

**Материалы и методы.** В научную оценку включена неселективная группа из 44 больных ХМЛ в ранней хронической фазе (РХФ), получающих ИМ в условиях широкой клинической практики. Длительность заболевания не более 12 мес. Все больные имели предшествующую терапию гидроксикарбамидом в течение 1–5 мес (медиана 2,7 мес). Рекомендуемая доза ИМ на момент начала терапии была 400 мг в сутки. Нами проанализирована зависимость степени цитогенетического ответа (ЦО) в течение 18 мес лечения ИМ по 3 временным точкам цитогенетического мониторинга (6, 12 и 18 мес) от ССД, определяемой количеством реально принятых капсул препарата в сутки. После каждого 6-месячного этапа мониторинга по показаниям рекомендовалась эскалация дозы ИМ до 600 и 800 мг в сутки.

**Результаты и обсуждение.** У 44 больных в РХФ средняя получаемая реальная доза ИМ за первые 6 мес лечения составила 317,8 мг/сут. Из общей группы больных были выделены 2 подгруппы по принципу получения большей или меньшей дозы относительно общей средней суточной дозы 317,8 мг. В 1-й подгруппе из 30 больных ССД препарата оказалась больше, чем 317,8 мг и составила 372,5 мг. У большинства – 22 (73,3%) больных был достигнут большой ЦО (БЦО): полный ЦО (ПЦО) – у 9 (30%) больных, частичный ЦО (ЧЦО) – у 13 (43,3%). У 6 (20%) больных отмечен минимальный ЦО (МЦО), у 2 (6,7%) – отсутствие ЦО (НЦО). Во 2-й подгруппе из 14 больных со ССД меньше 317,8 мг (200,5 мг) не было

ЦО у 64,3% больных, а МЦО установлен у 35,7%. Повышение дозы до 600 мг/сут было рекомендовано 19 больным. Однако, факт коррекции дозы, зафиксированный в медицинских документах, не соответствовал реально получаемой дозе ИМ, составившей к 12 месяцам 425,2 мг/сут. Из 28 больных на большей дозе относительно 425,2 мг (517,6 мг) у 7 (63,6%) из 11 больных достигнут БЦО (у 18,2% ПЦО и у 45,4% ЧЦО). У 4 (36,4%) больных зафиксирован МЦО + НЦО. Во 2-й подгруппе из 17 больных, где ССД была меньше, чем 425,2 мг (369,7 мг) наблюдался БЦО у 14 (82,3%) больных (64,7% ПЦО и 17,7% ЧЦО). Коррекция дозы ИМ до 800 мг/сут рекомендована 4 больным. После 18 мес лечения ССД была определена у 17 больных и составила 411,8 мг. На большей дозе относительно 411,8 мг (519,3 мг) получены: ПЦО у 2 (33,3%) из 6 больных, ЧЦО – у 2 (33,3%), БЦО – 66,6%. На меньшей дозе ИМ 353,2 мг/сутки отмечены: ПЦО – у 6 (54,5%) из 11, ЧЦО – у 2 (18,2%), БЦО составил 72,7%. У 2 (18,2%) был МЦО, у – 1 (9,1%) ответа не было.

**Заключение.** В процессе исследования зависимости степени ЦО от реальной дозы ИМ в течение 18 мес наблюдения в широкой клинической практике определились 2 категории больных ХМЛ: чувствительных к принимаемой дозе и нечувствительных к этой же дозе препарата. Анализ значений кумулятивной дозы ИМ за 18 мес лечения и вариабельности ЦО выявил прямую зависимость между этими показателями.

### Экспрессия генов факторов роста эндотелия сосудов и их рецепторов при различных вариантах течения множественной миеломы

А.К. Голенков, А.Ф. Карамышева, И.В. Буравцова, Г.А. Дудина, Л.Л. Высоцкая, Е.В. Катаева, Е.В. Трифонова, Т.А. Митина, Т.Д. Луцкая, Ю.Б. Черных, К.В. Седов, Е.С. Какпакова, Ю.С. Саблина

ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; НИИ канцерогенеза ГУ Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина, Москва

**Введение.** Цель работы – установление значения активности ангиогенеза, оцениваемой по экспрессии генов факторов роста эндотелия сосудов *VEGF-A*, *VEGF-C* и *VEGF-D* и их рецепторов *VEGFR1*, *VEGFR1s*, *VEGFR2*, *VEGFR3* в мононуклеарной фракции аспиратов костного мозга с преобладанием опухолевых плазматических клеток при различных вариантах течения ММ. Сопоставить экспрессию с цитологическими и клиническими характеристиками больных ММ.

