

лянт 1,25 и 1,43. СПТ в конечной концентрации 8,43 мкг/мл нейтрализовал аПa активность СЦ1 в конечной концентрации 3,57 мкг/мл. В диапазоне концентраций СПТ от 7,14 до 8,43 мкг/мл отмечали статистически значимое снижение аПa активности СЦ2 до 0 ЕД/мл. В среднем гравиметрическое со-

отношение для нейтрализации П составляет 1,2, что совпадает с данными литературы для НФГ (А.Сумминг, 1986).

**Заключение.** Сульфат протамина образует пики преципитации с сульфатами целлюлозы и нейтрализует полностью их антитромбиновую активность.

### Трансплантация аллогенного костного мозга при хроническом миелолейкозе

Кузьмина Л.А., Паровичникова Е.Н., Менделеева Л.П., Покровская О.С., Дроков М.Ю., Васильева В.А., Сирида А.А., Савченко В.Г.  
ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

**Цель работы.** Представить результаты трансплантации аллогенного костного мозга (алло-ТКМ) при хроническом миелолейкозе (ХМЛ) у взрослых в ГНЦ (Москва).

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты трансплантации у 74 больных ХМЛ в возрасте от 14 лет до 51 года, пролеченных в ГНЦ в период с 1989 по 2013 г. Донорами костного мозга у 70 больных были HLA-идентичные сиблинги, у 4 – HLA-идентичные неродственные доноры. До ТКМ в первой хронической фазе были 65 больных, в фазе акселерации/бластного криза – 6, во 2-й хронической фазе – 3. До выполнения ТКМ у 17 больных проводили терапию ингибиторами тирозинкиназ. Режим кондиционирования – миелоаблативный у 73 больных, у 1 больного использован режим кондиционирования пониженной интенсивности. Анализ был выполнен в декабре 2013 г.

**Результаты.** К моменту анализа живы 46 больных. Отмечено улучшение результатов трансплантации после

2002 г. Ранняя летальность в период 1989–2001 гг. составляла 13,5%, летальность, связанная с трансплантацией, – 32%, с 2002 г. ранняя летальность – 0, летальность, связанная с трансплантацией, – 16%. Рецидивы заболевания развились у 10 (7,4%) больных, у большинства больных в первые 2 года после ТКМ, у 2 – через 4 и 7 лет после трансплантации. Острая или хроническая РТПХ диагностирована у 41 (55%) больного. Очень хорошие результаты были достигнуты в группе больных, которым до трансплантации в течение 3–24 мес (медиана 6 мес) проводили терапию иматинибом, из них 46,7% были отнесены к группе высокого риска по Socal. Бессобытийная выживаемость у этих больных в течение 10 лет составила 83%.

**Заключение.** Трансплантация аллогенного костного мозга остается наиболее эффективным методом терапии больных ХМЛ, особенно из группы высокого риска.

### Анализ транскриптома опухолевых клеток при хроническом миелоидном лейкозе

Лавров А.В.<sup>1</sup>, Смирнихина С.А.<sup>1</sup>, Адильгереева Э.П.<sup>1</sup>, Чельшева Е.Ю.<sup>2</sup>, Шухов О.А.<sup>2</sup>, Туркина А.Г.<sup>2</sup>, Куцев С.И.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ Медико-генетический научный центр РАМН; <sup>2</sup>ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России; <sup>3</sup>ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

**Введение.** Многолетние наблюдения подтвердили высокую эффективность терапии хронического миелоидного лейкоза (ХМЛ) препаратами группы ингибиторов тирозинкиназ. Тем не менее часть больных ХМЛ характеризуются первичной резистентностью к ингибиторам тирозинкиназ (ИТК) первого или второго поколения, что, вероятно, связано с активацией альтернативных BCR-ABL-независимых сигнальных путей. Анализ транскриптома опухолевых клеток при ХМЛ представляется перспективным для выявления молекулярных механизмов резистентности к терапии ИТК и, возможно, оптимизации терапии ХМЛ.

**Цель работы.** Выявить различия профилей экспрессии генов опухолевых клеток у больных ХМЛ, устойчивых к терапии ИТК и высокочувствительных к данной терапии.

**Материалы и методы.** Профили экспрессии генов в образцах крови впервые выявленных больных ХМЛ проанализированы с помощью технологии Microarray на чипах Illumina HT-12 Expression Bead Chip, позволяющих количественно оценить экспрессию более 47 000 транскриптов. В соответствии с критериями ELN (2013) в группу устойчивых к терапии ИТК относили больных с молекулярным от-

ветом более 10% через 6 мес терапии ИТК, а в группу оптимально ответивших – менее 1% через 6 мес терапии.

