

Ходжкина – 6 (2,5%), хроническим лимфолейкозом – 2 (0,8%), группой редких наследственных заболеваний – 11 (4,7%). Медиана возраста 19 (1–66) лет. В качестве источника ГСК 69 (28,7%) больных имели родственных доноров, 171 (71,3%) – неродственных. У 92 больных использовали костный мозг, у 148 больных – периферические ГСК. Несовместимость по антигенам эритроцитов системы АВО определяли у 146 (60,8%), из них малая несовместимость была у 67 (45,9%), большая – у 54 (37%), комбинированная – у 25 (17,1%). Профилактика реакции "трансплантат против хозяина" (РТПХ) была сравнима во всех группах наблюдения. При большой несовместимости в качестве профилактики острого гемолиза перед инфузией трансплантата использовали удаление несовместимых эритроцитов (седиментация с 6% гидроксиэтилкрахмалом), при малой несовместимости – удаление плазмы путем центрифугирования, при комбинированной несовместимости – сочетание обоих методов.

Результаты. В ходе исследования выявлено более длительное восстановление эритроидного ростка (Д+50) в группе больных с несовместимым по антигенам эритроцитов

системы АВО источником донорского трансплантата по сравнению с совместимым (23,8 и 10% соответственно; $p = 0,01$). Общая частота возникновения острой РТПХ была выше в случае несовместимости по АВО-системе (81,3 и 54% соответственно; $p < 0,01$). Тяжелые формы острой РТПХ III–IV степени определялись чаще при наличии несовместимости по системе АВО (23 и 6% соответственно; $p = 0,01$). Ранняя выживаемость после алло-ТГСК (Д+100) в зависимости от несовместимости по системе АВО составила 71 и 88% в случае идентичного источника трансплантата ($p = 0,006$). Не получено статистически значимых различий в двух группах сравнения по срокам приживления трансплантата ($Leu > 1,0 \cdot 10^9/л$, $Neu > 0,5 \cdot 10^9/л$, $Tg > 50 \cdot 10^9/л$; $p = 0,95$).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о взаимосвязи между наличием несовместимости по антигенам эритроцитов системы АВО и повышенным риском развития иммунологических осложнений после алло-ТГСК, что приводит к снижению эффективности метода ТГСК и требует более агрессивной иммуносупрессивной терапии.

Мутации в генах MAP-киназ у больных волосатоклеточным лейкозом

Якутик И.А., Аль-Ради Л.С., Бидерман Б.В., Никитин Е.А., Судариков А.Б.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Мутацию BRAFV600E выявляют почти в 100% случаев волосатоклеточного лейкоза (ВКЛ). Данная мутация приводит к конститутивной активации MAPK-каскада, которая в свою очередь вызывает нарушения в процессах пролиферации, дифференциации и роста клеток. Однако встречаются случаи ВКЛ, не несущие мутации BRAFV600E.

Цель работы. Выявление альтернативных путей активации MAPK-каскада у больных ВКЛ, не несущих мутацию BRAFV600E.

Материалы и методы. В работе использованы образцы геномной ДНК от 65 больных ВКЛ. Диагноз ВКЛ подтверждали данными иммунофенотипирования лимфоцитов костного мозга и крови. Мутацию BRAFV600E определяли методом аллельспецифической ПЦР-РВ. Поиск активирующих мутаций в генах *KRAS*, *NRAS*, *BRAF* и *MAP2K1* осуществляли с помощью прямого сэнгеровского секвенирования отдельных экзонов соответствующих генов.

Результаты и обсуждение. Мутацию BRAFV600E выявили у 62 (95,4%) больных ВКЛ. У 3 (4,6%) больных мутацию не обнаружили, несмотря на высокий процент опухолевых клеток в образцах. У больных без мутации BRAFV600E были выявлены отличия клинической картины от классиче-

ского течения ВКЛ: во всех случаях не было лейкопении и отмечены aberrации фенотипа ворсинчатых лимфоцитов (у 2 больных $CD25^+$ и у 1 больного с дополнительной экспрессией $CD5^+$). Предположив, что патогенная активация RAS/RAF/MEK/ERK-каскада в данных случаях достигается за счет активирующих мутаций в других генах каскада, мы исследовали экзоны 2 и 3 генов *K-* и *N-RAS*, экзоны 11 и 15 гена *BRAF*, а также экзоны 2, 3 и 11 гена *MAP2K1* для обнаружения активирующих мутаций, описанных в литературе и выявляющихся при других видах опухолей. Ни в одном из данных случаев мутаций в генах вышеупомянутых протеинкиназ не обнаружено. Стандартную терапию ВКЛ интерфероном- α и кладрибином провели у 1 больного, достигнута полная клинико-гематологическая ремиссия (срок наблюдения 30 мес). У 2 больных терапия не завершена.

Заключение. Отсутствие мутации BRAFV600E ассоциировано с клинико-лабораторными отличиями от классической формы ВКЛ. Ни в одном случае ВКЛ без мутации BRAFV600E активирующих мутаций в генах *KRAS*, *NRAS*, *BRAF* и *MAP2K1* не выявлено. Возможно, активация MAPK-каскада в данных случаях вызвана мутациями в генах других киназ, не вошедших в данное исследование.

Гипонатриемия при острой порфирии

Яцков К.В., Шулуток Е.М., Пустовойт Я.С., Кречетова А.В., Глухова Т.Е.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Гипонатриемия при острой порфирии обусловлена синдромом неадекватной секреции антидиуретического гормона. Гипоосмолярность приводит к отеку головного мозга, быстрая коррекция гипонатриемии может вызвать миелинолиз.

Цель работы. Определить частоту и степень гипонатриемии у больных острой перемежающейся порфирией (ОПП) тяжелого течения; создать протокол контроля и лечения гипонатриемии; оценить его эффективность.

Материалы и методы. У 13 реанимационных больных ОПП исследовали концентрацию натрия в плазме крови, суточную экскрецию с мочой, неврологические симптомы, показатели порфиринового обмена. Рассчитывали дефицит натрия, планируемое суточное повышение, скорость введения 7,5% раствора хлорида натрия.

Результаты. Гипонатриемия до 107 ммоль/л выявлена у всех 13 больных ОПП; потери натрия достигали 770 ммоль/сут (17,2 г/сут). Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона купировался после лечения аргинатом гема, однако рецидивировал при очередной атаке порфирии, продолжительность эпизодов от 6 до 30 дней. Скорость инфузии 7,5% раствора натрия хлорида для восполнения потерь до 25 мл/ч (32 ммоль/ч). Повышение суточного натрия не превышало 10–12 ммоль/л в сутки. Не отмечено признаков центрального pontинного миелинолиза.

Заключение. Гипонатриемия – компонент критических состояний при ОПП. Применение протокола мониторинга и коррекции гипонатриемии позволяет поддерживать безопасную концентрацию натрия, избегая опасных неврологических расстройств.