



¹ ГБОУ ВПО
«Самарский
государственный
медицинский
университет»
Минздрава России

² Министерство
здравоохранения
Самарской области

³ НИИ гематологии,
трансфузиологии
и интенсивной
терапии СамГМУ

⁴ ГБУЗ «Самарская
областная
клиническая больница
им. М.И. Калинина»

⁵ ГБУЗ СО
«Тольяттинская
городская клиническая
больница № 5»

Опыт применения ингибиторов тирозинкиназы у больных хроническим миелолейкозом в Самарской области

И.Л. Давыдкин¹, И.И. Сиротко², Г.А. Егорова², С.П. Кривова³, Т.Ю. Степанова³, Р.К. Хайретдинов¹, Л.А. Нетроглова¹, В.А. Россиев⁴, Е.Ю. Федорова⁴, А.М. Осадчук¹, Н.К. Хомчук⁵, Н.В. Лисеева¹, Н.С. Козлова¹

Адрес для переписки: Игорь Леонидович Давыдкин, dagi2006@rambler.ru

Проанализированы данные 170 пациентов с хроническим миелоидным лейкозом (ХМЛ), находящихся под наблюдением врачей-гематологов Самарской области. Показано, что препаратом выбора у больных ХМЛ является иматиниб. В отсутствие полного гематологического ответа, при потере полного цитогенетического ответа, при трансформации болезни в фазу акселерации больные переводятся на лечение ингибиторами тирозинкиназы 2-го поколения. Анализ результатов лечения 6 пациентов, получающих дазатиниб, показал эффективность препарата по параметрам полного гематологического ответа и двухлетней выживаемости, что соотносится с данными литературы. Отмечено, что оптимальных результатов можно достичь только при условии раннего назначения дазатиниба у пациентов с развившейся резистентностью к иматинибу.

Ключевые слова: хронический миелолейкоз, иматиниб, дазатиниб, качество жизни

Актуальность

Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) – клональное миелопролиферативное заболевание, характеризующееся реципрокной хромосомной транслокацией t(9;22)(q34;q11.2), которая приводит к образованию филадельфийской хромосомы (Ph) и химерного гена BCR-ABL. Синтезируемый онко-

белок Bcr-Abl является конститутивно активной тирозинкиназой, придающей лейкозным клеткам преимущество в выживании за счет усиленной пролиферации и сниженного апоптоза и увеличивающей геномную нестабильность посредством подавления репарации ДНК [1]. Более чем в 80% случаев ХМЛ диагностиру-

ется во время начальной, хронической фазы заболевания [2]. Без эффективного лечения пациенты с хронической стадией ХМЛ неизбежно переходят в продвинутые стадии и имеют сравнительно короткую продолжительность жизни.

В течение последних 7 лет ХМЛ в Самарской области находится на пятом месте после злокачественных новообразований лимфоидной и кроветворной ткани, множественной миеломы и иммунопролиферативных заболеваний, острого миелобластного и острого лимфобластного лейкозов (рис. 1).

Кроме того, в структуре заболеваний пациентов, состоящих на учете в гематологическом реестре «7РЗ» по Самарской области, в 2012 г. ХМЛ также занимает 5-е место после лимфом, хронического лимфолейкоза, множественной миеломы и наследственных коагулопатий (рис. 2).

На сегодняшний день «золотым стандартом» в лечении пациентов с ХМЛ является иматиниб. Однако, несмотря на то что многие больные хорошо отвечают на терапию иматинибом, в после-



дующем значительная часть пациентов теряет первоначальный ответ на лечение. Утрата чувствительности к иматинибу часто связана с мутациями BCR-ABL. Дазатиниб ингибирует BCR-ABL в 325 раз сильнее иматиниба, дает оптимальный результат и высокую частоту стойких ответов в хронической фазе ХМЛ, если назначается сразу после неудачи лечения иматинибом [3]. Несомненно актуальным является своевременный перевод больных ХМЛ на лечение ингибиторами тирозинкиназы (ИТК) 2-го поколения, поэтому в своей работе мы проанализировали результаты лечения больных ХМЛ иматинибом и дазатинибом по Самарской области для дальнейшей оптимизации лечебного процесса данных пациентов и определения фармакоэкономических показателей.

Материалы и методы исследования

Изучены результаты обследования и лечения 170 пациентов с ХМЛ в разных фазах заболевания, находящихся под наблюдением врачей-гематологов клиник Самарского государственного медицинского университета (СамГМУ), Самарской областной клинической больницы им. М.И. Калинина, Тольяттинской городской клинической больницы № 5. Хроническую фазу заболевания имеют 165 пациентов, фазу акселерации – 5 больных ХМЛ.

