

ного мозга, клеточные популяции, единицы компонентов крови, конечные точки клинического исследования. При изучении подобных популяций выступают общие проблемы, задачи и методы решений, независимые от их состава. Базовая идея нового подхода заключается в вопросе – можно и нужно ли сразу ставить исследовательскую задачу в "ансамблевой" постановке? Рассматривать в качестве целевого объекта описания, обследования и воздействия не индивидуума, а когорты, популяции, группы? Онкогематологические больные – чрезвычайно неоднородная группа, что обязательно должно учиты-

ваться при администрировании управления, финансирования, государственном учете и отчетности. Должна быть создана и проанализирована модель "заболевание – пациент – терапия – эффективность". Данная модель не может быть простой и однокомпонентной из-за гетерогенности популяции больных и нозологических форм. Существование таких моделей и популяционный подход необходимы для фармакоэкономических исследований и прогнозов. Информационной платформой развития нового направления может служить создаваемый федеральный регистр больных заболеваниями системы крови.

### Токсичность терапии ингибиторами тирозинкиназ второго поколения

Лазорко Н.С., Ломаиа Е.Г., Зарицкий А.Ю.

ФГБУ Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

**Введение.** Терапия ингибиторами тирозинкиназ (ИТК) больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ) длительная. В связи с этим безопасность данных препаратов крайне важна.

**Цель работы.** Оценить безопасность терапии ИТК второго поколения (дазатиниб, нилотиниб) у больных ХМЛ в хронической фазе (ХФ).

**Материалы и методы.** В исследование включены 59 больных ХМЛ (28 мужчин и 31 женщина) старше 18 лет, получавших терапию ИТК2 в ХФ в качестве второй линии после отмены иматиниба (ИМ). Медиана возраста на момент начала терапии ИТК2 – 51 год (26–72 года). Терапия ИМ прекращена у 17 (29%) из 59 больных из-за токсичности, у 42 (71%) из 59 больных из-за резистентности. Медиана длительности терапии ИТК2 – 15,5 мес (0,5–101 мес). Степень токсичности определялась по критериям NCIC-CTC.

**Результаты.** Осложнения, приведшие к коррекции терапии ИТК, выявлены у 42 (71%) из 59 больных. Гематологическая токсичность (ГТ) 3–4-й степени зарегистрирована у 30 (51%) из 59 больных: нейтропения – у 8 (14%), тромбоцитопения – у 9 (15%), би- и панцитопения – у 13 (22%). Изолированная анемия 3–4-й степени не выявлена. Негема-

тологическая токсичность (НГТ) 2–4-й степени выявлена у 22 (36%), сочетание ГТ и НГТ – у 10 (17%) из 59 больных. Сочетание различных видов НГТ наблюдалось у 7 (12%); развитие токсичности на фоне лечения у 21 (36%) привело к снижению дозы препаратов, а перерывы в лечении делали у 29 (69%) из 59 больных. Среди больных с непереносимостью ИМ токсичность при терапии ИТК2 развивалась статистически значимо чаще – у 13 (76%) из 17, чем у больных, резистентных к ИМ, – у 29 (69%) из 42;  $p < 0,1$ . Терапия ИТК2 отменена у 41 (69%) из 59 больных. Частота отмены ИТК2 из-за непереносимости отмечена у 8 (19,5%) из 41 больных. Общая 5-летняя выживаемость в исследуемой группе составила 75% – частота – 48(81%) из 59, беспрогрессивная на том же сроке – 82% – частота – 51(86%) из 59 больных. Статистически значимых различий в выживаемости среди больных с токсичностью на фоне терапии и без нее не выявлено.

**Заключение.** Развитие НГТ и ГТ при терапии ИТК2 не оказывает влияния на выживаемость больных. При использовании ИТК наблюдается перекрестная токсичность между препаратами различных поколений, что необходимо учитывать при выборе терапевтической тактики.

