

РЕЗУЛЬТАТЫ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОЛЕЙКОЗА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПО ПРОГРАММЕ «7 НОЗОЛОГИЙ» В ГОРОДСКОМ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ ГОРОДА НОВОСИБИРСКА

Татьяна Ивановна ПОСПЕЛОВА¹, Анна Сергеевна ЛЯМКИНА¹, Ирина Николаевна НЕЧУНАЕВА²,
Людмила Михайловна МАСЛОВА², Ольга Валерьевна БЕРЕЗИНА¹

¹ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава
630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

²МБУЗ Городская клиническая больница № 2
630051, г. Новосибирск, ул. Ползунова, 21

Обследовано 70 больных хроническим миелолейкозом, получающих таргетную терапию ингибиторами тирозинкиназы (ИТК), 47 пациентов начали принимать ИТК в первые 12 месяцев с момента диагностики заболевания, из них 40 больных — более 6 месяцев (I группа), а 7 человек — менее 6 месяцев. Группе из 23 человек терапия ИТК начата через 24 и более месяцев с момента диагностики хронического миелолейкоза, эти пациенты являются значительно предпочтенными различными препаратами — II группа. На фоне монотерапии иматиниба мезилатом в I группе большой цитогенетический ответ (БЦГО) получен у 31 пациента из 40 (77,5 %), полный молекулярный ответ — у 53,3 % обследованных, большой молекулярный ответ — у 20 %. У больных из II группы БЦГО достигнут лишь в 17,4 % случаев. При анализе выживаемости обнаружено, что у пациентов, получающих ингибиторы тирозинкиназы, медиана выживаемости не достигнута, 10-летняя расчетная выживаемость составила более 70 %, в то время как у больных, получавших другие цитостатические препараты, медиана выживаемости равнялась 4,1 года, 10-летняя расчетная выживаемость — 9 %.

Ключевые слова: хронический миелолейкоз, ингибиторы тирозинкиназы.

Введение

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) — клональный миелопролиферативный процесс, развивающийся в результате злокачественной трансформации в ранних гемопоэтических предшественниках [1, 2]. Цитогенетическим маркером ХМЛ является приобретенная хромосомная транслокация t(9;22), которая получила название филадельфийской хромосомы (Ph+) [3]. В период установления диагноза Ph+ выявляется в 100 % клеток костного мозга больного хроническим миелолейкозом. На сегодняшний день целью терапии ХМЛ является достижение не только гематологической ремиссии, но и полного цитогенетического и молекулярного ответа (исчезновение Ph+-клона в костном мозге). Убедительно доказано, что получение цитогенетического ответа приводит к значительному увеличению выживаемости больных ХМЛ [4, 5].

Такие препараты, как бусульфан и гидроксимочевина дают возможность значительно уменьшить

объем опухолевой массы, улучшают качество жизни больного, однако добиться редукции Ph+-клона при этой терапии невозможно, а следовательно, данные препараты существенно не увеличивают продолжительность жизни [6–8].

На фоне терапии препаратами интерферона-альфа (ИФ-α) полный цитогенетический и молекулярный ответ удается получить лишь у 10–30 % больных [9].

Использование препарата гливек (иматиниба мезилат) коренным образом изменило прогноз у больных ХМЛ. Согласно литературным данным, полный цитогенетический ответ удается получить у 50–60 % больных в поздней хронической фазе (при резистентности или непереносимости ИФ-α) и у 75–90 % пациентов, получающих гливек в качестве терапии первой линии [7–8, 10–12]. Расчетная медиана выживаемости при лечении гливеком составляет более 15 лет [12]. Препарат показал высокую эффективность в лечении больных на всех стадиях ХМЛ, однако наибольшая

Поспелова Т.И. — д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии, гематологии и трансфузиологии,
e-mail: post_gem@mail.ru

Лямкина А.С. — к.м.н., ассистент кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии,
e-mail: anna_lyam@mail.ru

Нечунаева И.Н. — к.м.н., зав. гематологическим отделением, e-mail: nechir@mail.ru

