

4. Исаджанян А.Д. Коррекция перекосов таза при аномалиях пояснично-крестцового отдела позвоночника // Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии: Сб. тез. конф. детских травматологов-ортопедов России. — М., 2001. — С.253-255.
5. Лагунова И.Г. Клинико-рентгенологическая диагностика дисплазии скелета. — М.: Медицина, 1989. — 255 с.
6. Мальченко О.А. Возможности консервативного лечения спондилолистеза у детей // Оптимальные технологии диагностики и лечения в детской травматологии и ортопедии, ошибки и осложнения: Матер. симп. детских травматологов-ортопедов России. — СПб., 2003. — С.212-213.
7. Cotrel Y. C-D instrumentation in spine surgery. Principles, techniques, mistakes and traps // Sauramps Medical, 11 Boulevard Henry IV — 34 000. — Montpellier. — 1992. — 159 p.
8. Sanders W.B., Tachdgian M.O. Pediatric orthopedics. — Philadelphia, London, 1990. — P.549-553.
9. Shiowitz S. Evaluation of the pelvis and sacrum, in an osteopathic Approach to diagnoses and treatment. — 1991. — P.204-206.

Адрес для переписки:

664022 Иркутск, бульвар Гагарина 4, тел/факс (3952)241584; e-mail: pav@igodkb.ru

Селивёрстов Павел Владимирович к.м.н., врач высшей категории, ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ИГМУ, заведующий отделением лучевой диагностики ИГОДКБ.

© СЕНДЕРОВА О.М., СИЛИН А.П., САРАЕВА Н.О., КАЛАШНИКОВА И.В. — 2008

## ТРЕХЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ. РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММЫ «ПРАВО ЖИТЬ»

О.М. Сендерова, А.П. Силин, Н.О. Сараева, И.В. Калашникова

(Иркутская областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Г.М. Орлова; Иркутский областной клинико-консультативный диагностический центр, гл. врач — к.м.н. М.Л. Меньшиков)

**Резюме.** Существенные успехи в лечении хронического миелолейкоза (ХМЛ) связаны с использованием в клинической практике препарата иматиниб мезилат, блокирующего белок тирозинкиназу, который играет ключевую роль в развитии лейкоза. Современное молекулярное лечение больных ХМЛ в России стало возможно благодаря реализации основных направлений программы «Право жить». Создание Российского регистра позволило определить распространенность заболевания и потребность в препарате. Представлен анализ работы в рамках проекта «Право жить» и результаты лечения больных ХМЛ в Иркутской области с января 2005 по декабрь 2007 гг.

**Ключевые слова:** хронический миелолейкоз, иматиниб мезилат, цитогенетический ответ, регистр.

## THREE YEARS EXPERIENCE OF USING TARGETS THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA IN IRKUTSK REGION. REALIZATION OF PROGRAM “RIGHT TO LIVE”

O.M. Sederova, A.P. Silin, N.O. Saraeva, I.V. Kalashnikova

(Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk State Medical University)

**Summary.** The considerable progress in chronic myeloleukemia (CML) treatment is associated with using of Imatinib Mezylat medication in clinical practice. This medicine blocks protein tyrosine kinase, which is charged with leukemia progress. The modern molecular treatment of CML patients in Russia becomes possible owing to realization of the main courses of Program “Right to Live”. Foundation of Russian register had allowed determining the disease spreading and medication requirements. The article is devoted to analysis of working in project “Right to Live” and to results of CML patients treatment in Irkutsk oblast over the time of 2005–2007 years.

**Keywords:** chronic myeloleukemia, Imatinib Mezylat, cytogenetic reaction, register.

С момента открытия Ph-хромосомы двумя врачами, изучавшими раковые клетки, Р. Novell и D. Hungerford в 1960 году, началась «молекулярная эра» в лечении опухолей [1,2]. В ноябре 2004 г. гематологи со всей России впервые публично заявили о необходимости пересмотреть представления о стандартной терапии ХМЛ в России. 23 ноября 2004 года в Москве было проведено заседание Экспертного Совета по онкогематологии. Это событие принято считать стартом программы «Право жить». Основная цель проекта — организация помощи больным ХМЛ на всей территории России.

Иркутск одним из первых 13 городов России, активно включился в реализацию проекта «Право жить». С начала 2005 года на базе Иркутского диагностического центра стало проводиться цитогенетическое исследование костного мозга. Впервые в Прибайкалье больные стали получать иматиниб мезилат (гливек, “Novartis Pharma AG”, Швейцария) бесплатно в феврале 2005 г. В мае 2005 г. стартовала работа по созданию регистра больных ХМЛ в Иркутской области. За 3 года работы в рамках программы «Право жить» произошли радикальные положительные изменения в диагностике и лече-

нии больных ХМЛ в Прибайкалье.

