

узлы, селезенка, биоптаты опухоли различной локализации. FISH-исследование может также выполняются на мазках крови и костного мозга, отпечатках лимфатических узлов, селезенки и др. и срезах с парафиновых блоков биопсийного материала.

Материалы и методы. К цитогенетическим нарушениям, имеющим диагностическую ценность относят: транслокации t(11;14)(q13;q32) при лимфоме из клеток мантийной зоны, t(14;18)(q32;q21) и варианты t(18q21/Bcl-2) при фолликулярной лимфоме, t(8;14)(q24;q32) и варианты t(8q24/c-MYC) при лимфоме Беркитта, t(3q27/Bcl-6) при диффузных В-крупноклеточных лимфомах, t(11;18)(q21;q21) при МАЛТ-лимфоме, t(2;5)(p23;q35) и другие t(2p23/ALK) при анаплазированной Т-крупноклеточной лимфоме, инверсия inv(14)(q11;q32) при Т-пролимфоцитарном лейкозе, изохромосома i(7)(q10) в сочетании с трисомией 8 хромосомы при Т- $\gamma\delta$ гепатолиенальной лимфоме.

Результаты и обсуждение. При других опухолях не выявлено единого цитогенетического маркера, но определен спектр наиболее часто встречающихся аномалий хромосом,

позволяющих уточнить вариант заболевания и определить его прогноз. К таким хромосомным нарушениям относятся: делеции 13q14, 11q23/ATM, 17p13/p53 и трисомия хромосомы 12 при хроническом В-клеточном лимфолейкозе; делеция/моносомия хромосомы 13, транслокации t(11;14)(q13;q32), t(4;14)(p16;q32) и t(14;16)(q32;q22) при множественной миеломе.

Заключение. На материале о 1804 больных (лимфома из клеток мантийной зоны – 178, фолликулярная лимфома – 117, лимфома Беркитта – 98, диффузные В-крупноклеточные лимфомы – 182, лимфома маргинальной зоны селезенки – 56, МАЛТ-лимфома – 38, хронический В-клеточный лимфолейкоз – 912, множественная миелома – 181, Т-клеточные лимфомы – 42) показана диагностическая ценность, прогностическое значение хромосомных нарушений и разработан алгоритм цитогенетического обследования больных с лимфатическими опухолями: выбор материала и методов исследования и последовательность их применения с учетом клинических, гистологических и иммунологических данных.

Оценка влияния фотохимической обработки и γ -облучения тромбоконцентратов на экспрессию маркера апоптоза контаминирующих лимфоцитов

М.Д. Огородникова¹, Т.Н. Заботина², А.А. Борунова², З.Г. Кадагидзе², Е.В. Огородникова², А.Д. Онуфриевич¹, О.А. Рукавицын¹

¹ФБУ Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко МО РФ; ²ФГБУ Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина РАНН, Москва

Введение. С присутствием в компонентах крови, в том числе, тромбоконцентратах (ТК), резидуальных лейкоцитов донора, связан широкий спектр посттрансфузионных реакций. γ -Облучение компонентов крови, используют с 1970-х годов и является "золотым стандартом" для профилактики реакции "трансплантат против хозяина", ассоциированной с трансфузиями (РТПХ-АТ) за счет инактивации жизнеспособных контаминирующих лимфоцитов. Фотохимическая обработка (ФХО) ТК применяется недавно с целью инактивации патогенов и аллогенных лейкоцитов и рассматривается как альтернатива для γ -облучения в плане профилактики РТПХ-АТ. Механизм действия ФХО заключается в неизбирательном блокировании генетического материала, присутствующего в ТК. Сравнительное изучение ультраструктурных изменений лимфоцитов в результате физико-химической обработки до настоящего времени не проводилось. Цель работы – проведение сравнительной оценки экспрессии маркера апоптоза резидуальных лимфоцитов в ТК, после γ -облучения и после ФХО.

Материалы и методы. Изучено 16 специально полученных пулов тромбоцитов, которые в последующем не применяли для трансфузий. Их получали из лейкотромбослоя 5 доз цельной крови с добавлением 65% PAS. В рамках процедуры заготовки выполнялась лейкоредукция. γ -Облучение выполняли в дозе 25 Гр. ФХО проводили с применением фотосенсибилизатора амотосалена и длинноволнового ультрафиолета А. Исследовали пробы пулов тромбоцитов: необработанных на 1-е и 5-е сутки хранения и пробы после ФХО и после γ -облучения также на 1-е и 5-е сутки хранения. Методом проточной цитоме-

три выделяли контаминирующие лимфоциты (использовали моноклональные антитела, меченные флюорохромом PE Су-7 к панлимфоцитарному маркеру CD45) и определяли на этих лимфоцитах экспрессию маркера апоптоза – фосфатидилсерина PS (связывание Annexin V) с применением ANNEXIN V-FITC Kit.