Маслова Л.М. — зав. Городским гематологическим кабинетом, e-mail: post_gem@mail.ru

Березина О.В. — ассистент кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии, e-mail: ovberezina@mail.ru

эффективность показана при использовании гливека у больных в ранней хронической фазе. При сравнительной оценке результатов лечения гливекон и комбинированной терапии ИФ- α + Ага-С, проведенной в международном рандомизированном исследовании, доказано преимущество гливека как по частоте полных цитогенетических (76 и 14 % соответственно) и молекулярных (39 и 2 % соответственно) ответов, так и по выживаемости без прогрессии заболевания (93 и 76 % соответственно) [13, 14].

Лечение гливекон в фазе акселерации имеет преимущество перед химиотерапией, однако полный гематологический и цитогенетический ответ удается получить лишь в 71 и 24 % случаев соответственно, при этом требуется назначение больших доз препарата (600–800 мг в сутки) [15, 16].

У больных ХМЛ в фазе бластного криза прогноз остается достаточно плохим, медиана выживаемости составляет всего 6–8 месяцев. Терапия гливекон более эффективна, чем цитостатическими препаратами, но у большинства пациентов эффект кратковременный [2].

На сегодняшний день прошли клинические испытания и зарегистрированы для лечения ХМЛ ингибиторы тирозинкиназы II поколения – нилотиниб и дазатиниб.

Широкий диапазон доступных в настоящее время подходов к терапии ХМЛ требует создания единой программы помощи больным ХМЛ, достаточного финансирования из средств федерального и регионального бюджетов, проведения современных цитогенетических и молекулярных методов исследования не только для диагностики, но и для мониторинга эффективности терапии ингибиторами тирозинкиназы с целью наиболее эффективного применения препаратов, обеспечивающих эффективный контроль над заболеванием.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности таргетной терапии ингибиторами атипичной тирозинкиназы больных ХМЛ, а также принципа организации работы с пациентами и снабжения лекарственными препаратами в Городском гематологическом центре г. Новосибирска.

Материал и методы

В Городском гематологическом центре г. Новосибирска использование препарата гливек стало возможным с января 2004 года в рамках международной благотворительной программы GIPAP (Glivec International Patient Assistance Program), а с марта 2005 года началось федеральное обеспечение препаратом. С января 2004 г. по настоящее время наблюдалось 70 больных ХМЛ в хронической фазе (52 человека), фазе акселерации (11 человек) и фазе бластного криза (7 человек).

Из 70 пациентов было 28 мужчин (40 %) и 42 женщины (60 %). Возраст пациентов варьировал от 16 до 78 лет, средний возраст составил $44,7 \pm 18,17$ года. В последнее время отмечается устойчивая тенденция к выявлению ХМЛ в молодом возрасте: 29 больных (41,4 %) – это молодые пациенты 16–40 лет.

47 пациентов начали принимать ингибиторы тирозинкиназы (ИТК) в первые 12 месяцев с момента диагностики заболевания, из них 40 пациентов получают терапию более 6 месяцев (I группа), а 7 человек – менее 6 месяцев.

Группе из 23 человек терапия ИТК начата через 24 и более месяцев с момента диагностики ХМЛ, эти пациенты являются значительно предлеченными различными препаратами (II группа). Все больные из II группы до назначения гливека получали терапию различными цитостатическими препаратами и интерфероном: гидреа – 92,8 % пациентов, препаратами ИФ- α (интрон, реаферон) 3–9 млн/сут. – 78,3 %, курсами малых доз цитозара – 39,1 %, миелосаном – 13 %. В среднем терапия препаратами интерферона проводилась в течение $18,9 \pm 5,35$ месяцев. У 2 пациентов ранее был бластный криз, по поводу чего они получали курсы полихимиотерапии по программе «7 + 3».

У 24 больных (34,3 %) на момент постановки диагноза ХМЛ имелась гепатомегалия, а у 39 (55,7 %) – спленомегалия, при этом у 17 больных из 39 (43,6 %) она была выраженной (селезеночный индекс более 60 см²).

