

**ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ГЛИВЕКОМ (ИМАНИТИБ) ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОЛЕЙКОЗА
В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ***Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко (Улан-Удэ)*

Хронический миелолейкоз относится к гемобластозам — клональному заболеванию с поражением стволовой клетки. Заболевание известно более 150 лет. Существуют факторы, способные привести к развитию хронического миелолейкоза: облучение, токсическое воздействие на костный мозг лекарственных препаратов, влияние экологически неблагоприятной обстановки, а также предшествующие заболевания кроветворной системы и вирусное поражение кроветворных клеток.

Заболеваемость хроническим миелозом в Бурятии составляет 3,4 на 100 тыс. населения, в Иркутской области 1,0 на 100 тыс. населения, по Российской Федерации 1,0 — 6,6 на 100 тыс. населения. Частота хронического миелолеукоза среди лиц коренной национальности составляет 34 % из общего количества больных. Возрастной состав больных колеблется от 30 до 72 лет, из них женщин — 52 %, мужчин — 48 %.

Помимо клинических и объективных признаков хронического миелолеукоза специфическим диагностическим маркером является наличие в клетках крови повреждения в 22 и 9 паре хромосомного аппарата, транслокация длинного плеча 22 пары хромосомы на 9 пару, а небольшой участок 9 пары перемещается на 22 пару. В результате мутаций в генетическом аппарате у больного идет образование специфического белка протоонкогена BCR-ABL, который активизирует неконтролируемый рост стволовой лейкозной клетки. Диагностическим критерием этой патологии крови является наличие у больного патологического белка (BCR-ABL), который определяется методом полимеразно-цепной реакции. Данный метод исследования практикуется на протяжении 6 лет.

В клинике данного заболевания превалирует симптоматика поражения костного мозга, замещение его нормальных клеток патологическими лейкозными клетками, гепатоспленомегалия и симптомы интоксикации, в более тяжелых случаях течения — анемия, геморрагические диатезы.

В России и в том числе в Бурятии, согласно закона 178 РФ от 1999 г. и закона 122 РФ от 2004 г. все больные с подозрением на хронический миелолейкоз проходят диагностическую верификацию на наличие в клетках крови и костного мозга повреждения 22 и 9 пары хромосомы, определение процента повреждения и продуцируемого онкогена белка BCR-ABL методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Целью нашего исследования является анализ применения в Бурятии высокотехнологичной диагностики и лечения препаратом «Гливек» при хроническом миелолейкозе. В Бурятии с 2003 по 2008 гг. диагностировано 34 больных с хроническим миелолейкозом из 80 общего количества больных хроническими миелопролиферативными заболеваниями.

Характеристика больных, получающих препарат «Гливек»: давность заболевания 30,5 лет; предшествующая терапия — 17 (58 %); побочное действие «Гливека» — 13 (41 %); органические изменения — 16 (51,6 %); наличие Филадельфийской хромосомы P₂₂ — 34 (100 %); дополнительные мутации — 3 (8,8 %).

По программе Всероссийского регистра, согласно вышеуказанным приказам, имеется договоренность с Иркутским диагностическим центром определения в цитогенетической лаборатории маркеров в 22 и 9 паре, т.е. хромосомный анализ; и по линии фирмы «Новартис» определение белка онкогена методом ПЦР в иммунологической лаборатории гематологического научного центра РАМН г. Москвы. Забор анализов костного мозга для цитогенетического исследования и забор венозной крови для ПЦР проводится у нас 2 раза в году и направляется в диагностическую лабораторию г. Иркутска и иммунологическую лаборатории. ГНЦ РАМН г. Москвы.

Согласно вышеизложенным приказам РФ в Республиканской больнице в гематологическом центре организована «Школа хронического миелолейкоза», где 2 раза в год силами ГНЦ РАМН и фирмы «Новартис» проводятся семинары для больных, а также врачей гематологов, участковых терапевтов и педиатров и клинических лаборантов. Гематологический научный центр РАМН г. Москвы обеспечивает инструкцией, литературой, наглядными пособиями, видеоматериалом, с рассмотрением клинических случаев.

В рамках этого закона гематологи Бурятии обучены в ГНЦ РАМН и имеют сертификаты по ведению больных и назначению высокотехнологических методов обследования, лечения дорогостоящим препаратом «Гливек».