**Материалы и методы.** Обследованы 33 больных с III стадией ММ (14 мужчин и 19 женщин) в возрасте от 37 до 75 лет. Экспрессию мРНК генов, кодирующих факторы роста эндотелия сосудов *VEGF-A*, *VEGF-C*, *VEGF-D* и рецепторы *VEGFR1*, *VEGFR1s*, *VEGFR2* и *VEGFR3* определяли методом ОТ-ПЦР, анализировали с помощью электрофореза, оценивали визуально в соответствии с расположением полос маркерной ДНК. Проводили цитологическую оценку аспирата костного мозга, окрашенного по Нохту, подсчет количества кластеров плазматических клеток (клеточная структура, содержащая от трех плазматических клеток) и количества сосудов в 1 поле зрения. Мононуклеарная фракция костного мозга содержала от 74,2% до 93,6% опухолевых плазматических клеток. Характеристику распространенности остеолитических зон получали при суммировании баллов исследованных рентгенологических зон. Статистическую обработку проводили определением статистической значимости методом непарных разностей. Общую выживаемость больных оценивали с помощью теста Wilcoxon–Gehan, при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Мононуклеарная фракция

костного мозга с преимущественным содержанием опухолевых плазматических клеток у больных ММ характеризуются различной степенью экспрессии генов факторов роста эндотелия сосудов и их рецепторов. Экспрессия гена фактора роста *VEGF-A* установлена у 24 (72,7%) больных, *VEGF-C* – у 13 (39%), *VEGF-D* – у 7 (21,2%), *VEGFR1* – у 25 (75,7%), *VEGFR2* – у 3 (9%), *VEGFR3* – у 25 (75,7%). У 27 (81,8%) больных выявлена высокая экспрессия растворимой формы молекулы гена *VEGFR1s*. По экспрессии генов факторов роста эндотелия сосудов и их рецепторов у больных ММ выделены две группы больных: с высокой и низкой экспрессией генов *VEGF* и их рецепторов. В группе с наличием экспрессии генов факторов роста эндотелия сосудов и их рецепторов количество кластеров и эндотелия сосудов в аспиратах костного мозга больных ММ выше, чем в группе с низкой экспрессией или ее отсутствием. Остеодеструктивный процесс в костях скелета больных ММ в группе с наличием экспрессии генов факторов роста эндотелия сосудов и их рецепторов был выше, чем в группе с низкой экспрессией. В группе с низкой экспрессией генов факторов роста эндотелия сосудов и их рецепторов медиана выживаемости была выше, чем в группе с наличием экспрессии и составляла 67 и 29 мес соответственно.

**Заключение.** Введение новой оценочной категории в описательную часть миелограммы при ММ (подсчет кластеров опухолевых плазматических клеток и эндотелия сосудов) позволяет определить прогноз заболевания и может быть рекомендована к применению в широкой клинической практике (патент на изобретение № 2436085 от 10.12.2011).

### Роль кальпротектина в диагностике и мониторинге реакции "трансплантат против хозяина" с поражением кишечника

О.В. Голощапов<sup>1</sup>, Л.С. Зубаровская<sup>1,2</sup>, Р.В. Клементьева<sup>1</sup>, И.В. Казанцев<sup>1,2</sup>, Н.В. Станчева<sup>1,2</sup>, Т.А. Быкова<sup>1,2</sup>, Б.В. Афанасьев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой Санкт-Петербургского государственного университета им. акад. И.П. Павлова; <sup>2</sup>Кафедра гематологии, трансфузиологии и трансплантологии ФПО Санкт-Петербургского государственного университета им. акад. И.П. Павлова

**Введение.** Цель исследования – определение диагностической ценности фекального кальпротектина, как биомаркера реакции "трансплантат против хозяина" (РТПХ) пи-

щеварительного тракта после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТСКК).

**Материалы и методы.** Обследовано 96 больных после