

лучевой терапии и стандартной полихимиотерапии (ПХТ) по схеме СНОР/РСНОР. Подобно гематоэнцефалическому барьеру (ГЭБ), при диффузной В-ККЛ головного мозга возможно наличие гематотестикулярного барьера (ГТБ) препятствует проникновению цитостатиков в опухоль. Продолжается поиск эффективных схем ПХТ для первичной диффузной В-ККЛ яичка, включающие цитостатики, способные проникать одновременно через ГЭБ и ГТБ. Цель работы – оценить эффективность 11-компонентной, ротирующей схемы РТЛ11-08 для лечения первичной диффузной В-ККЛ яичка.

Материалы и методы. С августа 2008 г. по февраль 2012 г. лечение по программе РТЛ11-08 получили 8 больных первичной диффузной В-ККЛ яичка в возрасте от 52 до 70 лет (средний 59 лет). У 3 больных было поражено правое яичко, у 2 левое яичко и у 2 оба яичка. У 2 больных выявлена ПЕ стадия, у 5 – IVE стадия (вовлечение легочной ткани – у 4, головного мозга – у 1). У 3 больных был повышен уровень лактатдегидрогеназы, у 2 – отмечены В-симптомы. У 5 больных первично проведена орхофуникулэктомия по поводу предполагаемой семиномы, после которой у всех больных отмечена быстрая прогрессия заболевания. Программа РТЛ11-08 состояла из 2 чередующихся "блоков" ПХТ, включающих 11 препаратов, проникающих через ГЭБ и, возможно, ГТБ: "блок №1" (внутривен-

но: метотрексат 1000 мг/м² 1-й день, винкристин 2 мг 1-й день, ифосфамид 800 мг/м² 1–5-й дни, везпезид 120 мг/м² 4–5-й дни, цитозар 150 мг/м² 4–5-й дни, идарубин 20 мг/м² 3-й день, дексаметазон 10 мг/м² 1–5-й дни; внутрь: теомодал 150 мг/м² 1–5-й дни), "блок №2" (внутривенно: мостофоран 100 мг/м² 1-й день, цисплатин 100 мг/м² 1-й день, дексаметазон 10 мг/м² 1–5-й дни; внутрь: нагулан 35 мг/м² 1–14-й дни, теомодал 150 мг/м² 1–5-й дни). Всем больным проведено от 2 до 6 "блоков" ПХТ с профилактикой нейролейкемии. Лучевую терапию не проводили.

Результаты и обсуждение. У 7 больных без поражения головного мозга получена ремиссия заболевания при сроках наблюдения от 6 до 38 мес (средний 24 мес). У 1 больного с исходным поражением головного мозга и яичка на фоне ПХТ наблюдалась фатальная прогрессия интракраниальной опухоли. Гематологическая токсичность IV степени отмечена у всех больных, летальных осложнений не было.

Заключение. Первый опыт применения программы РТЛ11-08 для лечения первичной диффузной В-ККЛ яичка оказался успешным. Учитывая возможность позднего метастазирования первичной диффузной В-ККЛ яичка необходимо увеличить сроки наблюдения. Продолжается дальнейший поиск терапии первичной диффузной В-ККЛ яичка с вовлечением головного мозга.

Прогностическое значение комплексных транслокаций у больных хроническим миелолейкозом

А.С. Лукьянова¹, М.А. Вальчук¹, Е.В. Зотова¹, К.Б. Котлярчук¹, Л.М. Лукавецкий¹, Ю.С. Кароль², Б. Пеньковска-Греля³, З.В. Масляк¹

¹ГУ Институт патологии крови и трансфузионной медицины НАМН Украины, Львов; ²Коммунальная 5 городская клиническая больница, Львов;

³Онкологический центр, Институт им. М. Склодовской-Кюри, Варшава, Польша

Введение. Характерным цитогенетическим маркером хронического миелолейкоза (ХМЛ) является филадельфийская (Ph) хромосома, образующаяся в результате взаимной транслокации t(9;22)(q34;q11). Приблизительно в 10–15% случаев Ph-хромосома образуется вследствие комплексных транслокаций (КТ) с участием одной или более дополнительных хромосом. Целью работы являлось определение частоты и спектра КТ у больных ХМЛ, а также их прогностического значения при лечении ингибитором тирозинкиназы иматинибом.