Результаты и обсуждение. В образцах необработанных пулов тромбоцитов в 1-е сутки хранения экстернализация PS была выявлена только на $10,32 \pm 3,79\%$ лимфоцитов. После ФХО и γ -облучения при исследовании в 1-е сутки не выявлено статистически значимого ($p = 0,78$ и $p = 0,94$) изменения уровня экспрессии маркера апоптоза на лимфоцитах по отношению к таковому до обработки в 1-е сутки хранения: экстернализация PS после ФХО наблюдалась на $10,62 \pm 4,8\%$, а после γ -облучения – на $10,34 \pm 3,95\%$ лимфоцитов. Хранение необработанных пулов тромбоцитов в течение 5-и суток также не привело к статистически значимому ($p = 0,51$) увеличению в них доли апоптотически-измененных лимфоцитов: экстернализацию PS определили на $10,84 \pm 2,81\%$ лимфоцитов. После хранения ФХО образцов в течение 5 суток экстернализацию PS выявили на $12,63 \pm 4,95\%$ лимфоцитов, что не являлось статистически значимым ($p = 0,59$) увеличением по сравнению с 1-м днем хранения. К 5-м суткам хранения после γ -облучения выявлено статистически значимое увеличение ($p = 0,007$) маркера апоптоза до $13,22 \pm 3,16\%$.

Заключение. Инактивация генетического материала контаминирующих ТК лимфоцитов с помощью γ -облучения и ФХО не приводит к их гибели путем апоптоза в течение всего регламентированного срока хранения ТК.

Обнаружение хромосомных aberrаций определяет прогноз заболевания у взрослых больных с Rh-негативным острым лимфобластным лейкозом.

Результаты Российского многоцентрового исследования – RALL-группа

Е.Н. Паровичникова¹, Ю.Р. Давидян¹, Е.В. Домрачева¹, С.Н. Бондаренко², Т.С. Капорская³, Т.В. Рыльцова⁴, Е.В. Кондакова⁵, О.Ю. Баранова⁶, В.Г. Савченко¹

¹ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва; ²Санкт-Петербургский государственный медицинский университет; ³Областная клиническая больница, Иркутск; ⁴Областная клиническая больница, Тула; ⁵Областная клиническая больница, Сургут; ⁶Российский онкологический научный центр, Москва.

Введение. Острые лимфобластные лейкозы (ОЛЛ) взрослых отличаются от ОЛЛ у детей, как по эффективности химиотерапии, так и по многим биологическим характеристикам.

Например, частота обнаружения таких неблагоприятных хромосомных aberrаций, как t(9;22) и t(4;11), у взрослых значительно выше, чаще определяются миелоидные антигены на

мембране опухолевых клеток, различается иммунофенотипическая характеристика бластных клеток, отмечают различия в чувствительности опухолевых клеток к воздействию глюкокортикостероидами и динамике минимальной резидуальной болезни (МРБ). Российская научно-исследовательская группа по изучению острых лейкозов в 2008 г. инициировала новое многоцентровое исследование по лечению Ph-негативных ОЛЛ, основными принципами которого стали: непрерывность лечения с модификацией доз цитостатических препаратов в зависимости от глубины миелосупрессии; оценка чувствительности опухолевых клеток к преднизолону и замена его дексаметазоном при обнаружении более 25% бластных клеток в костном мозге после 7 дней предфазы; увеличение длительности применения (2,5 года) и суммарной дозы нативной аспарагиназы (590 000 МЕ/м²); поздняя интенсификация (2 курса консолидации с применением высоких доз метотрексата и цитарабина) для больных с сохраняющейся МРБ.

Материалы и методы. С ноября 2008 г. по январь 2012 г. в исследование были включены 150 больных (62 женщины и 88 мужчин) из 24 центров Российской Федерации в возрасте от 15 до 55 лет (медиана 28 лет). Иммунофенотипирование выполнено у 100 больных: у 67% больных определен В-клеточный и у 33% – Т-клеточный вариант ОЛЛ. Цитогенетическое исследование выполнено только у 90 (60%) больных, из них у 42 (47%) определен нормальный кариотип. В соответствии с исходными параметрами 26% больных отнесены к группе стандартного риска (лейкоцитоз ниже $30 \times 10^9/\text{л}$ для В-клеточных ОЛЛ и ниже $100 \times 10^9/\text{л}$ для Т-клеточных ОЛЛ; common-V, пре-V и кортикальный Т-клеточный варианты ОЛЛ; отсутствие транслокации t(4;11); уровень активности ЛДГ менее 960 МЕ) и 59% больных – к группе высокого риска. У 15% больных группа риска не определена.