I группа риска по Sokal диагностирована у 34,6 % больных, 2 – у 32,7 %, 3 – также у 32,7 %.

Всем больным до лечения ИТК было проведено цитогенетическое исследование костного мозга для выявления Ph-хромосомы. На фоне терапии ИТК исследование костного мозга на наличие Ph-хромосомы, согласно рекомендациям Гематологического научного центра (ГНЦ) РАМН [7, 8], проводилось 1 раз в 6 месяцев. Молекулярный анализ на bcr/abl проведен 28 больным.

Из 70 человек 63 получают иматиниба мезилат, а 7 – нилотиниб в качестве терапии II линии при резистентности или непереносимости иматиниба. Иматиниб назначался в хронической фазе 400–600 мг в сутки, в фазе акселерации 600–800 мг в сутки, в фазе бластного криза – 800 мг в сутки. Нилотиниб назначался в дозе 800 мг в сутки, в связи с появлением признаков токсичности 3 пациентам доза снижена до 400 мг в сутки.

Результаты и обсуждение

На фоне монотерапии иматиниба мезилатом в I группе полная клинико-гематологическая ремиссия получена у 36 пациентов (90 %). Клинико-гематологическая ремиссия была диагностирована в среднем через $2,77 \pm 0,33$ месяца от начала приема гливека. Полная цитогенетическая ремиссия (ПЦГР) достигнута у 28 пациентов (70 %), частичный ответ (Ph+ метафаз менее 35 %) – у 3 больных (7,5 %), таким образом, большой цитогенетический ответ (БЦГО) получен у 31 пациента из 40 (77,5 %) (рис. 1), в среднем исчезновение Ph-позитивного клона происходило через $6,4 \pm 0,28$ месяца. Полный молекулярный ответ получен у 53,3 % обследованных, большой молекулярный ответ – у 20 %.

Согласно имеющимся данным [2], что подтверждается и нашим исследованием, вероятность

достижения полной клинико-гематологической ремиссии (ПКГР) и БЦГО напрямую зависит от фазы основного заболевания и от времени, прошедшего между установлением диагноза ХМЛ и назначением гливека. Так, в I группе из 36 больных в хронической фазе БЦГО достигнут у 31 пациента (86,1 %), ПКГР достигнута у всех пациентов. У больных в фазе акселерации (4 человека) цитогенетический ответ не получен ни у одного пациента, клинико-гематологический ответ был лишь частичным.

У 12 (52,2 %) из 23 больных, у которых с момента установления диагноза ХМЛ до назначения иматиниба мезилата прошло более 12 месяцев (II группа), была получена ПКГР, у 3 человек (13 %) – ПЦГР, у 1 пациента (4,4 %) – частичный цитогенетический ответ (ЧЦГО), таким образом, БЦГО достигнут у 17,4 % обследованных (рис. 1).

Первичная резистентность к терапии иматиниба мезилатом и потеря БЦГО отмечалась у 9 пациентов из I группы (22,5 %) и у 19 человек из II группы (82,6 %, значительно предлеженные больные). В первой группе 1 пациент был переведен на терапию нилотинибом, у 8 была повышена доза иматиниба. Во II группе 6 пациентов получают нилотиниб, 5 пациентам повышена доза иматиниба, 8 человек умерло в связи с прогрессированием основного заболевания в фазу бластного криза.

Эффективность применения ингибиторов тирозинкиназы убедительно подтверждается данными выживаемости пациентов. Проведен анализ выживаемости пациентов, получающих ингибиторы тирозинкиназы, в сравнении с пациентами, не получавшими ИТК (данные получены на основании ретроспективного анализа историй болезни пациентов с ХМЛ, наблюдавшихся в Городском гематологическом центре г. Новосибирска в 1999–2004 гг.). Проанализированы истории болезни 56 пациентов (22 женщины и 34 мужчины), средний возраст больных составил $45,1 \pm 17,12$ года. Пациенты получали терапию препаратами ИФ- α (53,6 %), гидроксимочевой (89,3 %), курсы малыми дозами цитозара (62,5 %), миелосаном (10,7 %).

