

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.<sup>1</sup>, Гордиенко А.И.<sup>1</sup>, Третьяк Н.Н.<sup>1</sup>, Дягиль И.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины, Киев; <sup>2</sup>ГУ 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<sup>+</sup>-миелоидных клеток, а также

CD34<sup>+</sup>-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<sup>+</sup>, CD34<sup>+</sup>, 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<sup>+</sup>, CD34<sup>+</sup>-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 –  $\alpha$ -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  $\alpha$ -НАЭ у больных ХГС с тромбоцитопенией