

клеток даже в тех случаях, когда их количество невелико (ворсинчатые лимфоциты при ВКЛ), а также определить наличие на поверхности опухолевых клеток необычных для данной опухоли поверхностных антигенов. Так, у 1 из 22 больных В-ХЛЛ и у 4 из 11 больных ВКЛ опухолевые клетки экспрессировали CD2, у 1 из 11 больных ВКЛ опу-

холевые клетки экспрессировали CD10, у 2 из 12 больных ММ часть опухолевых клеток экспрессировала CD33, а у 1 больного – CD7.

Заключение. Клеточный биочип может быть использован для предварительной диагностики лимфопролиферативных заболеваний В-клеточного происхождения.

Резистентность к иматинибу у больных Ph-негативным BCR-ABL-позитивным хроническим миелолейкозом

Г.А. Цаур^{1,2}, О.М. Плеханова¹, А.М. Попов^{1,2}, Ю.А. Яковлева^{1,2}, Т.О. Ригер^{1,2}, А.С. Иванова^{1,2},
Б.А.³ Бакиров, М.Е. Голубева⁴, Т.С. Константинова⁵, И.В. Крылова⁵, С.В. Мересий⁴, В.М. Пепеляева⁶, М.В. Шумкова⁷,
Е.В. Шориков^{1,2}, Л.И. Савельев^{1,2,8}, Л.Г. Фечина^{1,2}

¹ ГБУЗ СО Областная детская клиническая больница №1; ² ГБУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий, Екатеринбург; ³ ГБУЗ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, Уфа; ⁴ МУЗ Клиническая медико-санитарная часть №1, Пермь; ⁵ ГБУЗ СО Свердловская областная клиническая больница №1 Екатеринбург; ⁶ ГБУЗ Пермская краевая клиническая больница, Пермь; ⁷ ГБУ Курганская областная клиническая больница, Курган; ⁸ ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург

Введение. У 1–2% больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ) на момент диагностики заболевания при стандартном цитогенетическом исследовании (СЦИ) не выявляется транслокация t(9;22)(q34;q11), однако при проведении флюоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) и полимеразной цепной реакцией (ПЦР) у них обнаруживается химерный ген *BCR-ABL* (так называемый Ph-негативный ХМЛ). Исходы терапии в этой группе больных остаются неясными. Цель работы – оценка эффективности терапии иматинибом у больных Ph-негативным ХМЛ.

Материалы и методы. В исследование был включен 251 больной ХМЛ, в том числе 182 – в ранней хронической фазе (ХФ), 65 – в поздней ХФ, и 4 – в фазе акселерации. Все больные получали иматиниб 400 или 600 мг 1 раз в сутки. СЦИ, а также качественная и количественная ПЦР были выполнены всем пациентам. Анализ методом FISH проводили при отсутствии метафаз, а также во всех случаях Ph-негативных ХМЛ. Исследовали не менее 200 интерфазных ядер с применением Dual-Colour Dual-Fusion BCR-ABL Translocation Probe ("Abbott Molecular", США). У большинства больных СЦИ и FISH проводили 1 раз в 6 мес. Ответ на терапию оценивали согласно рекомендациям European LeukemiaNet (М. Vascaranì et al., JCO, 2009). У больных Ph-негативным ХМЛ под полным цитогенетическим ответом (ЦГО) понимали величину, меньшую чем 1% *BCR-ABL*-позитивных интерфазных ядер при исследовании костного мозга методом FISH. ЦГО и частичный ЦГО в данной группе больных не оценивали из-за отсутствия корреляции между данными СЦИ и FISH (N. Testoni et al., Blood, 2009). Относительную экспрессию *BCR-ABL* измеряли методом количественной ПЦР в режиме реального времени каждые 3–6 мес. Определение мутаций в тирозинкиназном домене *ABL* проводили прямым секвенированием ПЦР-продуктов в двух направлениях. Результаты терапии оценивали по уровню общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без неудачи терапии (БНВ) согласно рекомендациям European LeukemiaNet (М. Vascaranì et al., JCO, 2009).