### Обезболивание у больных гемофилией и гепатитом С после тотального эндопротезирования суставов

Левченко О.К., Шулутоко Е.М., Городецкий В.М., Гемджян Э.Г., Кречетова А.В., Коняшина Н.И.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

**Введение.** Обезболивание у больных с врожденной гипокоагуляцией представляет особую проблему в связи с ограничениями по использованию регионарных методов анестезии и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

**Цель работы.** Разработка схемы обезболивания в послеоперационном периоде у больных гемофилией после операций с высокой травматичностью – тотального эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов.

**Материалы и методы.** В проспективное исследование включили 24 больных, страдающих врожденной тяжелой формой гемофилии, которым в Гематологическом научном

центре выполнено эндопротезирование суставов с проведением периоперационной мультимодальной анальгезии.

**Результаты и обсуждение.** Значительно затруднено обезболивание у больных, регулярно употребляющих анальгетики (70%). Включение в схему обезболивания парацетамола способствует снижению боли до умеренной и слабой, не влияет на гемостаз и не вызывает гепатотоксичности.

**Заключение.** Хронический болевой синдром, использование наркотических анальгетиков в анамнезе усложняют лечение боли. Применение схемы парацетамол + тримеперидин у больных гемофилией и гепатитом С эффективно и безопасно после операций с высокой травматичностью.

### Хромосомные aberrации, выявляемые при различных вариантах Ph-негативных хронических миелопролиферативных неоплазий

Мартынкевич И.С., Шуваев В.А., Мартыненко Л.С., Иванова М.П., Цыбакова Н.Ю., Клеина Е.В., Полушкина Л.Б., Петрова Е.В., Абдулкадыров К.М.

ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА, Санкт-Петербург

**Введение.** Ряд исследователей объясняют клональный гемопоэз при Ph-негативных хронических миелопролиферативных неоплазиях (ХМПН), основываясь на результатах цитогенетических исследований клеток костного мозга.

**Цель работы.** Анализ встречаемости и прогностических особенностей течения заболевания в зависимости от характера цитогенетических aberrаций у пациентов с Ph-негативными ХМПН.

**Материалы и методы.** Цитогенетические исследования клеток костного мозга выполнены у 63 больных истинной полицитемией (ИП), у 20 – с эссенциальной тромбоцитемией (ЭТ) и у 20 – с первичным миелофиброзом (ПМФ) с помощью G-бэндинга и с анализом не менее 20 метафаз.

**Результаты и обсуждение.** У 19 (14,7%) из 129 больных обнаружен патологический кариотип. Изолированные хро-

мосомные аберрации достоверно чаще ( $p = 0,0000$ ) встречались у больных с ИП, в то время как комплексные аномалии кариотипа - у больных с ПМФ ( $p = 0,0029$ ).

**Заключение.** Установлено, что включение цитогенетических исследований в алгоритм диагностики больных Ph-негативными ХМПН в дебюте заболевания позволяет получить дополнительную информацию о биологических особенностях опухолей.

### Автоматизированный анализ уровня экспрессии *BCR-ABL* в определении стойкого молекулярного ответа у больных ХМЛ

Мартынкевич И.С., Шуваев В.А., Петрова Е.В., Полушкина Л.Б., Цыбакова Н.Ю., Фоминых М.С., Абдулкадыров К.М., Чечеткин А.В.  
ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА, Санкт-Петербург

**Введение.** Результаты клинических исследований (STIM, EURO-SKI, ENESTPath, ENESTfreedom) позволяют считать, что условием успешной отмены терапии при ХМЛ является достижение стойкого молекулярного ответа 4–5 log.

**Цель работы.** Оценить возможности количественных методов ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) в определении уровня молекулярного ответа у больных ХМЛ, получающих терапию ингибиторами тирозинкиназ (ИТК).

**Материалы и методы.** Обследованы 15 больных ХМЛ, получающих терапию ИТК, с полным молекулярным ответом (МО<sup>4-5</sup>). Уровень экспрессии *BCR-ABL* оценивали с помощью GeneXpert Dx System ("Cepheid", США) и стандарт-

ной количественной ПЦР с наборами ИнтерЛабСервис (РФ) с пересчетом по шкале IS.

