

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

DOI: 10.38095/2181-466X-20251171-6-9

УДК 616.127-006.446.2-002-053.2-074

ПОКАЗАТЕЛИ РЕМИССИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

Н. Б. Абдукадилова

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд

Ключевые слова: острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), смертность, лечение, индукция ремиссии, филадельфийская хромосома.

Tayanch soʻzlar: oʻtkir limfoblastik leykemiya (ALL), oʻlim, davolash, remissiya induksiyasi, Filadelfiya xromosomasi.

Key words: acute lymphoblastic leukemia (ALL), mortality, treatment, induction of remission, Philadelphia chromosome.

Острые лейкозы характеризуются не только морфологической, но и молекулярно-генетической гетерогенностью. Современные возможности диагностики – внедрение методов иммунофенотипирования, изучение кариотипа бластных клеток, молекулярные методы исследования позволяют углубленно изучать механизмы лейкозогенеза. В настоящее время общая выживаемость больных острыми миелоидными лейкозами составляет 40-50%. В статье рассмотрено обсервационное исследование, в которое включено 296 диагностированных случаев острого лимфобластного лейкоза в возрасте старше 12 лет. Больные были распределены по возрастной группе и полу. Средний возраст - 22 года. BCR-ABL был выполнен у 111 (37,5%) пациентов и дал положительный результат у 20 (6,8%). Также изучены показатели периферической крови пациентов и состояние после проведенной терапии.

DAVOLASH TAKTIKASIGA QARAB OʻTKIR LIMFOBLASTIK LEYKEMIYA BILAN OGʻRIGAN BEMORLARDA REMISSIYA KOʻRSATKICHLARI

N. B. Abdukadirova

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

Oʻtkir leykemiya nafaqat morfologik, balki molekulyar genetik heterojenlik bilan ham ajralib turadi. Zamonaviy diagnostika imkoniyatlari immunofenotiplash usullarini joriy etish, Blast hujayralari karyotipini oʻrganish, molekulyar tadqiqot usullari leykemiya mexanizmlarini chuqur oʻrganishga imkon beradi. Hozirgi vaqtda oʻtkir miyeloid leykemiya bilan ogʻrigan bemorlarning umumiy omon qolish darajasi 40-50% ni tashkil qiladi. Maqolada 12 yoshdan oshgan oʻtkir limfoblastik leykemiyaning 296 ta tashxis qoʻyilgan holatlarini oʻz ichiga olgan kuzatuv tadqiqoti koʻrib chiqilgan. Bemorlar yosh guruhi va jinsi boʻyicha taqsimlangan. Oʻrtacha yoshi 22 yosh. BCR-ABL 111 (37,5%) bemorlarda oʻtkazildi va 20 (6,8%) da ijobiy natija berdi. Bemorlarning periferik qon koʻrsatkichlari va terapiyadan keyingi holat ham oʻrganildi.

INDICATORS OF REMISSION IN PATIENTS WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA DEPENDING ON TREATMENT TACTICS

N. B. Abdukadirova

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand

Acute leukemias are characterized not only by morphological, but also by molecular genetic heterogeneity. Modern diagnostic capabilities include the introduction of immunophenotyping methods, the study of the karyotype of blast cells, and molecular research methods that allow in-depth study of the mechanisms of leukogenesis. Currently, the overall survival rate of patients with acute myeloid leukemia is 40-50%. The article considers an observational study that included 296 diagnosed cases of acute lymphoblastic leukemia over the age of 12 years. The patients were divided by age group and gender. The average age is 22 years. BCR-ABL was performed in 111 (37.5%) patients and gave a positive result in 20 (6.8%). The peripheral blood parameters of the patients and the condition after the therapy were also studied.

Острый лимфобластный лейкоз представляет собой злокачественное заболевание, классифицируемое на основе В-клеточной и Т-клеточной линии. Более 2/3 всех случаев имеют В-клеточный фенотип. В-клеточный ОЛЛ в первую очередь поражает детей в возрасте до 6 лет и второй пик у взрослых старше 60 лет. Т-клеточный ALL проявляется в позднем детстве и подростковом возрасте. И В-, и Т-клеточный ОЛЛ чаще встречаются у мужчин, чем у женщин. Причина ОЛЛ неизвестна, но она может быть связана с ионизирующим излучением и неизвестными инфекционными агентами.