### Материалы и методы

Материалом для данной работы явились результаты клинических и лабораторных исследований, проведенных у 66 больных Ph положительным ХМЛ в хронической фазе и в фазе акселерации, наблюдавшихся гематологами Иркутской областной клинической больницы с января 2005 г. по январь 2008 г. Диагноз ХМЛ установлен по общепринятым критериям [3] и у всех больных подтвержден результатами цитогенетического исследования (обнаружения Ph + хромосомы) [3]. Цитогенетический анализ костного мозга (КМ) выполняли прямым методом и методом культивирования клеток GTG. Фаза заболевания устанавливалась в соответствии с критериями Н. Kantarjian и соавт. [7]. Прогноз течения ХМЛ определялся по числу неблагоприятных признаков в момент диагностики заболевания в соответствии с клинической моделью, разработанной в гематологическом научном центре РАМН в 1998 году: 0 признаков — низкий, 1-2 признака — промежуточный, 3 и более признаков — высокий [1]. Все больные получают современную молекулярно-направленную терапию — препарат иматиниб мезилат.

Эффективность терапии оценивали спустя 6 месяцев по наличию или отсутствию полного клинико-гематоло-

гического ответа и спустя 6 и 12 месяцев по величине цитогенетического ответа.

#### Результаты и обсуждение

В Иркутской области заболеваемость ХМЛ составляет 0,9 на 100 тыс. населения. На диспансерном учете у гематолога находится 75 больных ХМЛ. В структуре заболеваемости гемобластозами ХМЛ стойко занимает 4 место (13%) после острых лейкозов (27%), лимфом (23%) и множественной миеломы (14%). У всех больных диагноз подтвержден результатами цитогенетического исследования. Современную молекулярно-направленную терапию – золотой стандарт – иматиниб мезилат получали 63 (96%) больных ХМЛ. Одной больной проведена аллогенная трансплантация костного мозга в Гематологическом научном центре (ГНЦ РАМН г. Москва), двое больных получали химиотерапию в связи с прогрессированием заболевания на фоне первичной резистентности к иматиниб мезилату.

Анализ сведений, содержащихся в регистре, подтвердил, что чаще заболевание встречается в возрасте от 31 до 50 лет, медиана возраста составляет 49 лет, т.е. это лица, относящиеся к наиболее социально активной части населения (рис. 1).

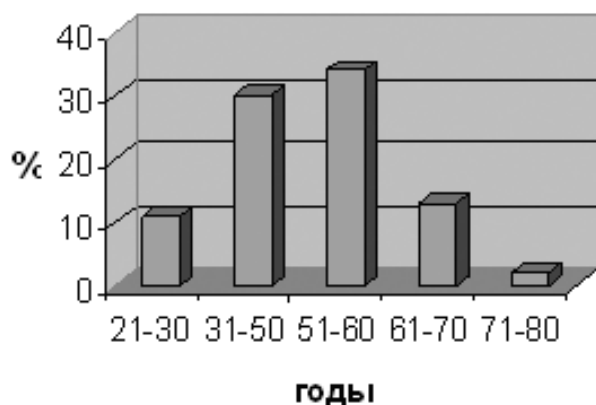


Рис.1. Распределение больных ХМЛ по возрасту.

Одной из проблем, которая была выявлена в процессе анализа данных, имеющихся в регистре, является относительно поздняя диагностика ХМЛ: у большинства больных 44 (69%) заболевание выявляется при наличии у них 2-3- неблагоприятных признаков, характеризующих промежуточный и высокий риск прогрессирования ХМЛ: 20 (31%) – высокий, 25 (38%) – средний риск (рис. 2). В этой группе больных получено меньшее количество полных цитогенетических ответов спустя 6 и 12 месяцев.

Через 3 месяца от начала приема иматиниб мезилата полный гематологический ответ (ПГО) наблюдался лишь у 13 (20%) больных. А вот через 6 месяцев у поло-



Рис. 2. Распределение больных по группам риска в момент диагностики ХМЛ.

вины больных (32) имел место ПГО; к концу 1 года и через 18 месяцев ПГО был у 58 (90%) больных. Полученные результаты подтверждают, что раннее начало терапии иматиниб мезилатом является важным фактором ее эффективности, однако достижение ПГО и ПЦГО возможно и у больных с длительным течением болезни.

