017; 10 (4): 464–70. / Leighton RA, Pivnik AV, Sergeeva E.P. i dr. Plazmokletochnyye opukhli u VICH-infitsirovannykh paitsentov (obzor literatury i sobstvennyye nabludeniya). *Klin. onkogematologiya.* 2017; 10 (4): 464–70. [in Russian]

## Сведения об авторах

**Пивник Александр Васильевич** – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клин. лабораторной диагностики ФГАОУ ВО РУДН, рук. отд. онкогематологии и вторичных иммунодефицитных заболеваний ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логинава». E-mail: pivnikav@gmail.com

**Дудина Галина Анатольевна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр., зав. отд-нием онкогематологии и вторичных иммунодефицитных заболеваний ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логинава». E-mail: dudina\_gal@mail.ru

**Петренко Андрей Анатольевич** – студент 6-го курса Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: petrik94@gmail.com

**Туманова Марина Викторовна** – врач отд. онкогематологии и вторичных иммунодефицитных заболеваний ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логинава». E-mail: m.tumanova@mknc.ru

**Стуклов Николай Игоревич** – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клин. лабораторной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: stuklovn@gmail.com

**Лейттон Рамирес Алексис** – клин. ординатор курса гематологии каф. госпитальной терапии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: alexisleyghton@gmail.com

**Никерова Лилия Ивановна** – врач отд. онкогематологии и вторичных иммунодефицитных заболеваний ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логинава». E-mail: l.nikerova@mknc.ru

**Дубницкая Марина Геннадьевна** – врач отд. онкогематологии и вторичных иммунодефицитных заболеваний ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логинава». E-mail: m.dubnitskaya@mknc.ru

**Мухин Олег Викторович** – канд. мед. наук, врач отд. онкогематологии и вторичных иммунодефицитных заболеваний ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логинава». E-mail: mukhinol@yandex.ru

**Кремнева Наталья Валерьевна** – врач отд. онкогематологии и вторичных иммунодефицитных заболеваний ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логинава». E-mail: n.kremneva@mknc.ru

**Федорова Вероника Сергеевна** – клин. ординатор отд. онкогематологии и вторичных иммунодефицитных заболеваний ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логинава». E-mail: nika-pobeda@yandex.ru

ВИЧ-инфицированные больные – 45 (8,4%) человек, из них умерли – 5 (11%); см. табл. 2 и 4.

## Обсуждение и выводы

Состав больных онкогематологического отделения МКНЦ им. А.С.Логинава – больные пожилого и старческого возраста, пациенты с ВИЧ-инфекцией и гематологической патологией. Представлены основные категории больных – В-ХЛЛ, лимфомы, МДС, множественная миелома, болезнь Вальденстрема, ХМПЗ, острые лейкозы у лиц старше 60 лет. Увеличилось число пациентов с лимфомой Ходжкина и ВИЧ-инфицированных пациентов, причем последняя группа больных будет расти из-за увеличения продолжительности жизни таких пациентов на ВААРТ и по-прежнему высокого распространения инфицированности в стране. Количество полных ремиссий и показатель смертности не отличаются от показателей других муниципальных гематологических отделений города. Увеличивается охват пациентов современными методами исследования: маркеры ХМПЗ, цитогенетика, иммунофенотипирование, иммунохимия белка сыворотки крови, иммуногистохимия при морфологическом анализе материала, определение парвовируса В19, проба Кумбса, электрофорез гемоглобина с последующим секвенированием цепей гемоглобина, генетика тромбофилий.

Ближайшими задачами администрации МКНЦ им. А.С.Логинава являются максимальное внедрение новых и рутинных методов исследования именно в стенах МКНЦ и формирование маршрута ВИЧ-инфицированных пациентов с полным обеспечением поддерживающей, сопроводительной дорогостоящей терапии и адекватной оплатой труда медперсонала. Новые дорогостоящие таргетные препараты для лечения онкогематологических больных ждут своего практического применения.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

## Информация о спонсорстве

Спонсоры отсутствуют.

## Благодарности

Авторы искренне благодарят: хирургов ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логинава» – Р.Е.Израилова, А.А.Хисамова, П.П.Кима; доцента кафедры госпитальной терапии ФГАОУ ВО РУДН Н.В.Мазурчик; патоморфологов КИП №2 г. Москвы, МКНЦ и ГНЦ – Ю.Г.Пархоменко, О.А.Тишкевича, А.М.Ковригину, М.Н.Синицину, Мухабат Тураеву; рентгенологов ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логинава» – Н.С.Старостину, Б.С.Никитина.