

**Заключение.** Анализ результатов исследования показал разнообразие фенотипов системы резус и высокий уровень сенсибилизации в группе онкогематологических больных,

что говорит о необходимости проведения индивидуального подбора при переливании эритроцитов данной категории пациентов.

### Выявление ранней стадии апоптоза клеток человека с помощью нового моноклонального антитела

Григорьев А.А., Дейнеко Н.Л., Булычева Т.И.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

**Введение.** Получена гибридома, секретирующая моноклональное антитело АЗ к ядрышковому белку, названному АЗ-антиген, функция которого была неизвестна.

**Цель работы.** Изучение изменений, происходящих в ядрышке клеток после ингибирования в них белкового синтеза, используя новое моноклональное антитело АЗ.

**Материалы и методы.** Фиксированные клетки различных клеточных культур и лимфоциты человека были исследованы с помощью реакции непрямой иммунофлуоресценции. Апоптоз детектировали методом TUNEL, белковый синтез подавляли с помощью анизомицина, циклогексимида, пурамицина или эметина.

**Результаты.** После ингибирования белкового синтеза в течение 1 ч в пролиферирующих, но не в дормантных клетках АЗ-антиген мигрировал из ядрышка в нуклеоплазму при отсутствии фрагментации хроматина. Появление апоптотических клеток наблюдалось после 2 ч воздействия.

**Заключение.** Обнаружено, что миграция АЗ-антигена из ядрышка в нуклеоплазму, которая происходит после ингибирования белкового синтеза, предшествует клеточной гибели путем апоптоза. Антитело против АЗ-антигена позволяет визуализировать раннюю стадию апоптоза.

### Первый опыт лечения больных с рецидивом или резистентным вариантом острого миелоидного лейкоза комбинацией малых доз цитарабина с кладрибином

Грицаев С.В., Кузьяева А.А., Кострома И.И., Мартынкевич И.С., Чубукина Ж.В., Тиранова С.А., Потихонова Н.А., Абдулкадыров К.М.

ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России, Санкт-Петербург

**Введение.** Лечение рецидивов и резистентного к химиотерапии (ХТ) острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) представляет значительные трудности. Большие дозы цитарабина (Ара-Ц) способны преодолеть резистентность, обусловленную экспрессией гена *MDR*. В то же время после высокодозной ХТ (ВХТ) нередко развивается рецидив, эффективность ВХТ значимо ниже при неблагоприятных молекулярно-генетических повреждениях, нередко имеются противопоказания к назначению ВХТ, такие как возраст и/или низкий соматический статус из-за агрессивного характера предшествующей ХТ или отягощенной коморбидности. Вместе с тем для потенциальных кандидатов на трансплантацию аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) достижение полной ремиссии (ПР) и сохранение ее в течение нескольких месяцев, необходимых для подбора донора, – принципиальное условие улучшения безрецидивной и общей выживаемости.

**Цель работы.** Оценить эффективность комбинации малых доз Ара-Ц и кладрибина при рецидивах и резистентном ОМЛ.

**Материалы и методы.** Ара-Ц вводили подкожно по 20 мг 2 раза в день в течение 14 последовательных дней. Кладрибин назначали внутривенно в дозе 5 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в сутки в течение первых 5 дней. Всеми больными было подписано информированное согласие.

**Результаты и обсуждение.** Комбинированную терапию получили 5 больных в возрасте 24–58 лет (медиана 53 года). У 1 больного не было ответа на индукционную ХТ по схемам "7 + 3" и "НАМ". У других 4 больных имелся рецидив

ОМЛ, в том числе после аутологичной ТГСК (ауто-ТГСК) у 1 больного. Противорецидивная ВХТ была неэффективной во всех случаях. Нормальный кариотип выявлен у 1 больного, одиночные и двойные хромосомные aberrации – у 3 больных. У больного с рецидивом после ауто-ТГСК нарастание бластома в костном мозге сопровождалось появлением множественных цитогенетических поломок, включая 2 моносомии. Мутации генов *FLT3*, *NPM1* и *c-Kit* не обнаружены ни у одного из больных. На поверхности бластных клеток 3 больных наряду с миелоидными антигенами была выявлена коэкспрессия CD4, CD22 или CD7. Терапия была эффективной у 2 больных: у одного пациента, не ответившего ранее ни на один из стандартных индукционных курсов, и у второго – с рецидивом после ауто-ТГСК. Ответ на лечение был констатирован после первого курса. После дополнительного курса комбинированной ХТ первому больному был проведен курс консолидации, включающий Ара-Ц по 1 г/м<sup>2</sup> за введение. Соответственно через 4 и 2 мес после достижения ПР больным была выполнена алло-ТГСК. К моменту начала режима кондиционирования у первого больного сохранялась ПР, у второго больного выявлен избыток бластных клеток. Полный донорский химеризм выявлен у обоих больных. ПР сохраняется в течение 16 и 3 мес соответственно.

**Заключение.** Комбинация малых доз Ара-Ц с кладрибином может быть эффективной у некоторых больных с крайне неблагоприятными вариантами ОМЛ. Условием сохранения достигнутого ответа на период времени, необходимый для поиска донора, следует рассматривать курс ВХТ.

### Активность свободнорадикального окисления при эффективной терапии деферазироксом

Грицаев С.В., Рыбакова Л.С., Зотова И.И., Кострома И.И., Капустин С.И., Абдулкадыров К.М.

ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России, Санкт-Петербург

**Введение.** Осложнением регулярных переливаний донорских эритроцитов является избыток железа в организме. Токсический эффект посттрансфузионной перегрузки железом

обусловлен повреждением клеточных органелл свободными радикалами кислорода, образующимися при появлении железа, не связанного с трансферрином (ЖНСТ). Показано, что