

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА С ИЗМЕНЕНИЯМИ, АССОЦИИРОВАННЫМИ С МИЕЛОДИСПЛАЗИЕЙ***Введение***

Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) – группа опухолевых заболеваний системы кроветворения, субстратом которых являются бластные клетки миелоидной направленности различной степени дифференцировки [1]. Острый миелоидный лейкоз с изменениями, ассоциированными с миелодисплазией (ОМЛ-МДС) – это особый биологический подтип ОМЛ, который составляет 25–34% всех случаев ОМЛ и ассоциирован с плохим исходом по сравнению с другими видами ОМЛ [2].

В пересмотренной классификации ВОЗ 2022-го года ОМЛ-МДС определяется как острый лейкоз с $\geq 20\%$ бластов в периферической крови или костном мозге или возникающий у пациентов с миелодиспластическим синдромом (МДС) в анамнезе или миелодиспластическим / миелопролиферативным новообразованием (МДС/МПН), с цитогенетическими аномалиями, связанными с МДС, и отсутствием специфических генетических аномалий, характерных для ОМЛ с устойчивыми генетическими аномалиями [3]. Классификация ВОЗ 2022 исключает диагностические критерии, основанные на морфологии, и делает упор на молекулярные аномалии. Выделение ОМЛ-МДС в качестве отдельной формы обусловлено наличием отличительных клинических особенностей, неблагоприятным прогнозом с более низкой частотой полной ремиссии и общей выживаемости (ОВ), чем при ОМЛ, иначе не специфированным (ОМЛ-ИНС) [4].

Цель

Оценить результаты лечения пациентов с острым миелоидным лейкозом с изменениями, ассоциированными с миелодисплазией при использовании стандартных подходов лечения острого миелоидного лейкоза.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 149 пациентов с острым миелоидным лейкозом, проходивших лечение в гематологическом отделении ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантации и гематологии» за период с 2021 по 2024 гг. Разделение пациентов на группы в соответствии с классификацией European LeukemiaNet–2022 (ELN–2022) отображено в таблице 1. Лечение пациентов проводилось в соответствии со стандартными подходами к лечению.

Таблица 1 – Распределение пациентов согласно классификации ELN–2022

Вариант ОМЛ	Количество
t (15;17)	31
t (8;21) / RUNX1::RUNX1T1	5
мутация СЕВРА	4
мутация NPM1	9
t (9;22) / BCR::ABL1	1
ОМЛ-МДС	36
ОМЛ-ИНС	63

Результаты исследования и их обсуждение

Медиана общей выживаемости пациентов с t (15;17) составила 17 месяцев, пациентов с t (8;21) / RUNX1::RUNX1T1 – 26 месяцев, пациентов с мутацией СЕВРА – 34 месяца, пациентов с мутацией NPM1 – 24 месяца, пациентов с ОМЛ-МДС – 21 месяц и пациентов с ОМЛ-ИНС – 27 месяцев. Пациенты с t (15;17) исключены из дальнейшего анализа в связи с применением в терапии данной группы таргетного препарата третиноин.

Острый миелоидный лейкоз с изменениями, ассоциированными с миелодисплазией наблюдался в 24,2% всех случаев ОМЛ. Средний возраст пациентов составил 57,1 год (25–81), при этом в исследуемой когорте преобладали мужчины (61,1%). Одной из проблем лечения ОМЛ-МДС является пожилой возраст пациентов.

Медиана общей выживаемости пациентов с ОМЛ-МДС, получавших терапию с комбинацией цитарабина и антрациклина (схема “7+3”) составила 12 месяцев (n=19), при этом медиана ОВ пациентов с ОМЛ-ИНС при данной терапии составила 27 месяцев. В то же время при терапии гипометилирующими агентами (ГМА) медиана ОВ составила 21 месяц (против 12 месяцев при терапии по схеме “7+3”). Медиана общей выживаемости при терапии гипометилирующими препаратами составила 8 месяцев (n=7), а при терапии гипометилирующими препаратами в комбинации с венетоклаксом – 21 месяц (n=6), при лечении по схеме FLAG-Ida – 28 месяцев (n=4) (p<0,05) (рисунок 1).