Препарат «Гливек» зарегистрирован впервые в 2001 году в США, в России стал применяться при хроническом миелолейкозе в 2003 году. Гливек связывается с патологическим белком BCR-ABL (тирозинкиназа), блокирует и уничтожает клетки с аномальным геном. Стандартная доза препарата при начальной хронической фазе ХМЛ составляет 400 — 800 мг/сут. При прогрессировании заболевания доза увеличивается, особенно при новых хромосомных абберациях и процентном повышении белка тирозинкиназы. Обеспечиваются больные дорогостоящим препаратом по системе ДЛО (дополнительного лекарственного обеспечения) в системе социальных услуг из федерального фонда как препарат высоких технологий.

Из 34 больных хроническим миелозом, зарегистрированных с 2003 по 2008 год в Бурятии, у 30 больных отмечена клинико-гематологическая ремиссия, нормализовались показатели крови, сократились до нормы размеры печени и селезенки, нормализовались показатели костного мозга. У 18 человек из 34 достигнута полная цитогенетическая и молекулярно-биологическая ремиссия, в костном мозге исчез патологический ген и по результатам ПЦР стал отрицательным белок BCR-ABL, т.е. наступило временное выздоровление. Для поддержания стойкой ремиссии необходим постоянный прием «Гливека». В случае отмены препарата вновь может наступить обострение. Из 34 больных в 95 % получен положительный ответ. У 4 больных обнаружена резистентность к препарату, у 2 наступил летальный исход от прогрессирования основного заболевания за счет дополнительных генных мутаций, два человека переведены на препарат из этой группы следующего поколения — нилатиниб (тасigna).

Больные, получающие гливек, не пользуются стационарным лечением, продолжают трудовую деятельность в зависимости от возраста и ведут активный образ жизни. До появления гливека продолжительность жизни больных составляла в среднем 3 года с высокой степенью инвалидности. В большинстве случаев больные получали длительное, дорогостоящее стационарное лечение, со слабоположительным эффектом, с последующим летальным исходом. В настоящее время на диспансерном учете наблюдаются и лечатся гливек 30 больных.

ВЫВОДЫ

1. Обобщая опыт применения гливека, приходим к выводу, что это очень эффективный препарат и его постоянный прием улучшает качество и продолжительность жизни больного с сохранением трудоспособности.
2. Обнадёживает тот факт, что создаются и созданы новые, более эффективные поколения лекарств этой группы — дилатиниб, тасigna.
3. Крайне важна ранняя диагностика ХМЛ в лечебно-профилактических учреждениях первичного звена.
4. Необходимо активизировать организационно-методическую работу в ЛПУ и санитарно-просветительную работу среди населения специалистами гематологического центра.

И.Г. Николаева¹, Л.Д. Дымшеева²

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В НООТРОПНОМ СБОРЕ

¹Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (Улан-Удэ)

²ГОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)

Нами разработано комплексное средство растительного происхождения, обладающее ноотропной активностью [1]. Ноотропные средства составляют особую группу веществ, специфический эффект которых определяется способностью активировать высшую интегративную деятельность мозга, улучшать процессы памяти. Многие ноотропные средства применяют не только с целью непосредственного воздействия на мнестические функции, но и в случаях снижения общего уровня жизнедеятельности человека, возникающего при различных состояниях, заболеваниях и экстремальных ситуациях: при гипоксии, ишемии, травмах мозга, интоксикациях и др.

В состав композиции входят трава сушеницы топяной, корни шлемника байкальского, побеги пятилистика кустарникового, корневище кровохлебки аптечной, корни пиона уклоняющегося, плоды шиповника, трава горца птичьего. Компоненты сбора содержат комплекс биологически активных веществ: флавоноиды (кверцетин, кемпферол, байкалин, астрагалин, гиперозид и др.), дубильные вещества, полисахариды, тритерпеноиды, фенолкарбоновые и органические кислоты, витамин С и др., обладающие широким диапазоном фармакологической активности.

Цель настоящего исследования — разработка методики количественной стандартизации растительного сбора.

Нами предлагается спектрофотометрическая методика количественного определения суммы флавоноидов. Представители этого класса природных веществ встречаются во всех компонентах исходной композиции. Особенно богаты ими корни шлемника байкальского, общее содержание флавоноидов в корнях более 20 %: байкалеин, байкалин, хризин, ороксилан, вогонин, вогонозид, норвогонин и другие [6, 8]. В побегах пятилистика кустарникового обнаружены кверцетин, кемпферол, их гликозиды, ди-гидрокверцетин, рутин, апигенин, гиперозид, лютеолин-7-гликозид, содержание суммы флавоноидов 4 — 6 % [7, 9]. Трава сушеницы топяной содержит гнафалазид, апигенин, трицин, лютеолин, кверцетин, изорамнетин, рутин, изокверцетин и др. [5]. В корневище кровохлебки аптечной обнаружены гли-