

Терапия, фтизиатрия

ID: 2019-06-2467-A-18689

Краткое сообщение

Хисматуллина Л.Р., Рахматуллина Г.Ф., Краснова Т.А., Старцев В.Ю., Кучма Г.Б.

Острый лейкоз: клиническое наблюдение исходов заболевания. Осведомленность студентов и врачей-специалистов о лечении острых лейкозов

Резюме

Представлен анализ бессобытийной выживаемости больных ОЛ, оценка степени информированности специалистов о заболевании острым лейкозом и возможности выздоровления.

Ключевые слова: острый лейкоз, выживаемость, информирование специалистов

Введение

Еще 50 лет назад острый лейкоз (ОЛ) считался неизлечимым заболеванием. Сегодня же при своевременно проведенном лечении от 45% до 80% пациентов выздоравливают.[1] Эти результаты достигнуты благодаря внедрению риск-оптимизированной высокодозной химиотерапии (ХТ), трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) и сопроводительной терапии. Вероятность выздоровления от острого лейкоза (ОЛ) составляет 60-85% и зависит от возраста больного, варианта острого лейкоза, коморбидности, выполнения трансплантации костного мозга и других факторов. Фактически, интенсификация молекулярной терапии, введение в протоколы лечения и сопроводительного лечения доведены до максимума, выдвигая при этом на первый план необходимость поиска новых видов таргетной терапии различных вариантов ОЛ [4]. Специфические цитогенетические и молекулярно-генетические аномалии становятся ключевыми диагностическими или прогностическими критериями. По мнению Клинического наблюдательного комитета (2014), в состав которого входит около 100 ведущих специалистов-патологов, гематологов, онкологов, генетиков из многих стран мира, сегодня становятся реальными возможности их широкого применения в клинической практике.[8]

О полном выздоровлении говорят при отсутствии рецидива ОЛ в течение 5 лет после завершения курса терапии. Необходимо изучить информированность специалистов по данному вопросу, так как многие продолжают считать ОЛ смертельным приговором, что может привести к неправильным действиям со стороны врача и негативно сказаться на психике заболевших [2].

ОЛ – гетерогенное заболевание, ранее классифицируемое по морфологическим признакам (классификация острых лейкозов, созданная гематологами Франции, Америки и Британии, FAB), с 2008 г. – по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [5], учитывающей кариотип и молекулярные aberrации опухолевых клеток.

Иммуногистохимия (ИГХ) – метод, позволяющий выявить точную локализацию как клеточного, так и тканевого антигена. Необходимо отметить, что в настоящее время исследование иммуногистохимических маркеров является процедурой, позволяющей определить наличие опухоли, ее злокачественный потенциал и прогноз, что является перспективным методом диагностики и определения в целесообразности проведения химиотерапии. В настоящее время иммуногистохимические методы являются одними из преобладающих в изучении патологоанатомических, морфофизиологических, онкоморфологических и биологических аспектов в случаях лейкозов и других онкологических заболеваний [6].

Цель: анализ бессобытийной выживаемости больных ОЛ, оценка степени информированности специалистов о заболевании ОЛ и возможности выздоровления.

Материал и методы

Материалы для исследования выживаемости ОЛ предоставлены гематологическим отделением ГБУЗ «ООКБ». Обработаны статистические талоны медицинской карты стационарного больного, страдающего ОЛ, находящегося на лечении в период с 2007г. по 2010г. и сопоставлены с регистром живых больных ОЛ. Информированность специалистов изучена при помощи анкетирования. Опрос производился в социальной сети среди студентов ОрГМУ III (45 студентов), VI (40 студентов) курсов, 40 врачей различных специальностей на тему «Можно ли вылечить больного с острым лейкозом?». Также произведен обзор медицинской литературы о методах лечения при помощи молекулярных технологий.

Результаты

За 4 года в гематологическом отделении на лечении находилось 159 пациентов с достоверным цитологическим диагнозом ОЛ. Иммунофенотипирование было проведено 24 (15%) пациентам. По возрасту на дебют ОЛ пациенты были распределены на группы: с 15 до 30 лет – 25 пациентов, с 31 до 40 лет – 24, с 41 до 50 лет – 28, с 51 до 60 лет – 29, с 61 до 70 лет – 31 и старше 70 лет – 22 пациента. Из 159 больных с ОЛ у 14 был верифицирован промиелоцитарный вариант ОЛ(ОПЛ), у 63 – миелобластный (ОМЛ), у 82 – лимфобластный (ОЛЛ).

Из 14 пациентов с ОПЛ в настоящее время живы 8 (57%) (2 мужчин, 6 женщин). Медиана возраста в дебюте заболевания составляла 38 лет (от 18 до 60 лет). Все пациенты получали стандартную полихимиотерапию (ПХТ). Продолжительность жизни после окончания курсов ПХТ составила у 3 больных 6 лет, у 2 – 5 лет, у 2 – 4 года, у одного – 3 года.

Из 82 пациентов с ОЛЛ на момент исследования живы 7 (9%) (3 мужчин, 4 женщины). Медиана возраста в дебюте ОЛ составляла 22 года (от 15 до 45 лет). Два пациента получали стандартную ПХТ, пять – высокодозную ПХТ. Длительность жизни после окончания терапии составила 5 лет, 4 года, у троих 8 лет и у двоих – 3 года.