Для оценки выживаемости использовалась статистическая программа подсчета кумулятивной доли выживших (метод Каплана – Майера), за критерий достоверности принималось $p < 0,05$. В группе, получавшей терапию ИТК, медиана выживаемости не достигнута, 5-летняя выживаемость составила 87 %, расчетная 10-летняя выживаемость – более 70 %. В группе, получавшей другие цитостатические препараты, медиана выживаемости составила 4,1 года, 5-летняя выживаемость – 24 %, расчетная 10-летняя выживаемость – 9 %, $p < 0,000001$ (рис. 2).

Анализ показал, что у пациентов, получающих терапию ИТК, в целом переносимость препарата была удовлетворительной, но наблюдались следующие побочные эффекты: тромбоцитопения легкой и средней степени – в 86,7 % случаев (у 61 больного из 70), периорбитальные отеки и отечность лица – в

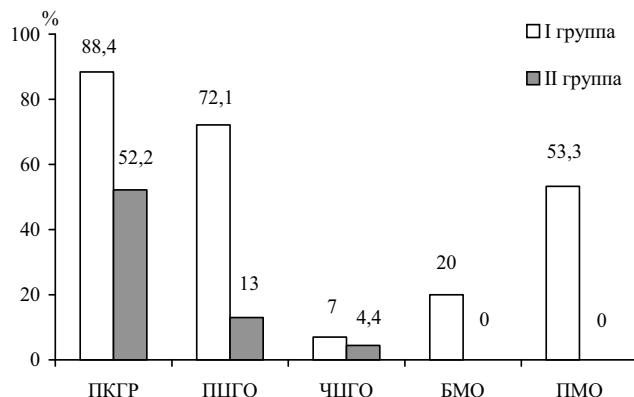


Рис. 1. Эффективность терапии ингибиторами тирозинкиназы (БМО и ПМО – большой и полный молекулярный ответ соответственно)

80 % (у 56 больных), нейтропения легкой и средней степени тяжести – в 75,5 % (у 53 больных); диспепсия – в 22,8 % (у 16 больных), задержка жидкости – в 15,7 % (у 11 человек), анемия легкой и средней степени тяжести – в 4,3 % (у 3 человек), дерматит, сыпь – в 2,8 % (у 2 больных). Однако данные побочные эффекты не угрожали общему состоянию пациента, были легко купированы медикаментозно и не потребовали полной отмены иматиниба.

Большую роль в эффективности терапии играет отсутствие перерывов в лечении, что определяется четкой организацией снабжения и выдачи препарата в рамках программы «7 нозологий».

Организационная структура Городского гематологического центра г. Новосибирска состоит из периферического и центрального звена (рис. 3). К периферическому звену относятся участковые терапевты и межрайонные гематологи-консультанты.

В состав центрального звена входит главный специалист (гематолог) управления здравоохране-

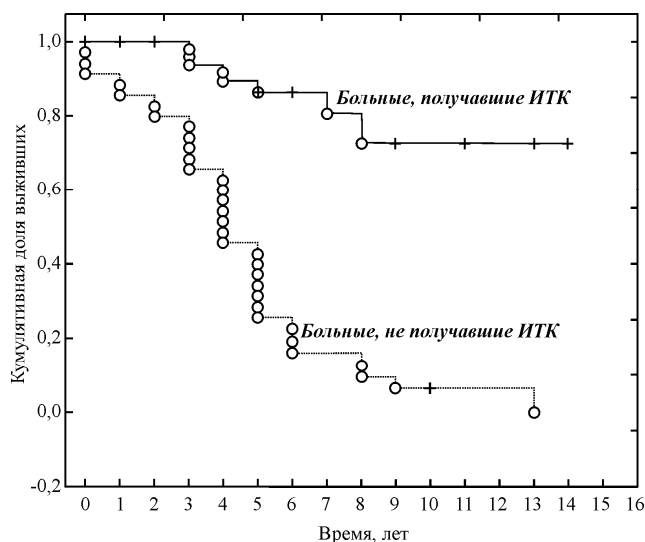


Рис. 2. Анализ выживаемости пациентов, получающих ИТК, в сравнении с пациентами, не получавшими ИТК (○ – завершённые случаи, + – цензурированные случаи)