Всем больным при постановке диагноза и в сроки, обозначенные рекомендациями европейской организации European LeukemiaNet (ELN-2010) по лечению ХМЛ, выполнялись цитогенетическое и молекулярное исследования, а при необходимости определяли мутации гена BCR-ABL и исследовали Ph-хромосому методом флуоресцентной гибридизации *in situ* (fluorescence *in situ* hybridization, FISH).

В настоящее время пациентам после постановки диагноза ХМЛ назначается иматиниб 400 мг. При неудаче в лечении доза има-

тиниба повышается до 600–800 мг в сутки. В отсутствие полного гематологического ответа, при потере полного цитогенетического ответа, при трансформации болезни в фазу акселерации больные по возможности переводятся на лечение ИТК 2-го поколения. Нами проанализирована частота полного гематологического ответа, большого цитогенетического ответа, полного молекулярного ответа у 9 пациентов, проживающих на территории Самарской области и получающих терапию дазатинибом 100–140 мг в сутки более 12–18 месяцев.

В течение многих лет в НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии СамГМУ ведется работа по изучению качества жизни гематологических больных, в том числе при ХМЛ. Обследованы 35 пациентов с ХМЛ в возрасте от 30 до 74 лет (группы зрелого и пожилого возраста), получающих ИТК 2-го поколения, проживающих в Самарской области и других городах России. Группу сравнения составили 40 условно здоровых людей (отобраны методом случайной выборки), сопоставимых по полу и возрасту, у многих из которых имелись хронические заболевания.

В работе использован опросник для оценки качества жизни пациентов SF-36 (The Short Form-36). Пункты опросника (36) сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование (Physical Functioning, PF), ролевое (физическое) функционирование (Role-Physical Functioning, RP), интенсивность боли (Bodily pain, BP), общее здоровье (General Health, GH), жизнеспособность (Vitality, VT), социальное функционирование (Social Functioning, SF), эмоциональное функционирование (Role-Emotional, RE), психическое здоровье (Mental Health, MN). Результаты оцениваются в баллах, при этом максимальный балл (100) свидетельствует о высоком уровне качества жизни, а минимальный (0) – о низком уровне. Использовался также опросник



Рис. 1. Частота онкогематологических заболеваний, зарегистрированных среди взрослого населения Самарской области

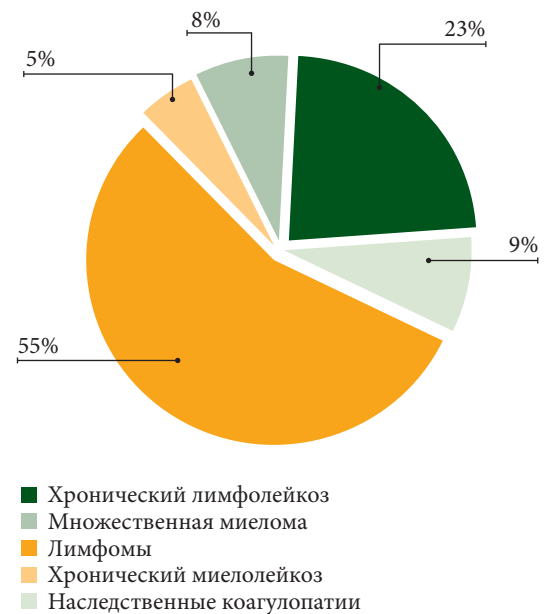


Рис. 2. Структура заболеваний пациентов, состоящих на учете в гематологическом регистре «7РЗ» по Самарской области, в 2012 г.



Таблица 1. Терапия больных ХМЛ, проживающих в Самарской области

| Препарат | Доза, мг | Количество больных, абс. (%) | Количество больных в хронической фазе, абс. (%) |
|-----------|----------|------------------------------|---|
| Иматиниб | 400 | 110 (64,7) | 110 (100) |
| Иматиниб | 600 | 27 (15,9) | 27 (100) |
| Иматиниб | 800 | 14 (8,2) | 10 (71,4) |
| Дазатиниб | 100 | 9 (5,3) | 8 (88,9) |
| Нилотиниб | 800 | 10 (5,9) | 10 (100) |

FACT-BRM (functional assessment of cancer therapy-biologic response modifiers) – специфический опросник для оценки эффективности лечения и физического, эмоционального, социально-семейного и функционального благополучия пациентов с онкологическими заболеваниями, получающих в том числе таргетную терапию.