**Результаты и обсуждение.** Применение автоматизированного анализа GeneXpert позволило выявить минимальный лейкозный клон у 5 (33,3%) из 15 больных ХМЛ со стабильным отрицательным уровнем экспрессии *BCR-ABL* 4–5 log, определяемым с использованием стандартного ПЦР-РВ при повторных 4–8 анализах.

**Заключение.** Использование автоматизированного анализа GeneXpert для определения относительной экспрессии *BCR-ABL* гена у больных ХМЛ со стабильным МО<sup>4-5</sup> позволяет обнаруживать минимальное количество копий *BCR-ABL* гена с высокой чувствительностью – 5,5–6 log.

### Роль трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток в лечении больных продвинутыми стадиями хронического миелолейкоза

Морозова Е., Власова Ю., Горбунова А., Мамаев Н., Алянский А., Зубаровская Л., Афанасьев Б.

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова

**Введение.** Трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) остается методом выбора у больных хроническим миелоидным лейкозом (ХМЛ) с резистентностью и непереносимостью терапии ингибиторами тирозинкиназ. Результаты алло-ТГСК у больных во 2-й и последующей хронической фазе, акселерации и бластном кризе значительно хуже, чем у больных в первой хронической фазе.

**Цель работы.** Оценить эффективность алло-ТГСК у больных с продвинутыми стадиями ХМЛ.

**Материалы и методы.** Выполнен ретроспективный анализ долгосрочных результатов терапии в группе из 32 больных (8 лиц женского пола и 24 лица мужского пола) в возрасте 9–55 лет (средний возраст 33 года) с продвинутыми стадиями ХМЛ, получивших алло-ТГСК с миелоаблативным ( $n = 5$ ) или немиелоаблативным ( $n = 27$ ) кондиционированием от совместимого родственного ( $n = 16$ ), совместимого неродственного ( $n = 13$ ), частично совместимого неродственного донора ( $n = 3$ ). На момент алло-ТГСК 11 больных находились в фазе акселерации, 5 – в бластном кризе, 16 – во второй или последующей хронической фазе. Риск по шкале EBMT (A. Gratwohl, 1998) составил в среднем 5 баллов (3–7 баллов).

**Результаты и обсуждение.** На момент анализа живы 15 больных. Все больные находятся в полной гематологической, цитогенетической и молекулярной ремиссии. В первой ремиссии находятся 10 больных, 5 – во второй, достигнутой после иммуноадаптивной терапии: трансфузии донорских лимфоцитов (DLI) в сочетании с дазатинибом 140–100 мг/сут и отменой базовой иммуносупрессии. Средний срок наблюдения 19 (1–94) мес. 5-Летняя общая выживаемость (ОВ) – 41%, безрецидивная общая выживаемость (БРВ) – 28%. При многофакторном анализе не установлено зависимости ОВ и БРВ от следующих факторов: возраста больного, типа и степени совместимости по HLA-системе, источника гемопоэтических стволовых клеток, интенсивности режима кондиционирования. Но отмечена большая частота возникновения рецидивов после немиелоаблативных режимов кондиционирования – у 10 (37%) из 27 больных. Также отмечен более высокий риск рецидива в группе больных с высоким уровнем EVI1 по сравнению с группой больных с низким уровнем EVI1.

**Заключение.** Алло-ТГСК – метод, характеризующийся хорошими долгосрочными результатами у больных с продвинутыми стадиями ХМЛ.

### Количественная оценка выраженности легочного поражения при острой дыхательной недостаточности с помощью компьютерной томографии

Новиков В.А., Галстян Г.М., Костина И.Э., Гаврилов А.В., Ятченко А.М.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России; МП НПФ "ГаммаМед-П", Москва

**Введение.** Компьютерная томография (КТ) легких позволяет качественно оценить легочное поражение. Для количе-

ственной оценки поражений легких с помощью КТ разработана программа Мультивокс (Россия).