Материалы и методы. Цитогенетические исследования проведены у 212 больных с клинически установленным диагнозом ХМЛ. Использовали классический цитогенетический метод (кариотипирование дифференциально окрашенным хромосомом) и флуоресцентную *in situ* гибридизацию (FISH) с соответствующими зондами. Результаты описывали согласно требованиям ISCN 2009. Цитогенетический мониторинг у больных, получавших лечение иматинибом, проводили после 3, 6, 12, 24, 36 и 48 мес лечения. Время наблюдения составляло 3–49 мес.

Результаты и обсуждение. Из 212 больных с цитогенетически подтвержденным диагнозом ХМЛ у 192 (91%) Ph-хромосома была образована путем стандартной транслокации t(9;22)(q34;q11), у 20 (9%) – путем КТ. У 18 больных КТ были обнаружены во всех Ph-позитивных метафазах, у 2 больных выявлено наличие клеток, как с типичной, так и с комплексной транслокацией. Во всех 20 случаях в КТ принимали участие хромосомы 9 и 22 с типичными для ХМЛ точками разрыва 9q34 и 22q11. Третьи отмечено участие в КТ хромосомы 2; дважды – хромосомы 1, 3, 4 и 17; по 1 разу – хромосомы 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16 и 19. Лечение иматинибом проведено у 12 из 20 пациентов с КТ, из них у 5 был применен иматиниб

в качестве препарата 1-й линии. В этой подгруппе у 3 больных, получавших иматиниб в дозе 400 мг/сут, полный цитогенетический ответ (ПЦО) был достигнут через 3, 6 и 12 мес и стабильно удерживался до 24–36 мес наблюдения. У 1 больного, получавшего иматиниб в дозе 600 мг/сут, через 12 мес был достигнут большой цитогенетический ответ (БЦО), через 37 мес – ПЦО, который был стабильным до 49 мес наблюдения. Одна больная отказалась от лечения по собственному желанию через 6 мес до проведения контрольного цитогенетического исследования. У 7 больных лечению иматинибом в дозе 400–800 мг/сут предшествовал длительный (от 6 мес до 8 лет) прием химиотерапевтических препаратов (гидроксимочевина, бусульфид). Из них у 2 больных был достигнут БЦО через 35 и 41 мес лечения, который далее был утрачен. У 1 больного через 39 мес был достигнут малый цитогенетический ответ и зафиксированы цитогенетические аберрации в Ph-отрицательных клетках. У остальных 3 больных какой-либо цитогенетический ответ отсутствовал, из них у 2 наблюдали клональную эволюцию в Ph-положительных клетках.

Заключение. Частота КТ в нашем исследовании составила 9%, что согласуется с данными литературы. Частота ПЦО на 12-м мес лечения у больных, получавших иматиниб в качестве 1-й линии, составила 75%, однако все эти больные достигли стабильного ПЦО. У всех предлеченных больных ПЦО отсутствовал. На наш взгляд, наличие КТ не ухудшает цитогенетического ответа у больных при использовании иматиниба в 1-й линии терапии. Однако для окончательных выводов необходимы более длительные наблюдения за большим количеством больных, а также мониторинг молекулярного ответа.

Критические синдромы, возникающие при лечении больных множественной миеломой

П.М. Макарова, Г.М. Галстян, В.В. Рыжко

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России

Введение. Современная химиотерапия позволяет значительно улучшить лечение многих опухолевых заболеваний системы крови, в том числе и больных множественной миеломой (ММ). В то же время в процессе лечения у них нередко возникают угрожающие жизни состояния, требующие проведения интенсивной терапии. Зачастую исход этих

состояний, а не эффективность химиотерапии определяет судьбу больного. Цель работы – изучить структуру и характер критических состояний, возникающих в процессе химиотерапевтического лечения больных ММ, а также установить прогностические факторы, определяющие эффективность лечения этих состояний.