

больных, перенесших родственную трансплантацию почки с последующим интраоперационным плазмаферезом. Для контроля была взята группа из 11 реципиентов почек, которым плазмаферез проводили в послеоперационном периоде.

**Материалы и методы.** Удаляли один объем циркулирующей плазмы, замещение состояло из кристаллоидов (30%), 5% альбумина (30 %) и донорской свежезамороженной плазмы (40%).

**Результаты.** Проведенные исследования показывают отсутствие существенного гемодинамического риска при грамотном проведении интраоперационного плазмафереза. Из всех изученных показателей гемодинамики единственным

статистически значимым изменением было увеличение ЧСС к концу плазмафереза у основной группы на 64%, имевшее компенсаторный характер. В общем, гемодинамические показатели чувствительнее реагируют на эксфузию крови (наибольшая разница в показателях ЧСС – 7,8 против 3,2% к концу возврата). Исключение составляют показатели ЦВД (изменения к концу возврата составили 19,7 против 17,7% к концу эксфузии).

**Заключение.** При проведении интраоперационного плазмафереза наибольшее внимание следует уделять показателям САД, особенно к концу фазы эксфузии крови, а также показателям ЦВД, особенно к концу фазы возврата.

### Динамика основных про- и противовоспалительных цитокинов после трансплантации почки

Салимов Э.Л., Рагимов А.А., Каабак, М.М., Байрамалибеи И.Э., Нечаев И.А.

Кафедра клинической трансфузиологии ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России

**Введение.** Были исследованы изменения концентрации основных цитокинов – интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8), интерлейкин-10 (ИЛ-10) в сыворотке крови у 32 реципиентов аллогенных почек непосредственно до операции, в момент реперфузии трансплантата, в момент окончания операции, через 3 и 6 ч после операции.

**Результаты.** Динамика изменения концентрации ИЛ-6 выглядит следующим образом: максимальный рост наблюдается в период операции, когда концентрация увеличивается почти в 20 раз. В дальнейшем рост замедляется и через 3–4 ч после операции наблюдается снижение.

**Заключение.** Таким образом, интраоперационный плазмаферез приходится на период максимального роста концентрации ИЛ-6. Наибольший рост концентрации ИЛ-8 приходится также на период операции (с 1,66 пг/мл до операции до 30,76 пг/мл после операции). Максимальных величин концентрация достигает в послеоперационный период (73 пг/мл через 6–7 ч после операции). Концентрация ИЛ-10 начинает резко расти с начала операции (4 пг/мл до операции), достигает пика к ее концу (131 пг/мл) и резко снижается – до 35 пг/мл через 6–7 ч после операции.

### Кардиальные тропонины и высокодозная химиотерапия с аутологичной трансплантацией при лимфомах

Саржевский В.О., Колесникова Д.С., Вахромеева М.Н., Мельниченко В. Я.

ФГБУ Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

**Введение.** В настоящее время отсутствуют данные о частоте повышения и прогностической ценности уровней кардиальных тропонинов у больных лимфомами в период проведения высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией.

**Цель работы.** Определить частоту повышения концентрации стандартного тропонина Т (ТнТ) и высокочувствительного тропонина I (вчТнI) на фоне проведения высокодозной химиотерапии (ВХТ) и аутологичной трансплантации (ауто-Т) при лимфомах.

**Материалы и методы.** ТнТ исследовали у 52, вчТнI – у 21 больных лимфомами. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Концентрацию тропонинов оценивали до на-

чала ВХТ, непосредственно после ВХТ (Д0), на 7-й и на 12-й дни (Д+7 и Д+12) после ауто-Т.

**Результаты.** Повышение ТнТ отмечено у 2 (3,8%), повышение вчТнI – у 6 (28,6%) больных ( $p < 0,01$ ). Ни у кого из больных концентрация тропонинов не была повышена на Д0. Показатель ТнТ повышался только на Д+7, вчТнI повышался у 5 больных на Д+7 и у 1 больного на Д+12. Ни у кого из больных не было клинических и инструментальных данных за острый инфаркт миокарда.

