CML EHA SWG 29 MARCH 2020

**Хронический миелолейкоз, лечение ингибиторами тирозинкиназ (ИТК)**

**и вирусное заболевание COVID-19**

Информационное письмо подготовлено Д-р Дельфин Реа, Университетская больница Сен-Луи, Париж, Франция, и профессор Рудигер Хельманн,

ELN/EHA-SWG.

Ни хроническая фаза ХМЛ, ни препараты ингибиторы тирозинкиназы BCR-ABL (ИТК), которые применяются при терапии ИТК, не вызывают клинически значимого иммунодефицита, и нет данных, позволяющих предположить, что пациенты в хронической фазе ХМЛ могут быть подвержены риску инфицирования новым коронавирусом COVID 19 в большей степени, чем население в целом.

 ***Какая тактика ведения больных при впервые установленном диагнозе ХМЛ?***

При выявлении диагноза ХМЛ терапию ИТК откладывать не рекомендуется, так как

1. высокий лейкоцитоз, предположительно, способен ухудшить повреждение легких и газообмен в случае тяжелой болезни COVID-19.
2. задержка начала лечения ИТК может увеличить риск перехода ХМЛ в продвинутые фазы заболевания.

Однако в течение первых 3 месяцев после начала лечения ИТК рекомендуется проявлять крайнюю осторожность, поскольку может возникнуть тяжелая цитопения, что увеличивает риск тяжелого течения COVID-19. Систематическое тестирование для выявления указанной инфекции в период установления диагноза ХМЛ, даже в случае отсутствия симптомов, является идеальной рекомендацией, однако такой подход нужно обсуждать индивидуально, в каждом конкретном случае, в зависимости от клинической картины, наличия тестов в регионе и стране.

***Какая тактика ведения больных с ХМЛ, уже получающих лечение ИТК?***

Профилактическое прерывание приема ИТК не рекомендуется, так как оно может привести к потере ответа и рецидиву или прогрессированию заболевания, особенно если доступ к регулярному мониторингу общего анализа крови и определению уровня транскрипта BCR-ABL молекулярно-генетическими методами затруднен из-за эпидемической обстановки. Пациентам с резистентностью или непереносимостью ИТК не рекомендуется откладывать смену терапии, так как это может ухудшить результаты лечения.

***Какая тактика ведения больных с ХМЛ в ремиссии без лечения?***

Рекомендуется безотлагательно обсудить возможность возобновления приема ИТК и отложить попытки отмены ИТК на период окончания эпидемии нового коронавируса у пациентов с ХМЛ, которые уже прекратили терапию ИТК менее чем 6-12 месяцев назад и не имеют доступа к регулярному мониторингу общего анализа крови и мониторингу транскрипта BCR-ABL. По тем же причинам рекомендовано отложить наблюдение без терапии у потенциальных кандидатов.

***Что делать в случае ХМЛ и симптомов, характерных для COVID-19?***

В настоящее время мы не можем предполагать, что пациенты с хронической фазой ХМЛ, принимающие ИТК, подвержены более высокому риску тяжелых форм вирусного заболевания, чем население в целом. Исключения из этого утверждения могут быть в случаях:

- с глубокой цитопенией (снижением гранулоцитов менее 1000) при терапии ИТК на ранних этапах лечения (см. выше).

- активный пневмонит или другие формы ятрогеного оражения легких, индуцированные приемом ИТК .

Терапия нового вирусного заболевания у пациентов с глубокой молекулярной ремиссией без лечения ИТК, должна проводиться в соответствии с общепринятыми стандартами.

При нетяжелой форме подтвержденного COVID-19 или симптомах, напоминающих нетяжелую форму COVID -19, прерывать прием ИТК не рекомендуется. В случае тяжелой формы COVID-19 прерывание лечения ИТК необходимо обсуждать в индивидуальном порядке. Следует отметить, что мы не знаем, отличается ли продолжительность проявлений COVID -19 у пациентов с ХМЛ, получающих лечение ИТК по сравнению с общепопуляционной.

**Предупреждение:** Все ИТК обладают способностью удлинять интервал QTc и сильно взаимодействовать с такими препаратами, как хлорохин и азитромицин – препаратов, которые в настоящее время применяются для лечения COVID -19. Сочетание этих препаратов с ИТК при отсутствии медицинского контроля может привести к увеличению риска фатального нарушения ритма сердечных сокращений **(torsade de pointe**).

***Дополнительный вопрос о мониторинге добавлен директорами образовательного фонда iCMLf:***

**Должны ли пациенты, находящиеся на длительной терапии с хорошо контролируемым состоянием ХМЛ, продолжать плановый мониторинг по текущему графику или допустимо отложить обследование? Если возможно отложить, визит больного, то на какой срок?**

Целесообразно обсудить ситуацию, чтобы рассмотреть все "за" и "против" для каждого конкретного пациента. Это решение будет зависеть от многих факторов: как долго больной находился на терапии, какой уровень BCR-ABL транскрипта был определен в предыдущем исследовании, была ли у пациента резистентность к предыдущей терапии, каково текущее состояние вирусной вспышки в регионе проживания больного.

Мы хотели бы повторить, что при ограниченном объеме имеющейся информации пациенты с хронической фазой ХМЛ, как нам представляется, не имеют повышенного риска инфицирования или неблагоприятных исходов по сравнению с населением в целом, однако каждый отдельный случай должен быть обсужден со своим врачом для выбора оптимального подхода в отношении терапии и мониторинга.

Мы будем продолжать предоставлять вам обновленную информацию по мере ее поступления.

 С наилучшими пожеланиями, команда iCMLf

Прочитано, переведено и отредактировано

д.м.н., профессор А.Г. Туркина, к.м.н. Е.Ю. Челышева

ФГБУ НМИЦ Гематологии МЗ РФ