По данным ВОЗ, наличие >20% бластных клеток в костном мозге является диагностическим критерием ОЛЛ. Идентификация подтипов ОЛЛ на основе иммунофенотипирования, цитогенетических и молекулярных маркеров привела к включению филадельфийских ОЛЛ и Т-клеточных предшественников ОЛЛ, которые влияют на прогноз заболевания. Идентификация филадельфийской (Ph) хромосомы требует добавления ингибиторов тирозинкиназы (TKI) к химиотерапии. Индукция ремиссии при ОЛЛ основана на педиатрических протоко-

лах, включающих многокомпонентные режимы химиотерапии. При индукционной терапии показатели полной ремиссии очень высоки, составляя 60-90%; однако 5-летняя безрецидивная выживаемость неодинакова и составляет всего 25-30%.

Цель: определить связанную с лечением смертность у подростков и молодых людей от острого лимфобластного лейкоза в городе Самарканде.

Материалы и методы исследования: На кафедре медицинской онкологии Самаркандского государственного медицинского университета Узбекистана проведено наблюдательное исследование, в которое включено 296 диагностированных случаев острого лимфобластного лейкоза в возрасте старше 12 лет. В истории болезни пациента были проанализированы возраст, пол, адрес, общий анализ крови, процентное содержание бластов, биохимический анализ, поверхностный антиген гепатита В и антитела к ВГС на момент поступления. Диагноз ОЛЛ был установлен на основании аспирации костного мозга, биопсии, проточной цитометрии и цитогенетики. Схемы химиотерапии, используемые в нашем исследовании для индукции ремиссии, были CALGB-8811, Hyper CVAD и CALGB-10403 для здоровых молодых пациентов. Винкристин и стероиды для пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями и плохим функциональным статусом. Ингибиторы тирозинкиназы – иматиниб добавляли всем пациентам с положительным результатом теста Philadelphia в дополнение к химиотерапии, вызывающей ремиссию. Повторную биопсию костного мозга выполняли на 28-й день индукции ремиссии. Полная ремиссия определялась как наличие <5% бластов, частичная ремиссия - как 5-19% бластов и рефрактерное заболевание - как >20% бластов.

Результаты: В общей сложности было рассмотрено 296 случаев по возрасту, полу, адресу, статусу ВГВ/ВГС, отчету проточной цитометрии, мазку периферической крови, генным маркерам, цитогенетике, исследованию костного мозга и исходу. Большинство пациентов были мужчинами в возрасте от 19 до 40 лет со средним возрастом 22 года. Мужчины были поражены больше, чем женщины 202 (68,2%) против 94 (31,8%). Больше случаев, 150 (50,7%) было зарегистрировано в возрастной группе 19-40 лет, затем 110 (37,2%) в (12-18 лет), 25 (8,4%) в (41-60 лет) и 11 (3,7%) у пациентов старше 60 лет. Средний возраст - 22 года. BCR-ABL был выполнен у 111 (37,5%) пациентов и дал положительный результат у 20 (6,8%). Из 296 пациентов 21 (7,1%) не наблюдались. 275 пациентов получили индукционную химиотерапию. Все BCR-ABL-положительные пациенты получали ингибиторы тирозинкиназы. 42 пациента умерли во время первой индукции химиотерапии, что привело к TRM 15,3%, и 14 (5,1%) выбыли вопреки рекомендациям врача. Выписано 219 пациентов. Среди них полная ремиссия наблюдалась в 199 (90,9 %) случаях, 9 (4,1 %) — частичная ремиссия и 11 (5 %) — рефрактерное заболевание.

Всего в исследование было включено 296 пациентов с ОЛЛ и лимфобластной лимфомой старше 12 лет. Общий средний возраст составил 22 года. Большинство случаев 150 (50,7%) наблюдалось в возрастной группе 19-40 лет, затем 110 (37,2%) и 25 (8,4%) в возрастной группе 12-18 лет и 41-60 лет соответственно. Наименьшее количество случаев — 11 (3,7%) — у пациентов старше 60 лет. Было значительное преобладание мужчин с соотношением мужчин и женщин 2,1: 1. Из них 202 (68,2%) мужчины и 94 (31,8%) женщины.

BCR-ABL был выполнен у 111 (37,5%) пациентов и дал положительный результат у 20 (6,8%). Из 296 пациентов 21 (7,1%) не наблюдались. Индукционную химиотерапию получили 275 пациентов.

Все BCR-ABL-положительные пациенты получали ингибиторы тирозинкиназы. 42 пациента умерли во время первой индукции химиотерапии, что привело к TRM 15,3%, и 14 (5,1%) выбыли вопреки рекомендациям врача. Выписано 219 пациентов. Среди них полная ремиссия наблюдалась в 199 (90,9 %) случаях, 9 (4,1 %) — частичная ремиссия и 11 (5 %) — рефрактерное заболевание.

Исходный уровень гемоглобина, лейкоцитов и количества тромбоцитов приведены в таблицах 1, 2 и 3 соответственно.