ПЦГО спустя год терапии иматиниб мезилатом наблюдался лишь в 10 (16%) случаях, в основном, в группе больных, диагностированных в ранней хронической фазе. Спустя 2 года удельный вес ПЦГО возрос до 20 (31%) случаев. Такие низкие показатели ПЦГО объясняются тем, что большинство наших больных начали принимать иматиниб мезилат в поздней хронической фазе, а также тем, что периодически возникали перебои в поставке препарата, т.е. доза препарата не всегда была адекватной и постоянной. У 8 (13%) больных имеет место первичная резистентность к иматиниб мезилату, не преодолеваемая повышением дозы до максимально-допустимой (800 мг). В эту группу вошли больные с продвинутой стадией ХМЛ, с длительным стажем заболевания до назначения иматиниб мезилата (в среднем 3 года). Но у всех этих больных имеет место полная клинико-гематологическая ремиссия и достаточно хорошее качество жизни. Преодоление резистентности у этой категории больных возможно при применении новых ингибиторов тирозинкиназ (нилотиниб, дазатиниб).

В основном, больные переносят препарат удовлетворительно. Гематологическая токсичность (цитопения 3 степени) наблюдалась у 19 (30%) больных и 4 степени, требующая временной отмены препарата, – у 10 (15%) больных и проходили после кратковременных (в среднем, 20 дней) перерывов в приеме препарата.

Из негематологических видов токсичности чаще больных беспокоили локальные отеки лица – 40 (63%), повышение массы тела – 30 (47%), повышение уровня трансаминаз – 27 (42%), тошнота – 13 (20%), аллергические реакции – 5 (8%). Эти проявления встречались, в основном, на первом месяце приема препарата, хорошо купировались приемом мочегонных, антигистаминных препаратов, антиэметиков. В последующем, как правило, прием иматиниб мезилата не требовал сопроводительной терапии, наступало привыкание к препарату. Лишь одному больному мы вынуждены были отменить иматиниб мезилат в связи с развитием аллергической токсичности 4 степени, проявляющейся генерализованным эксфолиативным язвенным дерматитом.

Все больные ХМЛ, получающие иматиниб мезилат, находятся на амбулаторном лечении, ведут активный образ жизни. За последние 3 года госпитализация в гематологическое отделение больных с ХМЛ значительно сократилась (рис. 3).

Смертность больных от ХМЛ за 3 года снизилась в 3,5 раза и в основном имела место в группе больных с длительным стажем заболевания, начавших прием иматиниб мезилата в поздней хронической фазе и фазе акселерации.

С марта 2003 года в Иркутской области функционирует школа для больных, страдающих ХМЛ. Заседание первой школы прошло 3 марта 2006 года. При проведении школ больные знакомятся с основными методами диагностики, подходами к лечению, получают информацию о необходимости непрерывного приема препарата, проведения динамического мониторинга лечения в четко обозначенные сроки, узнают о наиболее частых осложнениях терапии иматиниб мезилатом и возможностях их купирования, о наличии и отсутствии ограничений в режиме труда и отдыха. Больные являются активными участниками и помощниками лечебного процесса.

Итак, иматиниб мезилат перевернул представление о ХМЛ, как одном из самых тяжелых, фатальных заболеваний, с медианой выживаемости 3-4 года. Теперь, благодаря реализации программы «Право жить», боль-

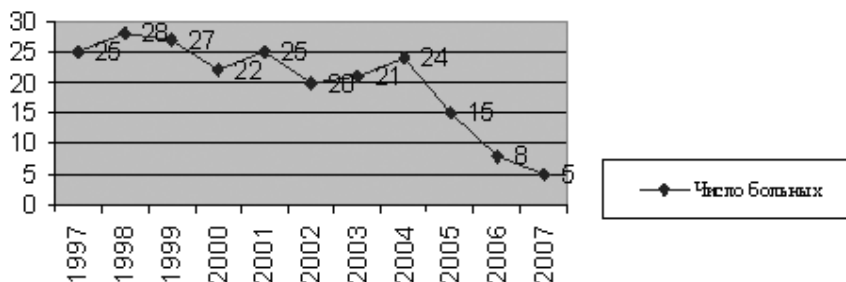


Рис. 3. Динамика госпитализации больных ХМЛ в гематологическое отделение за 10 лет.

