

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.155.392 085.28 036.8

Е.П. Гурова, О.И. Антонушкина, Т.Н. Цыганок

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ

ПО МАТЕРИАЛАМ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА САХАЛИНСКОЙ ОБЛАСТНОЙ БОЛЬНИЦЫ

Сахалинская областная больница
(г. Южно Сахалинск)

Ключевые слова: острые лейкозы, полихимиотерапия, ремиссия.

Острые лейкозы (ОЛ) представляют собой гетерогенную группу опухолевых заболеваний системы крови – гемобластозов, которые характеризуются первичным поражением костного мозга морфологически незрелыми кроветворными клетками (бластами) с вытеснением ими нормальных элементов и инфильтрацией различных тканей и органов [1,2]. ОЛ является следствием повреждения – мутации в генетическом материале кроветворной клетки. Все ОЛ клональны, т.е. возникают из одной мутировавшей клетки [2,3].

ОЛ – довольно редкие заболевания, они составляют лишь 3% злокачественных опухолей человека. Однако среди гемобластозов ОЛ занимают одно из первых мест по частоте встречаемости. Заболеваемость здесь в среднем 5 случаев на 100 000 населения в год. В 75% наблюдений заболевание диагностируется у взрослых [3]. До появления современных цитостатических препаратов и программ лечения ОЛ был быстро прогрессирующим и фатальным заболеванием во всех случаях со средней продолжительностью жизни пациентов 2,5–3 месяца. В настоящее время в связи с применением современных программ полихимиотерапии (ПХТ) частота достижения полных ремиссий увеличилась и составляет в среднем для острых нелимфобластных лейкозов 60–70%. 5 лет без рецидива переживает около 25–30% больных с ремиссией. При остром промиелоцитарном лейкозе частота ремиссий до 80%, и 70% больных из этой группы переживают 5 летний рубеж без рецидивов. При остром лимфобластном лейкозе частота ремиссий у детей составляет 85–95% и у взрослых – 75–80%, но лишь 30–40% из них переживают 5 летний рубеж без рецидивов.

Среднее соотношение миелоидных и лимфоидных лейкозов равно 6:1. В детском возрасте 80–90% всех ОЛ составляет лимфобластный лейкоз, а после 40 лет наблюдается обратное соотношение – у 80% больных выявляются нелимфобластные лейкозы. Острый нелимфобластный лейкоз – это болезнь пожилых людей, средний возраст пациентов составляет 60–65 лет. При лимфобластном лейкозе средний возраст больных около 10 лет [4–6].

Всем больным, взятым на лечение, проводится ПХТ по протоколу. Выбор протокола зависит от варианта лейкоза, соматического статуса, наличия или

отсутствия факторов риска. Проводится 1 или 2 курса индукции, в случае достижения ремиссии – 2 курса консолидации, а затем в течение 1,5–2 лет – поддерживающая терапия. Во всех случаях проводится терапия сопровождения [3–5].

Проведен анализ эффективности лечения больных острыми лейкозами за 2001–2005 гг. в гематологическом отделении Сахалинской областной больницы. Сведения о пациентах получены из статистических карт выбывшего из стационара (форма № 066/у 02) и медицинских карт стационарного больного (форма № 003/у) соответственно выделенным рубрикам по МКБ 10: С.91.0 – острый лимфолейкоз, С92.0 – острый миелолейкоз, С92.4 – острый промиелоцитарный лейкоз, С92.5 – острый миеломоноцитарный лейкоз, С93.0 – острый моноцитарный лейкоз.

За период наблюдения на лечении находились 27 больных с острыми лейкозами, из них 24 – вновь выявленные и 3 – на программном лечении (табл. 1). У 20 больных диагностированы острые нелимфобластные лейкозы, у 7 – лимфобластный лейкоз (74 и 26% соответственно, соотношение 3:1). Пик заболеваемости пришелся на 2004 г.

Наибольшее количество пациентов с нелимфобластными лейкозами были в возрасте от 41 до 50 лет. Для лимфобластного лейкоза выявлено преобладание в возрастной категории от 16 до 30 лет (табл. 2).

Среди неблагоприятных прогностических факторов нелимфобластных лейкозов учитывали возраст больных выше 60 лет, число лейкоцитов в дебюте заболевания выше $30 \times 10^9/\text{л}$, высокий уровень лактат дегидрогеназы (более 700 ед.), предшествующую миелодисплазию или наличие трехростковой дисплазии кроветворения на момент диагностики. Кроме того,

Таблица 1
Количество вновь выявленных больных ОЛпо данным гематологического отделения за 2001–2005 гг.