**Заключение.** Повышение концентрации вчТнI в период проведения ВДХТ с ауто-Т определяется статистически значимо чаще, чем ТнТ. Необходимо дальнейшее наблюдение за больными для уточнения прогностической значимости определения уровней кардиальных тропонинов у обследованной категории больных.

### Осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта при различных режимах кондиционирования у больных лимфомами

Саржевский В.О., Смирнова Е.Г., Мельниченко В.Я., Маады А.С., Алексеев К.И., Васильев И.В., Осипов А.С.

ФГБУ Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

**Введение.** Одними из самых частых осложнений высокодозной химиотерапии (ВХТ) с аутологичной трансплантацией стволовых кроветворных клеток (ауто-ТСКК) являются осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

**Цель работы.** Изучить изменения ЖКТ после проведения ВХТ с ауто-ТСКК у больных злокачественными лимфомами (ЗЛ), получающих различные режимы кондиционирования.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 88 больных. У 28 больных в качестве режима кондиционирования использовали схему СВВ, 60 – ВЕАМ. Состояние ЖКТ оценивали с помощью оценочной шкалы мукозита слизистой оболочки полости рта ВОЗ и критериев токсичности NCI-CTC.

**Результаты.** Частота и тяжесть мукозитов полости рта, эрозивно-язвенного поражения пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки были сходными в обеих группах. У больных,

получивших ВЕАМ, частота возникновения диарей I–IV степени была значимо выше по сравнению с таковой в группе СВУ.

**Заключение.** ВЕАМ является более токсичным в отношении ЖКТ по сравнению с СВУ у больных ЗЛ. После-

дующая оценка других токсических эффектов, показателей общей и безрецидивной выживаемости, возможно, позволит сделать вывод о предпочтительности использования ВЕАМ или СВУ у больных ЗЛ.

### Ингибиторы защитных систем клетки усиливают эффект противолейкозных лекарственных средств *in vitro*

Свириновский А.И., Пасюков В.В., Дрейчук Н.А., Тарас И.Б., Федуро Н.А., Сергиевич О.В.

ГУ Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий, Минск, Беларусь

**Введение.** При повреждении опухолевых клеток в них запускаются несколько репаративных систем, специфически восстанавливающих определенный тип повреждений, что приводит к формированию нечувствительности опухолевых клеток к терапевтическим воздействиям химической и физической природы. Возможно, что поиск путей вмешательства в репаративные процессы в лейкозных клетках будет способствовать выявлению тех звеньев, которые лежат в основе лекарственной резистентности клеток, что в свою очередь позволит в той или иной степени управлять лекарственной чувствительностью клеток.

**Цель работы.** Оценить возможность модификации лекарственной резистентности клеток при хроническом лимфоцитарном лейкозе (ХЛЛ) в присутствии ингибиторов транспортных белков, ответственных за выведение из клетки цитостатиков, их детоксикацию или репарацию ДНК.

**Материалы и методы.** В культуре клеток ХЛЛ определяли их чувствительность к повреждению в условиях сочетанного воздействия лекарственных средств, циклоспорина А, бутионин сульфоксимида, кофеина, ванилина, NU7026 и CGK733 с помощью прочной цитофлюориметрии и теста на цитотоксичность.

**Результаты и обсуждение.** Показан статистически значимый эффект сочетанного воздействия ингибиторов белков множественной лекарственной резистентности и системы метаболизма глутатиона для усиления эффекта ряда цитостатических лекарственных средств (флударабел, лейккладин, доксорубин, иматиниб) по отношению к лейкозным клеткам при ХЛЛ. Использование комплекса этих ингибиторов более эффективно, нежели их использование по отдельности. Сочетание ингибиторов белков множественной лекарственной резистентности и репарации ДНК более эффективно, чем сочетание ингибиторов белков множественной лекарственной резистентности и системы метаболизма глутатиона.