**Результаты.** При сравнительном анализе транскриптома опухолевых клеток выявлено 2672 дифференциально экспрессированных гена, уровень экспрессии которых различался в опухолевых образцах больных, оптимально ответивших на терапию и резистентных к терапии ИТК. Статистический анализ с помощью поправок на множественные сравнения по методу контроля ожидаемой доли ложных отклонений (FDR) показал различия в экспрессии 75 генов. Анализ обогащения метаболических путей и процессов дифференциально экспрессированными генами выявил следующие пути ( $p < 0,05$ ): HTLV-1 infection (*FZD10*, *ADCY1*, *MYB*); PPAR signaling pathway (*SCD-1*, *OLRI*); Transcriptional misregulation in cancer (*MPO*, *CEBPE*, *ELANE*); Salivary secretion (*ADCY1*, *CAMP*); Melanogenesis (*ADCY1*, *FZD10*). Анализ полученных результатов показал, что все выявленные дифференциально экспрессирующиеся гены характеризуются сниженным уровнем экспрессии в опухолевых клетках резистентных к терапии ИТК больных ХМЛ.

**Заключение.** Выявленные различия профилей экспрессии генов могут являться прогностическими маркерами ответа на терапию ИТК до начала терапии.

### Анемия у пациентов с болезнью Гоше – противопоказание к лечению препаратами железа

Лукина К.А., Сысоева Е.П., Левина А.А., Егорова М.О., Лукина Е.А.  
ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

**Введение.** Гипо- или нормохромную анемию регистрируют у 35–45% нелеченых пациентов с болезнью Гоше типа I и, как правило, рассматривают как железодефицитную, что служит показанием для назначения препаратов железа.

**Цель работы.** Характеристика состояния метаболизма железа у пациентов с болезнью Гоше типа I.

**Материалы и методы.** Группу исследования составили 100 нелеченых пациентов с болезнью Гоше типа I (36 мужчин и 64 женщины в возрасте от 16 до 79 лет, медиана воз-

раста 30 лет). У всех больных диагноз был подтвержден ферментной диагностикой – определением активности кислой  $\beta$ -глюкозидазы в лейкоцитах крови. Для характеристики состояния обмена железа определяли сывороточные показатели: ферритин, железо, ОЖСС.

**Результаты.** Анемию выявили у 43 (43%) обследованных больных, из них у 12 больных до поступления под наше наблюдение была проведена спленэктомия. Анемию легкой степени выявили у 31, средней степени – у 11, тяжелую – у 1 больного. В группе пациентов с анемией концентрация сывороточного ферритина была повышена или в норме у 41 (95%), снижена – у 2 (5%) больных и в среднем составила 888 мкг/л. Концентрация сывороточного железа была в норме – у 28 (65%), снижена – у

15 (35%) больных и в среднем составила 13,9 мкмоль/л. Содержание ОЖСС у всех больных было повышенным или в норме, в среднем составило 69 мкмоль/л (норма 40–70 мкмоль/л). Таким образом, лабораторные признаки истинного дефицита железа были выявлены только у 2 (5%) больных с низкой концентрацией ферритина сыворотки, что позволяет установить диагноз железододефицитной анемии. У 95% больных наблюдалась "анемия воспаления" (или "анемия хронических заболеваний").

**Заключение.** У 95% нелеченых пациентов с болезнью Гоше анемия носит характер "анемии воспаления" и отражает системный воспалительный ответ на перегрузку макрофагальной системы не утилизируемыми липидами, что является противопоказанием для лечения препаратами железа.

### Терапия первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомы у беременных

Мангасарова Я.К., Барях Е.А., Воробьев В.И., Марьин Д.С., Чернова Н.Г., Магомедова А.У., Кравченко С.К.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

**Введение.** Выбор тактики введения больных первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомой (ПМВККЛ) во время беременности зависит от течения основного заболевания, срока беременности, соматического статуса пациентки, возможного проникновения препаратов через плаценту и тератогенного воздействия на плод.

