

Результаты лечения больных Ph-положительным хроническим миелолейкозом ингибиторами тирозинкиназы в Самарской области

С.П. Кривова, Е.Ю. Федорова, Л.А. Нетроглова, Т.Ю. Степанова, В.А. Россиев, Н.К. Хомчук, И.Л. Давыдкин

ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России; НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии Самарского государственного медицинского университета Минздрава России; Кафедра госпитальной терапии с курсом трансфузиологии; Самарская областная клиническая больница им. М.И. Калинина; МБУЗ клиническая больница №5, Тольятти

Материалы и методы. В Самарской области в реестре больных Ph-положительным хроническим миелолейкозом (ХМЛ Ph+) в настоящее время находится 152 человека. Средний возраст мужчин составил $49,2 \pm 2,0$ года, лиц женского пола – $57,5 \pm 3,5$ года. Среди них есть пациентки с минимальным возрастом 15 лет, а с максимальным – 86 года. Всем больным при постановке диагноза, и в обозначенные рекомендациями ELN-2010 по лечению ХМЛ сроки, выполняются цитогенетическое и молекулярное исследования, а при необходимости определяют мутации гена BCR-ABL и исследуют кариотип методом флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH). В настоящее время все больные получают терапию ингибиторами тирозинкиназы (ИТК). Терапия иматинибом назначена 135 больным, из них больше года препарат принимают 116 (85,3%): 75 больных – по 400 мг/сут, 30 – по 600 мг/сут, 11 – по 800 мг/сут. Полный молекулярный ответ (ПМО) получен у 63,2%, полный цитогенетический ответ (ПЦО) – у 69,8% больных; нет цитогенетического ответа у 17% больных ХМЛ. Части больных с потерей или отсутствием гематологического и цитогенетического ответа, непереносимостью иматиниба были назначены ИТК 2-го поколения (нилотиниб и дазатиниб). С 2006 по 2010 г. на клиническом исследовании по применению nilotinib на-

ходились 6–8 больных. С 2011 г. финансирование ИТК 2-го поколения осуществляется из средств регионального бюджета (нилотиниб назначен 8, дазатиниб – 6 больным).

Результаты и обсуждение. Хотя в настоящее время ИТК 2-го поколения принимают 14 больных ХМЛ, представить данные мы можем о части из них. Мы проанализировали результаты лечения ИТК 2-го поколения у больных, принимающих препарат больше 1 года. У 1 больной достигнут ПМО после 1 года приема nilotinib 800 мг/сут (до этого 5 лет иматиниб в дозе 400 мг/сут, затем 600 мг/сут). Необходимо отметить, что только 1 больной, принимавший nilotinib в дозе 800 мг в течение 5 лет имеет ПМО. У тех больных, которым по протоколу исследования необходимо было снижение дозы препарата до 400 мг/сут ПЦО не получены ($n = 7$). ПМО сохраняется у 1 больного после ТКМ, принимающего дазатиниб 100 мг/сут. Среди побочных эффектов терапии nilotinibом чаще встречалась кожная сыпь, потребовавшая отмены препарата на 5–7 дней, умеренное увеличение трансаминаз. При терапии дазатинибом у 1 больного однократно отмечался плевральный выпот, купировался назначением мочегонных препаратов. Все это не отразилось на результатах лечения и на достижении ЦО и МО.

Угрожающие жизни неврологические синдромы у больных с заболеваниями системы крови

А.И. Куприкова, Г.М. Галстян

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Неврологические нарушения все чаще являются причиной перевода гематологических больных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Этиология и структура этих нарушений, особенности их диагностики и исходы изучены недостаточно. Цель работы – изучить особенности клинических проявлений и течения угрожающих жизни неврологических синдромов, возникающих у гематологических больных в процессе лечения.

Материалы и методы. В ретроспективном исследовании проведен анализ случаев угрожающих жизни неврологических расстройств, потребовавших перевода гематологических больных в ОРИТ, причин их возникновения, связи с заболеванием системы крови, клинических проявлений, данных компьютерной томографии (КТ), магниторезонансной томографии (МРТ), исследования спинномозговой жидкости (СМЖ), исходов.

Результаты и обсуждение. Неврологические нарушения выявлены у 76 (17%) из 447 больных, госпитализированных в ОРИТ с 2009 по 2011 г. Наиболее часто выявляли кровоизлияния в ЦНС (28%) различной локализации: субарахноидальные кровоизлияния (6%), субдуральные и эпидуральные гематомы (10%), кровоизлияния в вещество головного мозга (5%). Судорожный синдром как причина перевода в ОРИТ был у 8 (10%) больных, однако еще у 12 больных он встречался в рамках других неврологических нарушений (кровоизлияния, лимфомы ЦНС и др.). В совокупности судорожный синдром регистрировали у 26% больных. Особенностью больных с нейроинфекцией (16%) было выявление разно-

образия этиологии инфекционного поражения: зигомидии ($n = 1$), аспергиллы ($n = 3$), криптококки ($n = 2$), бактериальная флора ($n = 6$), цитомегаловирус ($n = 1$), вирус Эпштейна–Барр ($n = 1$). Диагноз поражения ЦНС устанавливали на основании данных клинического обследования, КТ/МРТ, результатов исследования СМЖ. Обращала на себя внимание низкая информативность исследования цитоза СМЖ у больных в состоянии агранулоцитоза. Даже при выраженном бактериальном менингите цитоз оставался невысоким. Более информативным было исследование лактата СМЖ. Выявлена прямая корреляция между концентрацией лактата в СМЖ и концентрацией в ней белка ($r = 0,66$; $p = 0,0014$), между концентрацией лактата в СМЖ и цитозом ($r = 0,67$; $p = 0,0013$). Не было корреляции между концентрацией белка в СМЖ и цитозом. Проведение искусственной вентилиции легких (ИВЛ) потребовалось у 42 (55%) из 76 больных. Летальность среди больных с неврологическими нарушениями составила 37 (49%) из 76 больных. Прогностически неблагоприятными факторами явились постгипоксическая энцефалопатия и ИВЛ (смертность 83% и 100% соответственно).

Заключение. Кровоизлияния в ЦНС и судорожный синдром – наиболее частые неврологические синдромы у гематологических больных. Нейроинфекцию у этих больных могут вызывать самые разнообразные патогены, в связи с чем обследование должно носить скрининговый характер. Неблагоприятными прогностическими факторами являются ИВЛ и постгипоксическая энцефалопатия.

Эффективность дазатиниба у больных хроническим миелолейкозом при резистентности и непереносимости терапии иматинибом

Г.Б. Кучма¹, П.С. Красикова¹, Кузнецова Е.Е.² Щепко Е.Б.²

¹Оренбургская государственная медицинская академия; ²МБУЗ Оренбургская областная клиническая больница

Введение. Цель – изучение эффективности терапии ингибитором тирозинкиназы II поколения дазатинибом у больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ) с предшествующим лечением гидроксикарбамидом, иматинибом и nilotinibом.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ всех больных ХМЛ, получавших лечение дазатинибом в Оренбургской области. Проанализировано 11 больных (4 мужчины и 7 женщин) в возрасте от 45 до 71 года