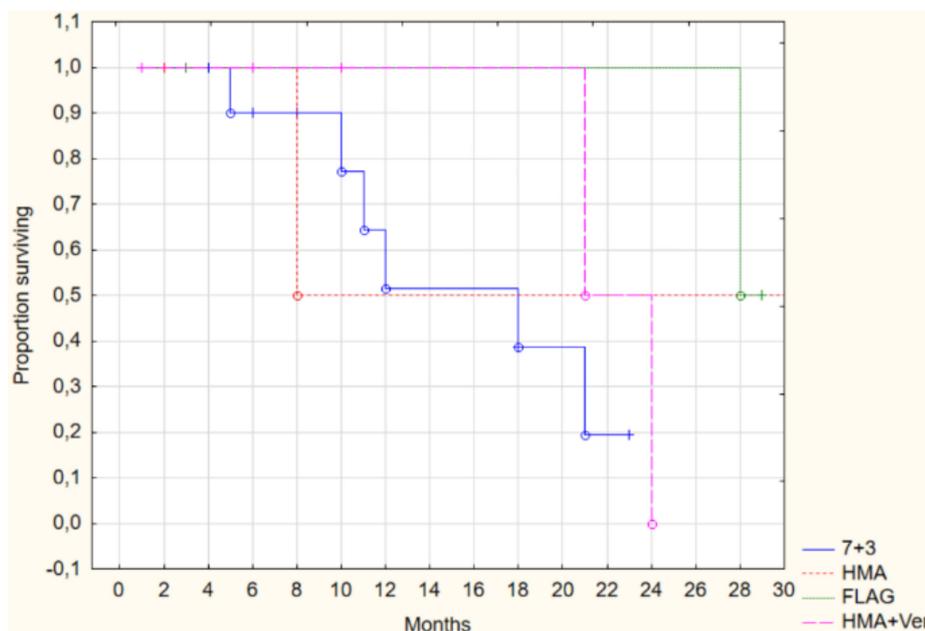


Рисунок 1 – Общая выживаемость пациентов с острым миелоидным лейкозом с изменениями, ассоциированными с миелодисплазией в зависимости от схемы лечения

В подгруппе пациентов с ОМЛ с изменениями, связанными с миелодисплазией, 30,6% достигли полной ремиссии после 1–го курса терапии; после 2–го курса – 12,0%. Химиорезистентность установлена в 30,6% случаев.

Выводы

Острый миелоидный лейкоз с изменениями, связанными с миелодисплазией – распространенный и крайне агрессивный биологический подтип острого миелоидного лейкоза, ассоциирован с неблагоприятным исходом. Терапия данного типа лейкоза остается нерешенной в настоящее время. Лечение пациентов согласно схеме FLAG-Ida и терапия гипометилирующими агентами в сочетании с венетоклаксом продемонстрировали

статистически значимое улучшение общей выживаемости в сравнении с монотерапией гипометилирующими агентами и схемой “7+3”. Учитывая высокую эффективность, меньшую токсичность, независимость фармакокинетики от функции почек, комплаентность наиболее перспективной терапией острого миелоидного лейкоза с изменениями, ассоциированными с миелодисплазией, является терапия гипометилирующими агентами в сочетании с селективным ингибитором BCL-2 венетоклакса. Необходима разработка и внедрение новых схем лечения острого миелоидного лейкоза с изменениями, ассоциированными с миелодисплазией.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Острые миелоидные лейкозы с изменениями, ассоциированными с миелодисплазией / И. А. Искров, В. О. Черняк, И. Ю. Лендина [и др.]. // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2020. – Т. 6, № 2. – С. 197–207.
2. AML with Myelodysplasia-Related Changes: Development, Challenges, and Treatment Advance/ K. L. Koenig, K. D. Sahasrabudhe, A. M. Sigmund [et al.]. // Genes (Basel). – 2020. – Vol. 11, № 8. – 845 p.
3. Классификация ВОЗ опухолей гемопоэтической и лимфоидной тканей 2022 г. (5-е издание): миелоидные и гистиоцитарные новообразования / З. П. Асауленко, И. Н. Спиридонов, Д. В. Барам [и др.] // Архив патологии. – 2023. – Т. 85, № 5. – С. 36–44.
4. Comorbidity and performance status in acute myeloid leukemia patients: a nation-wide population-based cohort study / L. S. Østgård, J. M. Nørgaard, H. Sengeløv [et al.]. // Leukemia. – 2015. – Vol. 29, № 3. – P. 548–555.

УДК 616-006.61:[616.24:616-071:616-091.8]

А. А. Галуза, А. А. Кручко

*Научный руководитель: к.м.н., старший преподаватель Т. А. Кулеш,
к.х.н., доцент Н. Н. Ковганко*

*Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО ПО ОНКОЛОГИЧЕСКИМ МАРКЕРАМ

Введение

Рак легкого представляет собой новообразование, развивающиеся из патологически измененных клеток эпителия, выстилающего внутренние поверхности бронхов и бронхиальных желез. Данная болезнь является самой распространенной среди раковых заболеваний: от общего количества раковых заболеваний рак легкого в 2022 году диагностирован в 12,4% (2,5 млн). Из всех онкологических заболеваний именно рак легкого занимал лидирующие места по количеству смертей: 1,8 млн или 18,7% от общего числа смертей рака [1]. Рак легкого классифицируется на немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ), который разделяется на аденокарциному (50%), плоскоклеточный рак (47%) и крупноклеточный рак (3%) [5]. Информативным методом дополнительной диагностики и прогнозирования исхода НМРЛ является определение концентрации в крови участников метаболизма опухоли. К преимуществам относятся доступность и минимальную инвазивность, а к недостаткам – невысокая чувствительность и специфичность. Ведется дискуссия по поводу использования фрагмента 19 цитофератина (CYFRA 21–1), антигена плоскоклеточной карциномы (SCC) и др.

Цель

На основе данных анализа историй болезней пациентов и современной литературы проанализировать методы диагностики плоскоклеточного рака легкого; рассчитать диагностическую эффективность показателя CYFRA 21–1; на основе показателей