

ВЛИЯНИЕ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ АБЕРРАЦИЙ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

С.В. Гаврилова¹, И.Ю. Лендина¹, Т.В. Лебедева¹, И.А. Исков²

¹ГУ «Минский НПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Беларусь;

² ИПКиПК здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Беларусь

Цитогенетические aberrации считаются наиболее признанными прогностическими факторами неблагоприятного течения множественной миеломы (ММ), включая такие варианты, как t(4;14), t(14;16), t(14;20), амплификация/увеличение числа копий 1q21 [gain/amp(1q21)], делеция 1p [del(1p)] и делеция 17p [del(17p)]. Золотым стандартом клинического анализа при генетической оценке ММ является метод флуоресцентной гибридизации in situ. Классический цитогенетический анализ позволяет оценить весь кариотип, однако имеет недостатки: в большинстве случаев является неинформативным из-за низкой митотической активности крайне дифференцированных плазматических клеток; низкая инфильтрация опухолевыми клетками костного мозга; преимущественно выявляются клетки с нормальным кариотипом; нормальный кариотип не свидетельствует об отсутствии хромосомных нарушений в опухолевом клоне; клональные хромосомные aberrации выявляются лишь у 20% пациентов; нет возможности оценить МОБ. Метод FISH выявляет цитогенетические aberrации на интерфазных клетках у 80-90% пациентов. Но также имеет недостатки: ограниченный спектр ДНК-зондов; высокая стоимость зондов.

Определение профиля риска у пациентов с впервые выявленной множественной миеломой и поддержание ремиссии у пациентов с признаками высокого риска имеют важное клиническое значение для

продления их выживаемости. Наличие делеции 17p, транслокаций t(4;14), t(14;16), t(14;20), амплификации/увеличения числа копий 1q (gain 1q), делеции 1p или мутации гена p53 считается признаком множественной миеломы высокого риска. Наличие любых двух факторов высокого риска определяется как «миелома с двойным ударом» (double-hit myeloma), а три и более фактора высокого риска — как «миелома с тройным ударом» (triple-hit myeloma). Цитогенетические характеристики множественной миеломы высокого риска согласно классификации R-ISS (2014г.) следующие: del (17p), t(4;14), t(14;16) [5]. Однако в 2025 году представлена классификация множественной миеломы высокого риска CGS (Consensus Genomic Staging), которая имеет некоторые отличия: del(17p) и/или мутация TP53, t(4;14), t(14;16), t(14;20) с 1q+ и/или del(1p32), моноаллельная del (1p32) с 1q+ или биаллельная del (1p32).

Одним из этапов консолидации в лечении пациентов с множественной миеломой является аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК). В Республике Беларусь ауто-ТГСК проводится всем пациентам, которые являются кандидатами для проведения высокодозной химиотерапии с ауто-ТГСК согласно инструкции по применению МЗ РБ от 2018г. «Метод комплексного лечения пациентов с множественной миеломой на основе применения высокодозной химиотерапии в сочетании с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток на различных этапах консолидации».

Цель. Оценить общую выживаемость пациентов с множественной миеломой групп стандартного и высокого рисков.

В исследование включены 104 пациента с верифицированным диагнозом в период с 2017 по 2024 гг., которым выполнялось цитогенетическое исследование. Для выявления основных цитогенетических aberrаций использовался метод флуоресцентной гибридизации in situ (FISH). По результатам цитогенетического исследования пациенты были разделены на группы стандартного и высокого риска. Пациенты, имеющие изолированные мутации del 17p, t(4;14), t(14;16) или сочетание данных aberrаций отнесены к группе высокого риска. Остальные пациенты отнесены к группе стандартного риска. Отдалённые результаты лечения рассчитывались методом множительных оценок Каплан–Майера. Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Цитогенетические aberrации обнаружены у 65,4% пациентов (n=68). К группе высокого риска отнесено 17 пациентов (25,0%), к группе стандартного риска – 51 пациент (75,0%). Среди группы высокого риска 10 пациентов имели t(4;14) (58,8%), 3 пациента – t(14;16) (17,6%), 2 пациента – мутацию TP53 (11,8%). Двойная мутация (сочетание t(4;14) и t(14;16)) наблюдалась у 2 пациентов (11,8%), что относится к группе очень высокого цитогенетического риска. Выживаемость оценивалась среди 76 пациентов. Пятилетняя выживаемость в группе стандартного риска составила 83% (медиана общей выживаемости не была достигнута), а в группе высокого риска – 46% (медиана общей выживаемости 32 месяца) ($p=0,03$) (рис.). Аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) выполнена у 11 пациентов группы высокого риска. Пятерым пациентам ауто-ТГСК не была выполнена в связи с отсутствием ответа на проводимую терапию, один пациент отказался от проведения специфической терапии заболевания. Пятилетняя общая выживаемость пациентов группы высокого риска после ауто-ТГСК оказалась выше по сравнению с пациентами группы высокого риска, которым ауто-ТГСК не выполнена (60% против 25%) ($p=0,24$).

Выводы. Общая выживаемость среди пациентов с множественной миеломой группы стандартного риска оказалась статистически значимо выше, чем среди пациентов высокого риска. Аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток позволяет улучшить общую выживаемость пациентов с множественной миеломой группы высокого риска.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

**«Актуальные вопросы гематологии
в общеврачебной практике»**
(г. Гомель, 12 ноября 2025 г.)

Материалы республиканской
научно-практической конференции
с международным участием

Под общей редакцией
доктора медицинских наук, профессора А.В. Рожко

Гомель
ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»
2025