ния мэрии, который возглавляет кафедру терапии, гематологии и трансфузиологии факультета повышения квалификации и переподготовки врачей Новосибирского государственного медицинского университета (НГМУ). Также в состав центрального звена входит Городское гематологическое отделение на 70 коек, городские гематологические кабинеты (3), диагностические лаборатории цитоморфологии, иммунологии и гемостаза.

Главный специалист управления здравоохранения мэрии и сотрудники кафедры НГМУ курируют работу Городского гематологического отделения, Городского гематологического кабинета и лабораторий. На кафедре НГМУ и в Городском гематологическом отделении работают доктора и кандидаты медицинских наук, ведется активная научная работа.

При подозрении на ХМЛ больной врачами первичного звена направляется в гематологическое отделение Городского гематологического центра для проведения дообследования и верификации диагноза. После подтверждения диагноза пациент ставится на учет в Городской гематологический кабинет, где наблюдается врачом совместно с ассистентом кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии, ответственным за программу ХМЛ. При потребности в назначении иматиниба или увеличении ежедневной дозировки иматиниба решение о возможности назначения препарата принимает консилиум в составе: главного специалиста главного управления здравоохранения мэрии, д.м.н., профессора; зав. отделением гематологии, к.м.н.; ассистента кафедры гематологии, к.м.н., ответственного за программу ХМЛ; зав. Городским гематологическим кабинетом. Решение консилиу-

ма вносится в амбулаторную карту пациента, выписывается рецепт. Выдача препарата всем больным осуществляется единственной аптекой, которая находится в постоянной связи с сотрудниками Городского гематологического центра и предоставляет постоянные ежемесячные и пофамильные отчеты в электронном виде о поступлении и остатках гливека, что позволяет сотрудникам гематологического центра следить за наличием и отпуском дорогостоящего препарата.

В центре ведется регистр больных ХМЛ по единой форме, созданной специалистами ГНЦ РАМН, все пациенты, включенные в регистр, получают таргетную терапию. Ведет регистр ассистент кафедры НГМУ, ответственный за программу ХМЛ. Им же составляются ежемесячные, полугодовые и ежегодные заявки на гливек с учетом потребности в препарате и необходимостью увеличения ежедневной принимаемой дозы, отслеживается использование препарата в течение года.

В лаборатории высоких медицинских технологий в рамках программы «Право жить», финансируемой ООО «Новартис Фарма», проводится постоянный мониторинг уровня Ph⁺, молекулярный анализ на уровень экспрессии гена bcr/abl. В зависимости от результатов терапии при необходимости принимается решение о повышении ежедневной принимаемой дозы иматиниба.

Главный гематолог ГУЗ мэрии г. Новосибирска, ассистент кафедры НГМУ, ответственный за программу ХМЛ и другие сотрудники Городского гематологического центра проводят школы для больных ХМЛ. В течение года проводится 3–4 школы, на которых присутствуют 35–45 человек из Новосибирска и Новосибирской области. На заседании



Рис. 3. Организационная структура Городского гематологического центра г. Новосибирска

школы для пациентов в доступной форме обсуждаются вопросы этиологии, патогенеза, клинических проявлений заболевания и современных возможностей лечения. Обсуждаются вопросы комплайнса пациентов. В работе школ принимают участие и ведущие специалисты ГНЦ РАМН: профессор Хорошко Н.Д. и д.м.н. Туркина А.Г.