Больные	Год				
	2001	2002	2003	2004	2005
На программном лечении	4	7	10	12	11
Вновь выявленные	1	5	5	8	5

Таблица 2
Распределение больных ОЛпо возрастным группам

Острый лейкоз	Возраст, лет					
	16–20	21–30	31–40	41–50	51–60	>60
Нелимфобластный	3	2	1	4	2	0
Лимфобластный	2	3	0	1	0	1
Промиеоцитарный	0	1	0	4	2	1
Всего:	5	6	1	9	4	2

Таблица 3
Распределение больных по вариантам ОЛ

Лейкоз	Вариант	Кол. во случаях	
		абс.	%
Миело-бластный	M1	4	19,0
	M2	6	28,6
	M3	8	38,0
	M4	2	14,4
Лимфо	L1	3	42,9
	L2	3	42,9
	L3	1	14,2

анализировали соматический статус и относили к не благоприятным прогностическим признакам наличие очагов хронической инфекции, высокие цифры креатинина до начала ПХТ, тяжелый геморрагический синдром в дебюте заболевания, нейролейкемию и такие варианты лейкоза, как монобластный, эритробластный и мегакариобластный. Учитывались и хромосомные aberrации – трисомия 8, моносомия 5 и 7, делеция 5q и 7q, t(9;11), t(6;9) и любые аномалии 16 й хромосомы за исключением ее инверсии [1, 2].

Среди неблагоприятных прогностических факторов при лимфобластном лейкозе выделяли уровень лейкоцитоза в дебюте заболевания выше $100 \times 10^9/\text{л}$, высокое содержание лактатдегидрогеназы (более 600 ед.), возраст пациентов более 60 лет, L3 вариант лейкоза, социальный статус родителей (алкоголизм, наркомания), социальные показатели (бедность, недоедание), болезнь Дауна и хромосомные aberrации типа t(9;22) и t(4;11) [1, 2].

Для диагностики ОЛ использовались общий анализ крови, миелограмма, цитохимическое исследование бластных клеток и цитогенетическое исследование костного мозга (табл. 3).

23 из 27 больных, находившихся на лечении в гематологическом центре, ПХТ выполнялась по протоколам. В 3 случаях она не проводилась из-за наличия противопоказаний: тяжелый соматический статус в дебюте заболевания, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и угрожающие жизни кровотечения. 1 пациентка отказалась от ПХТ. Использовались следующие протоколы: 7+3+вепезид; 7+3+весаноид; Hoelzer; AML–BFM; малые дозы цитозара.

В результате индукционного курса ремиссия достигнута у 14 человек из 23 (60,8%). 7 из них находятся в ремиссии и сняты с лечения в 2003, 2004, 2005 и 2006 г., в 1 случае пациент второй год получает поддерживающую терапию, 2 человека умерли от осложнений во время консолидации, в 3 случаях развился ранний рецидив лейкоза (один из этих пациентов несвоевременно явился на следующий курс ПХТ) и в 1 – поздний рецидив. Из 9 наблюдений, где ремиссии достичь не удалось, в 7 диагностирована пер-

вично резистентная форма заболевания и 2 человека умерли во время проведения индукции. Необходимо отметить, что у всех умерших до начала ПХТ выявлялось два и более неблагоприятных прогностических фактора [1–5].

Из 8 больных острым промиелоцитарным лейкозом 2 человека не взяты на протокол из-за наличия противопоказаний, в 1 случае диагностирована первично резистентная форма заболевания, ремиссия более года достигнута в 3 наблюдениях, и 2 больных умерли от осложнений ПХТ. Во всех случаях проводилась профилактика нейролейкемии, терапия сопровождения и лечение сопутствующих заболеваний.

Таким образом, в результате проведения современных программ ПХТ в гематологическом отделении Сахалинской областной больницы за 2001–2005 гг. удалось достичь ремиссии острых лейкозов в 60,8% случаев и в 30% случаев – ремиссии более года, что соответствует среднестатистическим показателям по Российской Федерации.

Литература

1. Воробьев А.И., Бриллиант М.Д., Савченко В.Г. *Острые лейкозы: руководство по гематологии*. – Т. 1/ под ред. А.И. Воробьева. – М.: Ньюдиамед, 2002.
2. Волкова М.А. *Клиническая онкогематология*. – М.: Медицина; 2001.
3. Вуд М.Э., Банн П.А. *Острый лейкоз. Классификация и лабораторная оценка*. – М.: Бином, 1997.
4. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Исаева В.Г. *Программное лечение лейкозов*. – М.: ГНЦ РАМН, 2002.
5. Воробьев А.И., Балакирева Т.В. *Лечение острых лейкозов у взрослых: пособие для врачей*. – М.: Ньюдиамед, 1997.
6. Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е. *Лабораторная диагностика лейкозов: учебное пособие*. – М.: РМАПО, 1999.

Поступила в редакцию 27.04.2007.

THE ANALYSIS OF EFFICIENCY OF TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE LEUKEMIAS

*E.P. Gurova, O.I. Antonushkina, T.N. Tsyganok
Sakhalin Regional Hospital (Yuzhno-Sakhalinsk)*

Summary – The retrospective analysis of efficiency of treatment of acute leukemia in the Hematological center of the Sakhalin regional hospital in 2001–2005 is done. Of 27 cases of disease 20 were non lymphoblast and 7 – lymphoblast leukemia. The peak of the disease was 2004 (8 new cases). Among non lymphoblast the maximum was in the age group from 41 till 50 years. Among acute lymphoblast – in the age from 16 till 30 years more often. In 23 cases the polychemotherapy under the protocols was carried out. In 3 cases it has been contra indicated because of the severe somatic status, a hemorrhage syndrome and life threatening bleedings, and 1 patient has refused polychemotherapy. As a result of an induction course in 23 patients remission is achieved at 14, among them 7 are in remission and are off the register. These parameters of efficiency of treatment of the acute leukemia are the same to the average rate in the Russian Federation.