Из 296 пациентов 206 (69,6%) случаев имели более 20% бластных клеток, 47 (15,9%) имели 5-19% бластов и 37 (12,5%) имели процент бластов менее 5 на периферической пленке. Имеющиеся данные показали положительный HbsAg у 7 из 155 пациентов, в то время как только у 2 пациентов из 153 были обнаружены антитела к ВГС.

Таблица 1.

Показатель	Частота	Процент (%)	Действительный процент (%)	Совокупный процент (%)
<8	153	51.7	51.7	51.7
8-10	94	31.8	31.8	83.4
>10	48	16.2	10.2	99.7
4	1	3	3	100.0
Всего	296	100.0	100.0	

Таблица 2.

Показатель	Частота	Процент (%)	Действительный процент (%)	Совокупный процент (%)
<10000	120	40.5	40.5	40.5
10000-50000	88	29.7	29.7	70.3
50000-100000	37	12.5	12.5	82.8
>100000	51	17.2	17.2	100.0
Всего	296	100.0	100.0	

Таблица 3.

Показатель	Частота	Процент (%)	Действительный процент (%)	Совокупный процент (%)
<10000	30	10.1	10.1	10.1
10000-100000	210	70.9	70.9	81.1
>100000	56	18.9	18.9	100.0
Всего	296	100.0	100.0	

Из 296 пациентов 21 (7,1%) не наблюдались в нашей клинике. 275 пациентов получали химиотерапию для индукции ремиссии, 231 (85,5%) пациент получал CALGB 8811, 26 (9,62%) получали CALGB 10403, 6 (2,2%) HCVAD/Ara-M и 12 (4,4%) VCR-стероиды.

Все BCR-ABL-положительные пациенты получали ингибиторы тирозинкиназы; Има-тиниб 600 мг в день.

Из 275 пациентов 42 умерли во время ремиссии - индукция привела к летальности, связанной с лечением (TRM) 15,3%, и 14 (5,1%) ушли вопреки рекомендациям врача.

Выписано 219 пациентов. Среди них полная ремиссия наблюдалась в 199 (90,9 %) случаях, 9 (4,1 %) — частичная ремиссия и 11 (5 %) — рефрактерное заболевание.

Обсуждение: Из-за отсутствия регистра опухолей в Узбекистане точная заболеваемость ОЛЛ (острый лимфобластный лейкоз) в различных группах населения неизвестна. В большинстве отчетов об исходах выживаемости при ОЛЛ особое внимание уделялось долгосрочной смертности в развитых странах. Информация о смертности, связанной с лечением, в странах с ограниченными ресурсами скудна. Отсутствие передового молекулярного тестирования и инфраструктуры для поддерживающих мер во время индукции ремиссии приводит к более высокой смертности, связанной с лечением, в нашей установке. Это исследование представляет собой ретроспективное обсервационное исследование, в основном направленное на определение демографических и клинических результатов в условиях с ограниченными ресурсами в Самарканде, Узбекистан. Заболеваемость ОЛЛ имеет бимодальное распределение: первый пик приходится на детский возраст, а второй пик приходится на возраст 50 лет⁸. Наше исследование показало пик заболеваемости у пациентов в возрасте от 19 до 40 лет, средний возраст которых составляет 22 года. Другая публикация ограниченного числа пациентов из нашей страны также показала средний возраст 18 лет. В то время как в другом исследовании средний возраст составлял 28 лет. Разница в возрасте при появлении в разных регионах может быть связана с географическим и этническим влиянием.

Острый лимфобластный лейкоз в нашем исследовании диагностирован преимущественно у мужчин с соотношением мужчин и женщин 2,1:1. Различные исследования также показывают более высокий процент мужчин, страдающих ОЛЛ (острый лимфобластный лейкоз).

Положительный ОЛЛ с филадельфийской хромосомой является клинически отличным вариантом ОЛЛ. В нашем исследовании отчеты ПЦР BCR-ABL были доступны только для 111 (37,5%) пациентов, и он был положительным у 20 (6,8%) пациентов, поэтому трудно сравнивать результаты с мировыми или локальными данными.

Заключение:

Смертность, связанная с лечением, в нашем исследовании составила 15,3%. Различные исследования по всему миру показали гораздо более низкую смертность, связанную с лечением, то есть 9% и 4,6%. Принимая во внимание, что другая публикация из установки с ограниченными ресурсами показала смертность, связанную с индукцией, 12%, что почти сопоставимо с нашими данными. Исследования и лучшие медицинские учреждения значительно улучшили результаты лечения в развитых странах. Проблемы с лечением в развивающихся странах связаны с социально-экономическими факторами, поздним проявлением, более высоким бременем болезни, резистентными инфекциями, отсутствием поддерживающих служб и отделений интенсивной терапии.