ной получил возможность лечиться в соответствии с мировыми стандартами, и, как следствие, — шанс на полноценную жизнь. Создание иматиниб мезилата внушает надежду, что самым важным достижением онкогематологии в следующие 5-10 лет будет установление молекулярных мишеней для лекарств-ингибиторов, и

больных с впервые диагностированным ХМЛ. Раннее начало терапии иматиниб мезилатом является важным фактором ее эффективности. Иматиниб мезилат перевернул представление о ХМЛ, как одном из фатальных заболеваний и дал больным шанс на полноценную жизнь.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. — М.: Ньюдиамед, 2003.
2. Зарицкий А.Ю., Ломаев Э.Г., Виноградова О.Ю. и др. Результаты многоцентрового исследования терапии гливеком больных хроническим миелолейкозом в хронической фазе // Гематология и трансфузиология. — 2007. — № 2. — С.13-17.
3. Туркина А.Г., Хорошко Н.Д. Практические рекомендации по лечению больных хроническим миелолейкозом: Пособие для врачей. — М., 2005. — С.12-13.
4. Туркина А.Г., Виноградова О.Ю., Хорошко Н.Д., Воробьев А.И. Российский регистр больных хроническим миелолейкозом // Гематология и трансфузиология. — 2007. — № 2. — С.7-11.
5. Deininger M.N. Chronic myeloid leukemia. Management of early stage disease // J. Hematology. Am. Soc. Hematol. — 2005. — P.174-182.
6. Drucer B.J., Lydon N.B. Lessons learned from the development of an abl tyrosin kinase inhibitor for chronic myeloid leukemia // J. Clin. Invest. — 2000. — Vol. 105. — P.3-7.
7. Guilhot F.G., Roy L., Millot F. Update of first-line in chronic phase myeloid leukemia // Hematology, education program of the 11 congress of EHA, Amsterdam, the Netherlands, June 15-18, 2006. — P.93-97.
8. Kantarjian H.M., Cortes J.E., O'Brien S., et al. Imatinib mesylate therapy in newly diagnosed patients with Philadelphia chromosome-positive chronic myelogenous leukemia: high incidence of early complete and major cytogenetic responses // Blood. — 2003. — Vol. 101. — P.97-100.

Адрес для переписки:

664079, г. Иркутск, мкр Юбилейный, 100, Областная консультативная поликлиника, Сендеровой Ольге Михайловне — врач-гематолог, к.м.н., E-mail: O\_Senderova@mail.ru.

© АСНЕР Т.В., КАЛЯГИН А.Н., РОЖАНСКИЙ А.А., ПОШКАЙТЕ И.А., КАЗАКОВА Р.В., СВИСТУНОВ В.В. — 2008

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ МНОЖЕСТВЕННЫХ АБСЦЕССОВ ПЕЧЕНИ, ПРОТЕКАВШИХ ПОД МАСКОЙ ОСТРОГО ЭНТЕРОКОЛИТА

Т.В. Аснер, А.Н. Калягин, А.А. Рожанский, И.А. Пошкайте, Р.В. Казакова, В.В. Свистунов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев; МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк, гастроэнтерологическое отделение, зав. — А.А. Рожанский, патологоанатомическое отделение, зав. — В.В. Свистунов)

**Резюме.** В представленном клиническом наблюдении описывается больная с множественными абсцессами печени. Клиническая манифестация ее заболевания была представлена тяжелым диарейным синдромом и лихорадкой.  
**Ключевые слова:** абсцесс печени, клиническое наблюдение.

## CLINICAL OBSERVATION OF MULTIPLE LIVER ABSCESS, TAKING IT AS ACUTE ENTEROCOLITIS

T.V. Asner, A.N. Kalyagin, A.A. Rozansky, I.A. Poshkite, R.V. Kasakova  
(Irkutsk State Medical University)

**Summary.** Pyogenic liver abscess is an unusual course of fever and abdominal pain, but it is potentially fatal. It is rarely caused event, but rather hematogenous dissemination or biliary tract disease. The paper reviews the clinical manifestation of the pyogenic liver abscess. We report an uncommon case of liver abscess. The illness is taking it as acute enterocolitis.

**Key words:** pyogenic liver abscess, clinical cause.

Абсцесс печени — это ограниченное скопление гноя на фоне деструкции участка печеночной паренхимы, возникающее в результате проникновения в орган микробной флоры или паразитов [4].

Инфекция может проникать несколькими путями: гематогенным, холангиогенным, в результате контакта, травмы, выделяют также криптогенные абсцессы, когда источник инфицирования выявить не удастся.