

ПР – у 4 (6,9%). Отклонения от протокола (дозы, интервалы, число курсов) зафиксированы у 13 (22,4%) из 58 больных. Еще 8 (14%) больных переведены на МДЦ из-за осложнений, сняты с протокола и в анализ рандомизированного сравнения не включены. Выполнено 20 алло-ТКМ (7 родственных, 12 неродственных, 1 гапло), из них 17 в 1ПР. Для 68 больных 3-летняя ОВ составила 45,6%, БРВ – 41,5%. ОВ на 1-й ветви – 62%, на 2-й – 53%, БРВ на 1-й ветви – 64,5%, на 2-й – 46,8% ($p > 0,5$). ОВ в группе благоприятного риска – 79,5%, промежуточного – 60%, высокого – 31,1%; БРВ – 81,8; 41,3

и 33,3% соответственно ($p = 0,1$). Вариант консолидации не изменял показатели выживаемости в группах риска. Недостижение ПР после 1 курса значительно ухудшает БРВ (33,9% по сравнению с 60%), являясь показанием к алло-ТКМ в 1ПР (без ТКМ БРВ 0%, с ТКМ – 78%).

Заключение. Отличий в долгосрочных результатах между двумя видами консолидации не найдено. У 1/3 больных зафиксированы отклонения от протокола. При выполнении протокола эффективность лечения высокая. Алло-ТКМ в 1ПР существенно улучшает БРВ при недостижении ПР после 1 курса.

Изучение резистентности при лечении больных хроническим миелолейкозом ингибиторами тирозинкиназы

Перехрестенко Т.П.¹, Гордиенко А.И.¹, Третьяк Н.Н.¹, Дягиль И.С.²

¹ГУ Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины, Киев; ²ГУ Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины, Киев

Введение. Формирование неудовлетворительного ответа на лечение больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ) ингибиторами тирозинкиназ (ИТК) остается актуальной и до конца не решенной проблемой во всем мире. В последнее время множество исследований сфокусировано на изучении клеточной резистентности. Наличие или отсутствие в опухолевых клетках определенных молекулярных маркеров приводит к тому, что одно и то же заболевание отличается по течению и чувствительности к противоопухолевой терапии, что затрудняет выбор оптимального лечения для конкретного больного. Определение таких индивидуальных особенностей дает возможность планировать лечение больного в соответствии с его клеточно-молекулярными характеристиками.

Цель работы. Определить особенности экспрессии трансмембранного гликопротеина Pgp-170, внутриядерного протеина Ki-67, антиапоптотического маркера Bcl-2 клетками периферической крови (ПК) и костного мозга (КМ) у больных ХМЛ с разным ответом на терапию ИТК.

Материалы и методы. Особенности экспрессии указанных показателей изучали у 101 больного с помощью соответствующих моноклональных антител. Все цитофлюориметрические исследования проводили на проточном лазерном цитометре FACScan ("Becton Dickinson", США) с аргоновым лазером при длине волны 488 нм.

Результаты. Установлено, что увеличение в ПК и КМ количества опухолевых CD33⁺-миелоидных клеток, а также

CD34⁺-гемопозитических клеток-предшественников, коэкспрессирующих трансмембранный гликопротеин Pgp-170, является одним из важных клеточных механизмов, обуславливающих резистентность к терапии ИТК у больных ХМЛ с субоптимальным ответом и неэффективностью терапии. Показано, что увеличение в ПК и КМ содержания опухолевых клеток с иммунофенотипическим профилем CD33⁺, CD34⁺, экспрессирующих внутриклеточный протоонкоген Bcl-2, приводит к ухудшению ответа на терапию ИТК. У больных ХМЛ с оптимальным ответом на терапию ИТК в ПК и КМ статистически значимо снижается количество CD33⁺, CD34⁺-гемопозитических клеток с экспрессией внутриядерного белка Ki-67, что свидетельствует об их низком уровне пролиферативной активности и позволяет использовать данный показатель для оценки эффективности терапии, а также прогнозирования прогрессии заболевания.

Заключение. У больных с субоптимальным ответом и неэффективностью терапии ИТК отмечалось повышение экспрессии Pgp-170, Ki-67, Bcl-2 гемопозитическими клетками ПК и КМ по сравнению с аналогичными показателями у больных с оптимальным ответом на лечение, что является одним из механизмов формирования неудовлетворительного ответа на терапию. Эти исследования расширяют представления об общебиологических закономерностях формирования медикаментозной резистентности и формируют прогностические критерии ответа на терапию ИТК больных ХМЛ.

Тромбоцитарные факторы развития тромбоцитопении у больных хроническим гепатитом С

Пшеничная Н.Ю., Шатохин Ю.В., Снежко И.В., Бурнашева Е.В.

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Введение. Многие тромбоцитарные и внетромбоцитарные аспекты патогенеза тромбоцитопении, являющейся как следствием противовирусной терапии хронического гепатита С (ХГС), так и одним из его внепеченочных проявлений, остаются до конца не изученными.

Цель работы. Комплексное изучение причин, влияющих на формирование тромбоцитопении у больных ХГС, и их прогностической значимости.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование выполнено в двух группах больных ХГС: 1-я ($n = 28$) – с наличием тромбоцитопении, 2-я ($n = 27$) – без тромбоцитопении. Проведено определение антител к мембранным рецепторам тромбоцитов, частоты мутаций в гене *Mpl*, кодирующего рецепторы тромбоцитов к тромбопоэтину, активности ферментов тромбоцитов (АТФазы, гликогена, альфа-нафтил-ацетатэстеразы – α -НАЭ).

Результаты. У больных ХГС с тромбоцитопенией выявлена более высокая частота встречаемости антител, блокирующих рецепторы тромбоцитов Ia/IIa и Ib/IX, посредством

которых осуществляется адгезия тромбоцитов к коллагену и стабилизация полученного конгломерата через фактор Виллебранда с волокнами коллагена. Различия в частоте развития нарушений, связанных с межтромбоцитарным этапом агрегации с помощью фибриногена через рецепторы GP IIb/IIIa, между группами не выявлены. В обеих группах больных ХГС значительно чаще, чем у здоровых лиц, встречалась сильная мутация W515L. В группе здоровых лиц, так же как и у больных ХГС обеих групп, соматические точковые мутации W515L и W515K гена *Mpl*, кодирующего рецепторы тромбоцитов к тромбопоэтину, встречались с одинаковой частотой, свидетельствуя о возможной предрасположенности к развитию тромбоцитопении. Доминировала во всех группах мутация W515L. У больных ХГС как с тромбоцитопенией, так и без таковой выявлено статистически значимое снижение уровня гликогена по сравнению с нормой. Активность гликогена у больных с тромбоцитопенией была значительно ниже, чем у больных с нормальной концентрацией тромбоцитов. Уровень α -НАЭ у больных ХГС с тромбоцитопенией