Заключение

Появление ингибиторов тирозинкиназы принципиально изменило наше представление о возможностях консервативной терапии Ph+ ХМЛ. ИТК являются эффективным и безопасным средством терапии ХМЛ, позволяющим в хронической фазе заболевания добиться высокого процента БЦГО, а в фазе акселерации – полной и частичной клинко-гематологической ремиссии. Стоит отметить удобство применения препаратов, их хорошую переносимость, сохранение обычного образа жизни, привычного для больного.

Описанный принцип работы ГГЦ г. Новосибирска позволяет эффективно проводить наблюдение за больными ХМЛ, планировать потребность, контролировать выписку дорогостоящего лекарственного препарата и эффективность проводимой терапии, а также вовремя изменять дозы препарата при наличии показаний.

Список литературы

1. *Fialkow P.J., Jacobson R.J., Papayannoulou T.* Chronic myelocytic leukemia: clonal origin in a stem cell common to the granulocyte, erythrocyte, platelet and monocyte/macrophage // *Am. J. Med.* 1997. 63. 125–130.
2. *Gordon M.Y.* Cellular and molecular mechanisms in chronic myeloid leukemia: biology and treatment // *Br. J. Haematol.* 1996. 95. 10–20
3. *Rowley J.D.* A new consistent chromosomal abnormality in chronic myelogenous leukemia giemsa starting // *Nature.* 1973. 243. 290–303.
4. *Хорошко Н.Д., Туркина А.Г., Кузнецов С.В. и др.* Хронический миелолейкоз – успехи современного лечения и перспективы // *Гематология и трансфузиология.* 2001. (4). 7–12.
5. *Khoroshko N.D., Turkina A.G., Kuznetsov S.V. et al.* Chronic myeloid leukemia – achievements and perspectives of up-to-date treatment // *Gematologiya i transfuziologiya.* 2001. (4). 7–12.
6. *Allan N.C., Richards S.M., Sheperd P.C.A.* UK Medical Research Council randomized, multicentre trial of interferon- α in chronic myeloid leukemia: improved survival irrespective of cytogenetic response // *Lancet.* 1995. 345. 1392–1397.
7. *Воробьев А.И.* Руководство по гематологии. М.: Ньюдиамед, 2003.
8. *Vorob'ev A.V.* The management of hematology. М.: N'judiamed, 2003.
9. *Туркина А.Г., Хорошко Н.Д.* Практические рекомендации по лечению больных хроническим миелолейкозом. М., 2005. 4–5.
10. *Turkina A.G., Khoroshko N.D.* Practical recommendations on treatment of patients with chronic myeloid leukemia. М., 2005. 4–5.
11. *Туркина А.Г., Хорошко Н.Д.* Практические рекомендации по лечению больных хроническим миелолейкозом. М., 2008. 3–6.
12. *Turkina A.G., Khoroshko N.D.* Practical recommendations on treatment of patients with chronic myeloid leukemia. М., 2008. 3–6.
13. *Kantarjian H.M., Cortes J.E., O'Brien S. et al.* Complete cytogenetic and molecular responses to interferon-alpha-based therapy for chronic myelogenous leukemia are associated with excellent long-term prognosis // *Cancer.* 2003. 97. 1033–1041.
14. *Kantarjian H.M., Cortes J.E., O'Brien S. et al.* Imatinib mesylate therapy in newly diagnosed patients with Phyladelphia chromosome-positive chronic myelogenous leukemia: high incidence of early complete and major cytogenetic responses // *Blood.* 2003. 101. 97–100.
15. *Kantarjian H.M., Talpaz M., O'Brien S. et al.* Imatinib mesylate for Phyladelphia chromosome-positive chronic-phase myeloid leukemia after failure of interferon-alpha: follow-up results // *Clin. Cancer Res.* 2002. 8. 2177–2187.
16. *Туркина А.Г., Хорошко Н.Д., Дружкова Г.А. и др.* Эффективность терапии иматиниба мезилатом (гливек) в хронической фазе миелолейкоза // *Тер. архив.* 2003. (8). 62–67.
17. *Turkina A.G., Khoroshko N.D., Druzhkova G.A. et al.* Efficiency of therapy with mesylate salt (Glivec) in chronic phase of myeloid leukemia // *Ter. arkhiv.* 2003. (8). 62–67.
18. *O'Brien S.G., Guilhot F., Larson R.A. et al.* Imatinib compared with interferon and low-dose cytarabine for newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia // *N. Engl. J. Med.* 2003. 348. 994–1004.
19. *Cervantes F., on behalf of the IRIS study group.* Durability of responses to imatinib in newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia (CML): 24-month update from the IRIS Study // *Blood.* 2003. 102. 181a.
20. *Talpaz M., Silver R.T., Druker B.J. et al.* Imatinib induces durable hematologic and cytogenetic responses in patients with accelerated phase chronic myeloid leukemia: results of a phase 2 study // *Blood.* 2002. 99. (6). 1928–1937.
21. *Лория С.С., Курова Е.С., Семочкин С.В. и др.* Эффективность и безопасность терапии иматиниб мезилатом (Гливек) больных хроническим миелолейкозом в фазе акселерации // *Вопр. гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* 2002. 1. (2). 66–67.
22. *Loriya S.S., Kurova E.S., Semochkin S.V. et al.* Efficiency and safety of therapy with mesylate salt (Glivec) of patients in acceleration phase of chronic myeloid leukemia // *Voprosy gematologii, onkologii i immunopatologii v pediatrii.* 2002. 1. (2). 66–67.