Результаты и обсуждение. В зависимости от наличия транслокации t(9;22)(q34;q11), выявленной во время первичной диагностики при СЦИ, все больные были разделены на 2 группы: 244 больных Ph-позитивным ХМЛ и 7 – Ph-негативным. Группы не различались между собой по возрасту, полу, распределению групп риска по Sokal, стадии заболевания на момент диагностики, типам химерных транскриптов *BCR-ABL*, уровню *BCR-ABL/ABL* в момент установления диагноза. У больных Ph-негативным ХМЛ выявлено 3 типа распределения флюоресцентных сигналов: 2R1G1F ($n = 4$), что было интерпретировано как криптическая вставка гена *ABL* в *BCR* с образованием химерного гена на 22-й хромосоме; 1R2G1F ($n = 2$), являющийся следствием скрытой вставки гена *BCR* в *ABL* с образованием химерного гена на 9-й хромосоме; 1R1G1F ($n = 1$) – субмикроскопическая делеция 5'-конца гена *ABL* и 3'-конца *BCR* на 9-й хромосоме с образованием химерного гена на 22-й хромосоме. Медиана времени наблюдения составила 54 мес. Несмотря на то, что 6 из 7 больных Ph-негативным ХМЛ достигли полного гематологического ответа, из них только 1 больной достиг полного ЦГО, что было статистически значимо ниже, чем в группе с Ph-позитивным ХМЛ ($p < 0,001$). У 2 больных Ph-негативным ХМЛ развился бластный криз, что было чаще, чем в группе с Ph-позитивным ХМЛ ($p = 0,036$). Ни у одного из больных Ph-негативным ХМЛ не выявлено мутаций в гене *ABL*, дупликации или амплификации *BCR-ABL*. БНВ у больных Ph-негативным ХМЛ была ниже, чем у больных с выявленным Ph-позитивным ХМЛ: $0,14 \pm 0,13$ и $0,62 \pm 0,03$ ($p = 0,007$), в то время как ОВ была сопоставима в обеих группах: $0,70 \pm 0,15$ и $0,85 \pm 0,02$ соответственно ($p = 0,47$).

Заключение. Исходы терапии в группе больных Ph-негативным ХМЛ, получавших иматиниб, были хуже, чем у больных Ph-позитивным ХМЛ. Однако увеличение дозировки или перевод на ингибиторы тирозинкиназ второго поколения предотвращало дальнейшее прогрессирование и/или смерти, ассоциированные с ХМЛ.

Исходы беременности у больных хроническим миелолейкозом, получающих терапию ингибиторами тирозинкиназ

Е.Ю. Челышева¹, А.Г. Туркина¹, Т.И. Колошейнова¹, Г.А. Гусарова¹, М.А. Соколова¹, С.Р. Горячева¹, Т.В. Иванова¹, О.Ю. Виноградова¹,
О.В. Лазарева¹, М.В. Галайко¹, З.З. Ясакова², Г.Б. Кучма³, М.А. Любченко⁴, М.Е. Голубева⁵, И.В. Гребенчикова⁶, О.Д. Сердюк⁷,
В.Н. Чертова⁸, С.А. Волкова⁹, А.С. Лямкина¹⁰, С.Н. Меньшакова¹¹, Е.С. Полушкина¹², Р.Г. Шмаков¹², Н.Д. Хорошко¹

¹ ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва; ² Республиканское лечебно-диагностическое реабилитационное объединение, Грозный; ³ Областная клиническая больница, Оренбург; ⁴ Областная клиническая больница, Челябинск; ⁵ Городской гематологический центр, Пермь; ⁶ Хакасская республиканская больница, Абакан; ⁷ Клинический онкологический диспансер №1 Департамента здравоохранения Краснодарского края; ⁸ Областная клиническая больница, Курск; ⁹ Областная клиническая больница, Нижний Новгород; ¹⁰ Новосибирский государственный медицинский университет; ¹¹ Областная клиническая больница, Тверь; ¹² ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздравсоцразвития России, Москва.

Введение. Беременность при хроническом миелолейкозе (ХМЛ) – актуальный вопрос для больных детородного возраста в связи с высокой общей выживаемостью и хорошим качеством жизни при терапии ингибиторами тирозинкиназ (ИТК). Необходима информация о возможных исходах беременности, о риске проведения терапии при беременности и риске рецидива ХМЛ при возможном прерывании лечения на

период беременности. Цель работы – проанализировать данные об исходах беременности и тактике терапии у больных ХМЛ, получавших терапию ИТК в Российской Федерации.

Материалы и методы. Суммарно собраны сведения о 33 случаях беременности у 28 женщин, из них у 26 больных с хронической фазой (ХФ) ХМЛ, у 2 – с фазой акселерации (ФА) на момент диагноза. У 5 женщин было по 2 повтор-