**Заключение.** Создание системы максимального подавления резистентности лейкозных клеток к лекарственным средствам, применяемым при ХЛЛ, может стать одним из способов повышения эффективности терапии. Для учета этих требований необходимо использование доклинической лабораторной оценки индивидуальной лекарственной чувствительности лейкозных клеток больного, что очень важно для выбора адекватного лечения именно конкретного пациента, т.е. для персонализации терапии.

### Анализ мутаций генов *TP53*, *NOTCH1*, *SF3B1* и *BIRC3* у больных хроническим лимфолейкозом

Северина Н.А., Никитин Е.А., Обухова Т.Н., Бидерман Б.В., Меликян А.Л., Сударииков А.А.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

**Введение.** Полное геномное секвенирование позволило идентифицировать повторяющиеся мутации генов *TP53*, *NOTCH1*, *SF3B1* и *BIRC3* у больных хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ).

**Цель работы.** Анализ мутаций генов указанных генов, а также корреляция их с клиническими, цитогенетическими нарушениями и прогнозом.

**Материалы и методы.** В исследование включены 108 больных, получавших лечение по программе FCR в рамках протокола MLSG08. Участки генов *BIRC3* (экзоны 6–9), *TP53* (экзоны 4–8), *NOTCH1* и *SF3B1* (экзоны 14–16) исследованы секвенированием по Сэнгеру и сопоставлены с соответствующими референсными последовательностями. Скрининг делеции c.7544\_7545delCT, составляющей 80% всех мутаций в гене *NOTCH1*, был проведен с помощью аллельспецифической ПЦР.

**Результаты.** По крайней мере одна мутация в исследуемых генах была обнаружена у 48 больных, в том числе у 14 с нормальным кариотипом. Делеция гена *NOTCH1* была обнаружена у 20 (20%) из 103 больных. Выявлена погра-

ничная корреляция делеции *NOTCH1* с вариантом ХЛЛ без мутаций варибельного региона ( $p = 0,07$ ). Наличие делеции c.7544\_7545delCT *NOTCH1* ассоциировалось с худшей общей выживаемостью больных ХЛЛ. Миссенс-мутации *SF3B1* выявлены у 16 больных. Мутации *SF3B1* ни в одном случае не ассоциировались с трисомией 12-й хромосомы ( $p = 0,03$ ) и делецией 17p ( $p = 0,06$ ) и чаще выявлялись на поздних стадиях ХЛЛ (В + С против А) ( $p = 0,04$ ). Мутации гена *BIRC3* выявлены у 4 (5%) из 82 больных. Статистически значимых корреляций не выявлено. Секвенирование гена *TP53* (экзоны 4–9) было проведено у 84 больных. Миссенс-мутации в ДНК-связывающем домене выявлены у 10 (12%). Мутации *TP53* статистически значимо коррелировали с мутационным статусом генов иммуноглобулинов, делецией хромосомы 17p, рефрактерностью к флударабину и общей выживаемостью.

**Заключение.** Исследование мутаций *NOTCH1*, *SF3B1* и *TP53* позволяет идентифицировать в пределах группы больных с нормальным кариотипом пациентов с неблагоприятным течением ХЛЛ.

### Сравнение эффективности терапии железодефицитной анемии низкими дозами препарата Тотема и высокими дозами препарата Сорбифер

Семенова Е.Н.<sup>1</sup>, Кунина М.Ю.<sup>2</sup>, Стулков Н.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра госпитальной терапии Российского университета дружбы народов; <sup>2</sup>ООО Клиника "Будь здоров", Москва

**Введение.** Форма выпуска препарата железа и состав препарата могут влиять на эффективность терапии желе-

зодефицитной анемии (ЖДА). Так, жидкие формы лучше усваиваются, чем таблетированные, а медь и марганец уча-