

того удалось установить, что активация фибринолиза под действием фармпрепаратов, надежно регистрируется ультразвуковыми методами.

Заключение. Развитие методов ранней ультразвуковой диагностики тромботических состояний в дальнейшем может дополнить имеющиеся средства мониторинга тяжелых больных. Лабораторное использование ультразвукового ме-

тода контроля различных фаз фибринолитических процессов открывает широкие возможности для сравнительного исследования эффективности ряда фармакологических препаратов.

Работа выполнена при частичной поддержке гранта РФФИ № 07-04-01523-а.

Терапия Ph-положительного острого лимфобластного лейкоза: результаты Российского многоцентрового исследования – RALL-группа

Ю.Р. Давидян¹, Е.Н. Паровичникова¹, В.В. Троицкая¹, А.Н. Соколов¹, Л.А. Кузьмина¹, Е.В. Домрачева¹, А.В. Мисюрин¹, С.Н. Бондаренко², Т.С. Капорская³, Т.В. Рыльцова⁴, Е.В. Кондакова⁵, О.С. Самойлова⁶, В.Г. Савченко¹.

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

Введение. Биологические характеристики лейкемического процесса определяют клиническое течение заболевания. Частота острого лимфобластного лейкоза с транслокацией t(9;22) (Ph-положительного ОЛЛ) с возрастом значительно увеличивается. Обнаружение транслокации t(9;22) / химерного транскрипта Bcr/Abl свидетельствует о крайне неблагоприятном прогнозе, как в достижении ремиссии, так и ее продолжительности. Применение ингибиторов тирозинкиназ радикально изменило результаты терапии Ph-положительных ОЛЛ. С 2009 г. российской научно-исследовательской группой по изучению острых лейкозов было принято решение о комбинированном применении иматиниба в суточной дозе 600 мг на фоне программы химиотерапии ОЛЛ-2009.

Материалы и методы. С февраля 2010 г. по октябрь 2011 г. в исследование включены 16 больных (7 мужчин и 9 женщин) с Ph-положительным ОЛЛ из 6 центров Российской Федерации в возрасте от 19 до 68 лет (медиана возраста больных составила 45 лет). У всех больных было выполнено иммунофенотипическое исследование бластных клеток костного мозга. Ранний пре-B фенотип определен у 2 больных, общий пре-B – у 10 больных и пре-B – у 4 больных. У всех больных диагноз доказан на основании обнаружения Bcr-Abl при использовании метода флюоресцентной *in situ* гибридизации (FISH), а у 11 больных подтвержден молекулярно-биологическим методом (полимеразной цепной реакцией – ПЦР). Молекулярный мониторинг химерного транскрипта Bcr-Abl был выполнен у 8 больных. Молекулярная ремиссия была констатирована при полном отсутствии химерного транскрипта Bcr-Abl, определяемого методом ПЦР с чувствительностью 10⁻⁴.

Результаты и обсуждение. При цитогенетическом исследовании костного мозга у 4 (25%) больных были обнаружены дополнительные хромосомные aberrации. Информация по итогам предфазы была представлена о 14 больных, из которых у 6 больных ОЛЛ был нечувствительным к преднизолону. Клинико-гематологическая ремиссия достигнута у 87,5% взрослых больных с Ph-положительным ОЛЛ. У 3 из 8 больных,

кому выполнен молекулярный мониторинг химерного транскрипта Bcr-Abl, молекулярная ремиссия была достигнута уже через 1,5 мес терапии, еще у 1 больного молекулярная ремиссия достигнута через 2,5 мес терапии. У оставшихся 4 из 8 больных отмечался Ph-положительный ОЛЛ, резистентный к иматинибу. Таким образом, 50% больных достигали молекулярной ремиссии после 2,5 мес терапии ингибиторами тирозинкиназ. Рефрактерная форма ОЛЛ отмечена у 1 больного, во время индукции ремиссии умер 1 больной. Из 16 больных, включенных в исследование, 7 – сняты с протокола и переведены на другие режимы терапии. Еще у 3 больных протокол выполнялся с различными отклонениями и снижениями доз препаратов и интенсивности воздействия. Высокодозное химиотерапевтическое воздействие выполнено 8 больным: 3 больным – курсы высокодозной консолидации, 5 больным – трансплантация стволовых гемопоэтических клеток. У 4 из 16 больных была произведена смена иматиниба на дазатиниб: 2 больным – в связи с диагностикой молекулярного рецидива при сохранении клинико-гематологической ремиссии, 2 больным – с учетом персистенции транскрипта Bcr-Abl, несмотря на наличие клинико-гематологической ремиссии. На момент анализа живы 12 из 16 больных. У всех больных сохраняется клинико-гематологическая ремиссия. Рецидив не был зарегистрирован ни у одного больного. В ремиссии умер 1 больной на этапе консолидации. При длительности наблюдения 17 мес общая и безрецидивная выживаемость составили 75% и 92% соответственно.

Заключение. Одновременное использование ингибиторов тирозинкиназ на фоне химиотерапии по протоколу ОЛЛ-2009 продемонстрировало достаточную эффективность, но высокую токсичность и "низкую выполняемость". Очевидно, что для больных с Ph-положительным ОЛЛ необходимо снижение интенсивности цитостатического воздействия. Несмотря на достижения оптимистичных результатов, Российская исследовательская группа по лечению острых лейкозов приняла решение о необходимости разработки и создания нового низкотоксичного протокола лечения больных с Ph-положительным ОЛЛ.

Динамика морфологических проявлений дисмиелопоэза у больных миелодиспластическим синдромом на фоне эпигенетической терапии

В.Н. Двирнык, А.В. Кохно, Е.Н. Гласко, О.А. Дягилева, Э.Г. Гемджян, С.М. Куликов, Е.Н. Паровичникова

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России;

Введение. Реактивация генов-онкосупрессоров у больных миелодиспластическим синдромом (МДС) при лечении ингибиторами ДНК-метилтрансфераз позволяет продолжить клеточную дифференцировку до зрелых клеточных элементов, при этом у больных, достигших клинико-гематологической ремиссии заболевания, наблюдается значительная редукция признаков дисмиелопоэза во всех клеточных линиях. Цель работы – изучение морфологических особенностей дисмиелопоэза у больных МДС на фоне терапии децитабином в динамике по данным аспиратов и трепанобиоптатов костного мозга.

Материалы и методы. Проанализировано 75 пунктов и 67 трепанобиоптатов КМ, а также показатели гемограмм у 11 больных первичным МДС (доля бластных клеток в КМ от 1,2% до 12,5%) и 2 больных с рецидивом острого миелобластного лейкоза (ОМЛ), развившимися из МДС (доля бластных клеток в КМ от 8,4% до 14,2%) непосредственно до лечения и в динамике после 2, 4, и 8 курсов децитабина. При статистической обработке данных различие между средними значениями показателей оценивалось с помощью парного критерия Стьюдента; результаты считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.