Результаты и обсуждение. Информация по итогам предфазы была представлена о 110 больных, из которых у 64% в

костном мозге обнаруживалось 25% бластных клеток и более. Доля нечувствительности ОЛЛ к преднизолону у больных из группы стандартного риска составила 50%, из группы высокого риска – 69% ($p = 0,04$). Результаты индукционной терапии проанализированы у 118 больных. Частота достижения ремиссии была высокой в обеих группах больных и составила 94% у больных из группы стандартного риска и 91% у больных из группы высокого риска. Ранняя летальность составила 6% (умерли 7 больных). Рефрактерные формы ОЛЛ отмечены у 3 (2,5%) больных. Терапия аспарагиназой в связи с токсичностью препарата отменена у 19% больных, что не повлияло на результаты общей и безрецидивной выживаемости. Интенсификация терапии с помощью курсов высокодозной консолидации позволило достичь отсутствия МРБ только у 2 из 7 проанализированных больных. При медиане наблюдения 11 мес (1–36 мес) в постремиссионном периоде умерли 6 (5,5%) из 108 больных, рецидивы диагностированы у 18 (16,6%) больных. Так, при длительности наблюдения 36 мес общая и безрецидивная выживаемость составили 72,4% и 60,5% соответственно. При анализе долгосрочных результатов значимые различия были получены у больных с нормальным кариотипом и тех, у кого определялись любые аномалии: общая выживаемость – 84,6% по сравнению с 71,9% ($p = 0,04$), безрецидивная выживаемость – 89% в сравнении с 70% ($p = 0,03$) соответственно.

Заключение. При анализе таких факторов риска как возраст, число лейкоцитов в дебюте, активность ЛДГ, чувствительность бластных клеток к преднизолону, перерывы в лечении, отмена терапии аспарагиназой не получено статистически значимых различий в результатах общей и безрецидивной выживаемости. Достоверным фактором прогноза, определяющим благоприятное течение заболевания, явилось отсутствие хромосомных aberrаций у взрослых больных Ph-негативным ОЛЛ.

Тактика ведения и исходы беременности у женщин с хроническими миелопролиферативными заболеваниями

Е.С. Полушкина¹, Р.Г. Шмаков¹, Н.Д. Хорошко², М.А. Соколова², Н.В. Цветаева²

¹ ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. В.И. Кулакова Минздравсоцразвития России;

² ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. Сочетание хронических миелопролиферативных заболеваний (ХМПЗ) с беременностью встречается достаточно редко, однако в последние годы наблюдается тенденция к увеличению частоты их выявления у женщин репродуктивного возраста. Это требует разработки особого подхода к подготовке и ведению беременности у данной группы пациенток. Целью данного исследования явились разработка программы подготовки к беременности, тактики ее ведения и изучение особенностей течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с ХМПЗ.

Материалы и методы. Ретроспективно было проанализировано течение 41 беременности у 21 женщины (1-я группа), которым специфическое лечение лейкоза не проводилось, либо было неадекватным. В проспективную группу (2-я группа) вошли 46 женщин с ХМПЗ, которым во время беременности проводилось лечение по разработанному алгоритму. В исследование вошли пациентки с основными видами ХМПЗ: с эссенциальной тромбоцитемией, истинной полицитемией и первичным миелофиброзом. Всем женщинам проводили исследование показателей периферической крови и системы гемостаза каждые 2 нед, а также определение мутаций генов, сопряженных с наследственной тромбофилией, волчаночного антикоагулянта, уровня гомоцистеина, антител к кофакторам фосфолипидов и гематологическое обследование, включающее трепанобиопсию костного мозга и определение мутации гена *JAK2*. Помимо тщательного наблюдения алгоритм подготовки, ведения беременности, родов и послеродового периода

женщин с ХМПЗ включал проведение специальной терапии, направленной на снижение числа клеток крови (циторедуктивная терапия, эритроцитаферез), коррекцию показателей системы гемостаза (антиагрегантная, антикоагулянтная терапия, плазмаферез), своевременное лечение акушерских осложнений и витаминотерапию. Для циторедуктивной терапии был использован рекомбинантный интерферон α .

Результаты и обсуждение. В 1-й группе искусственное прерывание беременности по медицинским показаниям было произведено в 3 (7,3%) случаях, без адекватной терапии репродуктивные потери составили 65,8%. В структуре репродуктивных потерь преобладали самопроизвольные выкидыши на разных сроках – 15 (36,6%) беременностей, в 2 (4,9%) случаях диагностирована неразвивающаяся беременность, в 8 (19,5%) – антенатальная гибель плодов (1 двойня). Преждевременными родами завершились 14,6% беременностей, своевременные роды произошли в 17,1% случаев. Из 46 беременностей во 2-й группе 2 (4,3%) закончились искусственным прерыванием по медицинским показаниям. При использовании разработанного алгоритма неблагоприятные исходы беременностей отмечены лишь в 4,5% (2 случая). Произошли один самопроизвольный выкидыш и неразвивающаяся беременность. Преждевременными родами закончились 5 (10,9%) беременностей, своевременными – 37 (80,4% беременностей) ($p = 0,000001$, ОШ 0,07; 95% ДИ: 0,018; 0,232). Беременность протекала без осложнений в 2 (15,4%) и в 14 (33,3%) случаях в 1-й и 2-й группах соответственно. Из осложнений беремен-