В нашем исследовании полная ремиссия наблюдалась в 90,9% случаев. Эти результаты были сопоставимы с данными, найденными во всем мире.

Из-за отсутствия образования и общественной осведомленности пациенты обычно поздно обращаются с запущенным заболеванием. Доступ к специализированным центрам лечения рака, службам поддержки и обученным медицинским работникам затруднен из-за ограниченных ресурсов в странах с низким уровнем дохода. Многие пациенты не могут позволить себе дорогостоящие и длительные курсы лечения. Более того, различия в популяции пациентов и схемах лечения также могут способствовать несогласованности результатов.

Использованная литература:

1. Abdukadirova N. B., Rabbimova D. T., Khayatova Z. B. The role of connective tissue dysplasia in the development of pathology of various body systems //Journal of Siberian Medical Sciences. – 2020. – №. 3. – С. 126-135.
2. Abdukadirova N. B., Ibatova S. M. FEATURES OF THE COURSE OF SEROUS MENINGITIS OF ENTEROVIRUS ETIOLOGY IN CHILDREN //Евразийский журнал медицинских и естественных наук. – 2023. – Т. 3. – №. 4. – С. 15-20.
3. Abdukadirova N. B., Telmanovna X. S. Options clinical manifestations of giardiasis in children //Eurasian Research Bulletin. – 2023. – Т. 17. – С. 167-170.
3. Abdukadirova N. B., Telmanovna X. S. Assessment of the Level of Immunoglobulins in the Blood Serum in Young Children Depending on the Type of Feeding //Eurasian Research Bulletin. – 2023. – Т. 17. – С. 164-166.
4. Abdukadirova N.B., Khayatova S.T., and Shadieva Kh.N. "Clinical and Laboratory Features of the Course of Serous Meningitis of Enterovirus Etiology in Children." The Peerian Journal 16 (2023): 19-24.
5. Ibatova S. M. et al. Gas-chromatographic appraisal of application of apricot oil and aevit in complex therapy of vitamin d-deficiency rickets in children //Theoretical & Applied Science. – 2019. – №. 4. – С. 333-336.
6. Ibatova S. M., Mamatkulova F. K., Abdukadirova N. B. Characteristics of the clinical course of acute pancreatitis in children //EPRA International Journal of Multidisciplinary Research (IJMR). – 2023. – Т. 9. – №. 3. – С. 271-273.
7. Ibatova S. M. et al. Risk factors for development of broncho-obstructive syndrome in children //International Journal of Current Research and Review. – 2020. – Т. 12. – №. 23. – С. 3-6.
8. Inclan-Alarcon SI, Riviello-Goya S, Teran-De-la-Sancha K, Fierro-Angulo OM, Acosta-Medina AA, Demichelis-Gomez R, Burlon C. Induction-related mortality in adolescents and young adults with acute lymphoblastic leukemia in a resource-limited setting: do treatment-related complications create more impact than disease biology? Blood Res. 2022 Mar 31;57(1):29-33
9. Khayatova Z. B. et al. Features of ferrotherapy in women with iron deficiency anemia and inflammatory diseases of the pelvic organs //RMJ. Mother and child. – 2019. – Т. 2. – №. 2. – С. 108-112.
10. Larson RA, Dodge RK, Burns CP, et al. A five-drug induction regime with intensive consolidation for adult acute lymphoblastic leukemia: Cancer and leukemia group B study.
10. Mohammed DJ, Jalal SD, Yassin AK, Mohammed AI, Al-Allawi NA. The Outcome of Acute Lymphoblastic Leukemia in 109 Adult Iraqi Patients. Indian J Hematol Blood Transfuse. 2021 Apr;37(2):264-70.
11. Paul S, et al. Adult Acute Lymphoblastic Leukemia. Mayo Clin. Proc. 2016; 91:1645–66.
12. Ramazanov A. B., Abdukadirova N. B. The content of immunoglobulins in the blood serum of infants with different types of feeding //Problems of biology and medicine. – 2019. – Т. 3. – №. 3. – С. 111-114.
13. Ramazanov A. B. Ibatova Sh. M., Abdukadirova NB Determination of the level of immunoglobulins in blood serum in infants, depending on the nature of feeding //Doctor akhborotnomasi. – 2020. – Т. 97. – №. 4. – С. 77-80.
14. Shadieva Kh.N., Bozorova N.S., Abdukadirova N.B. Heart Damage and Arrhythmias in Children After Coronavirus Infection: Early and Remote Observations //Eurasian Research Bulletin. – 2023. – Т. 18. – С. 61-64.
15. Swerdlow SH, et al. WHO classification of tumors of Hematopoietic Lymphoid tissues, revised 4th edition. International Agency of cancer. Lyon 2017.