RESULTS OF TARGET THERAPY OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA AND THE ORGANIZATION OF PHARMACOLOGICAL SUPPORT ACCORDING TO THE PROGRAM «7 NOSOLOGIES» IN NOVOSIBIRSK MUNICIPAL HEMATOLOGICAL CENTRE

Tatyana Ivanovna POSPELOVA¹, Anna Sergeevna LYAMKINA¹, Irina Nikolaevna NECHUNAEVA²,
Lyudmila Mikhailovna MASLOVA², Olga Valerievna BEREZINA¹

¹*Novosibirsk State Medical University
630091, Novosibirsk, Krasnyi av., 52*

²*Municipal Clinical Hospital № 2
630051, Novosibirsk, Polzunov st., 21*

70 patients with chronic myeloid leukemia, receiving target therapy with tyrosine kinase inhibitors (TKI) have been examined. 47 patients have being taken TKI within the first 12 months since the date of chronic myeloid leukemia (CML) diagnosis, among them 40 patients have being received treatment for over 6 months (group 1), whereas 7 patients – less than 6 months. In the group of 23 people the treatment with TKI was initiated after 24 months or more since the date of CML diagnosis, and these patients had been significantly pre-treated with various medications – a group 2. The TKI-monotherapy in group 1 was followed by major cytogenetic responses in 31 patients among 40 (77,5 %). Complete molecular response was achieved in 53,3 % patients, whereas major molecular response – in 20 %. In group 2 major cytogenetic responses was achieved in 17,4 % of the patients. Survival was analyzed among TKI-treated patients in comparison with the patients not administered TKI. The median survival was not reached in the group of TKI-treated patients, whereas the 10-year survival rate exceeded 70 %. In the group of patients administered cytostatic agents the median survival was 4,1 years, the 10-year survival rate was 9 %.

Key words: chronic myeloid leukemia, tyrosine kinase inhibitors.

Pospelova T.I. – doctor of medical sciences, professor, head of the chair for therapy, hematology and transfusiology, e-mail: post_gem@mail.ru

Lyamkina A.S. – candidate of medical sciences, assistant of the chair for therapy, hematology and transfusiology, e-mail: anna_lyam@mail.ru

Nechunaeva I.N. – candidate of medical sciences, head of hematological department, e-mail: nechir@mail.ru

Maslova L.M. – head of Municipal Hematological Room, e-mail: post_gem@mail.ru

Berezina O.V. – assistant of the chair for therapy, hematology and blood transfusiology, e-mail: ovberezina@mail.ru