Из 63 пациентов с ОМЛ в настоящее время живы 3(4,7%) (1 мужчина, 2 женщин). Медиана возраста в дебюте ОЛ составила 43 года (от 20 до 56 лет). Все пациенты получали стандартную ПХТ. Длительность жизни после окончания терапии составила у двоих – 2 года и у одного 3 года.

Результаты анкетирования: опрошено 125 респондентов. Все опрошенные (100%) знают, что ОЛ не заразен, может передаваться по наследству, а народные средства не помогут пациентам. 80% считают, что ОЛ лучше лечить не в России, а за рубежом. На вопрос «Из каких источников вы получали последнюю информацию об ОЛ» ответы распределились следующим образом: на занятиях и лекциях в ОрГМУ - 60%, из кинофильмов – 30%, научных источников – 10%. На вопрос «Возможно ли выздоровление при ОЛ» 16% (20 студентов VI курса) - ответили положительно, 14% (4 студента III курса, 8 студентов VI курса, 6 врачей) – «Только при использовании трансплантации костного мозга», 58% - дали отрицательный ответ (36 студентов III курса, 8 студентов VI курса и 28 врачей), 12% специалистов (5 студентов III курса, 4 студента VI курса и 6 врачей) затруднились в выборе ответа.

Обсуждение

Возможности традиционной противоопухолевой терапии хорошо изучены. Ключевыми молекулярными процессами являются контакты факторов роста с рецепторами, сигнальная трансдукция, контроль транскрипционных генов, клеточных циклов, апоптоза, мутированных генов, ответственных за исправление ДНК, ангиогенез, метастазирование и инвазия — стали потенциальными мишенями набирающей силы таргетной терапии лейкозов [4].

Идентификация свойств экспрессированных генов дает возможность предсказать исход болезни, показание к хирургическому лечению, ответ на лучевую терапию, выбор лекарственных препаратов, ожидаемую токсичность и перейти к генетически обоснованному персонализированному методу лечения. Используются в практике ряда стран (Нидерланды, Бельгия, Великобритания, США и др.) 3 геномные технологии для лечения ОЛ и других онкологических заболеваний: анализ одиночных нуклеотидных полиморфизмов (single polymorphisms analysis), сравнительное чипирование геномной гибридизации (array — comparative genomic hybridization), характеристика профиля экспрессированных генов на основе метода микрочипирования (microarray — based gene expression profiling) [3].

При рецидивах в настоящее время используется трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) как метод, позволяющий снизить риск рецидива.

В качестве вариантов ТГСК рассматривается трансплантация собственных гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) пациента (ауто-ТГСК), ГСК родственного совместимого по HLA-системе донора (алло-ТГСК), ГСК неродственного HLA- совместимого донора (алло-ТГСК) и ГСК пуповинной крови. Каждый из вариантов имеет свои преимущества и недостатки, к которым можно отнести трудности с подбором донора и развитием реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) тяжелой степени с летальным исходом в 20-30% при алло-ТГСК, возможность контаминации трансплантата лейкозными клетками при ауто-ТГСК и отсутствие при этом реакции «трансплантат против лейкоза». При алло-ТГСК стволовые клетки забирают от родственного HLA-совместимого донора [7].

Заключение

В Оренбургской области общая выживаемость (от 2 до 13 лет) больных ОЛ, после проведения стандартной или высокодозной ПХТ в 2007г. – 2010г. составляет 11,3%. Наиболее высокие показатели выживаемости – 57% отмечаются в группе больных с ОПЛ и у лиц моложе 60 лет – 17%.

Полученные данные анкетирования свидетельствуют о низкой осведомленности опрашиваемых студентов III курса (9 %) и врачей (15%) о возможности выздоровления больных с ОЛ. Студенты же VI курса более информированы в отношении данного вопроса: 70% считают, что ОЛ можно вылечить. Половина опрашиваемых в качестве источника получения информации поставили кинофильмы.

Достижения последних лет в области молекулярных технологий позволили повысить эффективность сочетанной терапии ОЛ, выражающейся в улучшении гематологических, иммунологических и эндокринологических параметров. Таргетная и эпигенетическая терапия в перспективе могут минимизировать побочные эффекты лечения, увеличить продолжительность жизни и снизить смертность.

Литература

1. Бондаренко С. Н. Острый лейкоз // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика 2012, Т. 5. № 1 С. 75 – 77.
2. Цитогенетическая диагностика при онкогематологических заболеваниях: метод. пособие / сост. Т. А. Соколова, Ю. В. Котловский, Е. В. Дубынина, и др. Москва, 2012. 42 с.
3. Гарин А. М. Эволюция и революционные события в онкологической науке // ПАМН, Москва 2013 с. 34-37
4. Pecorino L. Molecular biology of cancer. Oxford University Press. 2010
5. <http://www.who.int/ru/>
6. Иммуногистохимические и молекулярно-генетические методы диагностики онкологических заболеваний / Вестник Витебского государственного медицинского университета, 2017 г. 16-19 с.
7. Е. В. Зуховицкая Молекулярные механизмы лейкогенеза и проблемы терапии острых лейкозов: монография. 2015, М. С. 46-51
8. Д.Ф. Глузман, Л.М. Складенко Новое в классификации воз миелоидных новообразований и острых лейкозов (Пересмотр 2016 г.) / Вестник Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого