

Никитин Е. Н., Петрашова Н. А., Костылева М. Б.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ижевская государственная медицинская академия Росздрава», г. Ижевск.
Бюджетное учреждение здравоохранения Удмуртской Республики «1 Республиканская клиническая больница Минздрава Удмуртской Республики», г. Ижевск.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ ПРЕПАРАТОМ ГЛИВЕК

Актуальность. Появление качественно новой группы препаратов — ингибиторов тирозинкиназы открыло новый этап в лечении хронического миелолейкоза (ХМЛ). Внедрение в клиническую практику иматиниба мезилата (гливек), существенно подавляющего патологический Ph-позитивный клон клеток, коренным образом изменило прогноз у больных ХМЛ, позволило добиться выраженного контроля над заболеванием, значительно снижая переход ХМЛ в терминальную фазу.

Цель работы. Оценка эффективности терапии препаратом гливек хронического миелолейкоза.

Материалы и методы. В исследование включено 62 больных ХМЛ, состоящих на учете у гематолога в поликлинике 1 РКБ г. Ижевска, получающих гливек по федеральной программе и включенных в Российский регистр больных хроническим миелолейкозом. Период наблюдения составил с декабря 1995 года по декабрь 2010 года. Прием гливека больными как препарата 1-й линии терапии ХМЛ начат с июня 2004 года. Возраст больных колебался от 20 до 80 (в среднем $52,88 \pm 1,63$) лет. На момент постановки диагноза ХМЛ возраст пациентов составлял 14–77 ($49,87 \pm 1,7$) лет. Из них женщин было 32 (51,61%), а мужчин — 30 (48,39%) человек. В оценку включены 48 больных (77,4%) в хронической фазе ХМЛ, 13 больных (21%) в фазе акселерации и 1 больной в фазе бластного криза (1,6%). Для уточнения диагноза и мониторинга лечения ХМЛ применялись генетические методы исследования: стандартная цитогенетика для оценки кариотипа опухолевых клеток и молекулярно-генетический анализ химерного гена BCR/ABL методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Длительность заболевания на момент исследования составила от 4 до 190 месяцев; медиана 32 (14;70,5) месяца. Предлеченными были 46 человек (74,19%), которые ранее получали миелосан, гидреа, интерферон- α . Длительность приема гливека от 2 до 78 месяцев; медиана

22 (9;46,5) месяцев. 49 человек (79%) получали по 400 мг гливека в сутки, 300 мг — 1 человек (9,68%), 400–600 мг — 6 человек (9,68%), 600 мг — 4 человека (6,45%), 600–800 мг — 2 человека (3,24%). Эффективность терапии гливеком оценивалась согласно европейским рекомендациям (ELN).

Результаты. Через 3 месяца терапии гливеком 62,9% больных достигли полной клинико-гематологической ремиссии, через 6 мес. — 70,9%, через 9 мес. — 72,5%, через 12 мес. — 76%.

Полный цитогенетический ответ (ПЦО) выявлен к 6 месяцам лечения — у 11,11% пациентов, к 9 месяцам — у 26,66%, к 12 мес. — у 31,11%, к 18 месяцам — у 42,22%, к 24 месяцам — у 44,44%, к 36 месяцам — у 48,88%, к 48 месяцам — у 55,55%.

Полный молекулярный ответ получен у 21 (58,34%) пациента, у большинства из них (38,9%) — к 1,5 годам лечения.

Оптимальный ответ на лечение достигнут у 38,7%, субоптимальный — у 32,3%, нет ответа — у 29% пациентов.

9-летняя общая выживаемость наблюдалась у 69% больных, а аналогичная безрецидивная выживаемость — у 40%. Медиана общей выживаемости не достигнута. Медиана безрецидивной выживаемости составила 111 месяцев.

Таким образом, применение гливека в качестве первой линии терапии ХМЛ является высокоэффективным методом лечения, что способствует увеличению показателя общей и безрецидивной выживаемости больных ХМЛ. В диагностике и мониторинге эффективности современного лечения ХМЛ надежную и неопределимую помощь оказывают генетические методы исследования, такие как стандартная цитогенетика для обнаружения филадельфийской (Ph+) хромосомы и других нарушений кариотипа и метод полимеразной цепной реакции для детекции маркерного транскрипта опухолевых клеток гена BCR/ABL.