**Цель работы.** Определить тактику введения беременных больных ПМВККЛ.

**Материалы и методы.** У 7 больных ПМВККЛ заболевание дебютировало на фоне II–III триместра беременности. С целью верификации основного диагноза у 1 больной выполнили торакоскопию, у 2 – трансторакальную игольную биопсию, у 1 – медиастиноскопию, у 3 – биопсию периферического лимфатического узла. Все больные относились к группе промежуточного высокого риска по aa-IP1. Медиана возраста составила 30 (23–32) лет. На фоне беременности 5 больным проводили полихимиотерапию (ПХТ) по схеме VACOP-B, 2/7 – R-EPOCH. Консолидацию по схеме R ± Dexa-VEAM выполняли всем через 3–4 нед после родов. Лучевую терапию (ЛТ) на остаточное образование проводили у 5 из 7 женщин.

**Результаты.** После завершения запланированного лечения в группе R-EPOCH/ Dexa-VEAM/ ± ЛТ 2/2 пациентки живы без признаков болезни. В группе VACOP-B/Dexa-VEAM/ ± ЛТ неудачи в лечении имелись у 2 из 5 больных (1 – прогрессия, 1 – ранний рецидив), им проводили высокодозную ПХТ с ауто-ТСКК с эффектом. Индукционная тера-

пия по схеме VACOP-B у 2 из 5 больных осложнилась пневмоцистной пневмонией и тромбозом внутренней яремной вены у 2 больных. Лечение по программе R-EPOCH осложнилось у 1 из 2 больных сепсисом и тромбозом внутренней яремной вены. Роды у 2 из 7 женщин были индуцированные самопроизвольные через естественные родовые пути, у 5 из 7 – путем кесарева сечения. Родились 7 детей (3 мальчика и 4 девочки). Медиана массы тела новорожденных составила 2182 г (1700–3600 г), медиана роста – 47 см (40–53 см). Инфекционные осложнения констатированы у 2 больных при назначении ритуксимаба матери в период беременности – наблюдалось развитие внутриутробной пневмонии у новорожденных. У 1 из 7 детей, рожденных больной, включенной в протокол лечения по схеме VACOP-B, при рождении констатировали тромбоз верхней полой вены.

**Заключение.** Лечение пациенток во II–III триместре беременности с диагнозом ПМВККЛ целесообразно начинать с неинтенсивных программ ПХТ с целью минимизации риска для жизни плода. Проведение высокодозных курсов ПХТ с целью консолидации ремиссии необходимо начинать через 3–4 нед после родоразрешения. Переход от схемы VACOP-B к R-EPOCH в индукционном периоде связан с неудачами в лечении у 2 из 5 больных. В результате выбранной тактики ведения все пациентки живы, без признаков опухоли. Все дети здоровы. Медиана наблюдения составила 35 (15–64) мес.

### Клинические варианты мастоцитоза

Меликян А.Л., Суборцева И.Н., Ковригина А.М., Горячева С.Р., Вахрушева М.В., Колошейнова Т.И., Двирнык В.Н.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

**Введение.** В классификации ВОЗ выделено 7 вариантов мастоцитоза. Заболевание характеризуется клинической гетерогенностью: от поражения кожи, которое может самостоятельно регрессировать, до агрессивных форм болезни с вовлечением костного мозга, лимфаденопатией, органомагией.

**Цель работы.** Охарактеризовать клинические проявления, морфологические и иммуногистохимические особенности, терапевтические подходы при различных вариантах мастоцитоза на примере собственных клинических наблюдений.

**Материалы и методы.** В поликлинике ГНЦ наблюдались 3 пациентки с различными клинико-морфологическими вариантами мастоцитоза: кожным, системным, тучноклеточным лейкозом. У 1 больной основным проявлением заболевания были генерализованные высыпания на коже по типу крапивницы, у 1 больной – высыпания по типу узловатой эритемы, анафилактический шок при приеме НПВС, спленомагия, анемия, у третьей больной отмечались гиперпиг-

ментация кожи, кожный зуд, спленомегалия, анемия, тромбоцитопения, геморрагический синдром.

**Результаты.** Во всех случаях при молекулярном исследовании мутации D816VKIT не выявлено, что является показанием к назначению терапии иматинибом. При кожном мастоцитозе, учитывая индолентное течение заболевания, принята выжидательная тактика. При системном мастоцитозе лечение не дало эффекта. При тучноклеточном лейкозе получено клинико-гематологическое улучшение.

**Заключение.** Диагноз мастоцитоза должен быть установлен согласно критериям ВОЗ на основании комплекса клинических, морфоиммунологических (особенности морфологии тучных клеток, гистоархитектоники, aberrантности иммунофенотипа), лабораторных (уровень сывороточной триптазы) данных. Молекулярное исследование мутации D816VKIT является обязательным для определения лечебной тактики и возможности проведения таргетной терапии.