Результаты исследования

В настоящее время в Самарской области зарегистрировано 3 млн 167 тысяч человек, из них в городе проживает 80,3% населения. На октябрь 2013 г. в реестре пациентов с ХМЛ значится 170 человек. В Самаре проживает 43,5% больных, в городах области – 32,7%, а в сельских районах – 23,8% пациентов с ХМЛ. Среди больных ХМЛ соотношение мужчин и женщин равно 9:11 (1,2). Средний возраст мужчин составляет $49,7 \pm 2,1$ лет, женщин – $57,7 \pm 3,1$ лет; минимальный возраст – 11 лет, максимальный – 82 года. Ежегодно диагноз подтверждается у 0,7–1,0 на 100 000 населения в год, что совпадает с данными по России и несколько меньше по сравнению с мировой статистикой (1,0–1,5 на 100 000 человек) [4].

При необходимости больные ХМЛ поступают в одно из трех гематологических отделений Самарской области. Амбулаторное наблюдение проводится по месту жительства.

В настоящее время все пациенты получают терапию ИТК (табл. 1). Иматиниб назначен 151 пациенту с ХМЛ (больше года препарат принимают 89,4% больных). Иматиниб в дозе 400 мг более 1 года получают 94 пациента.

Среди них у 83,0% (78 из 94) имеется полный цитогенетический ответ, а у 75,5% (71 из 94) – полный молекулярный ответ, сохраняющиеся более 12–20 месяцев.

На данный момент 41 больному ХМЛ увеличена доза иматиниба выше 400 мг/сут, только у 26,8% (у 11 из 41) имеется полный цитогенетический ответ и у 9,7% (4 из 41) получен полный молекулярный ответ. Мы расцениваем эскалацию дозы как фактор риска возникновения прогрессии заболевания, поэтому часть пациентов, принимающих иматиниб 600–800 мг/сут, могут нуждаться в переводе на ИТК 2-го поколения. Общая пятилетняя выживаемость у больных ХМЛ, принимающих ИТК, составила 92,9%. Все умершие больные погибли в фазу бластного криза, из них у двух пациентов имелась мутация гена BCR-ABL T315I, а одна больная страдала тяжелым сопутствующим заболеванием.

Пятилетняя выживаемость без прогрессии зарегистрирована у 90,2% больных ХМЛ. Чаще трансформация в фазу акселерации и бластного криза происходила в первые три года, а у двух пациентов – на пятом году заболевания.

Бессобытийная пятилетняя выживаемость составила 48,6% (потеря полного гематологического, полного цитогенетического, полного и большого молекулярного ответов, смерть).

Пациентам, резистентным к иматинибу (с потерей или отсутствием гематологического и цитогенетического ответа, с непереносимостью препарата), были назначены ИТК 2-го поколения (нилотиниб

и дазатиниб). С 2006 по 2010 г. в клиническое исследование по применению nilотиниба было включено 6–8 больных ХМЛ. С 2011 г. финансирование ИТК 2-го поколения осуществляется из средств регионального бюджета (нилотиниб принимают 10 человек, дазатиниб – 9 пациентов). У всех больных перед назначением ИТК 2-го поколения исследуются мутации гена BCR-ABL, при выявлении которых отдается предпочтение в назначении того или иного препарата.

В настоящее время 37,1% больным (56 из 151), соответственно рекомендациям ELN-2009 по лечению ХМЛ, показано назначение препаратов 2-й линии. Из них на октябрь 2013 г. 34% пациентов принимают ИТК 2-го поколения. Необходимо отметить, что нередко препараты назначаются в связи с трансформацией заболевания в фазу бластного криза или неудачей длительного лечения высокими дозами иматиниба, ИТК 2-го поколения. Терапии дазатинибом следует 9 человек, из них трое пациентов получают препарат менее трех месяцев. Ниже представлены данные шести больных ХМЛ, принимающих препарат 10 месяцев и более (табл. 2).

Средний возраст пациентов составил 47,5 лет. Все больные страдают ХМЛ от 5 до 16 лет, имеют длительную предлеченность и принимают дазатиниб в качестве второй или третьей линии терапии. Срок лечения иматинибом, в том числе в дозе 600–800 мг, составил от 16 до 77 месяцев, а nilотинибом – от 8 до 54 месяцев.

Вероятнее всего, развитие вторичной резистентности к иматинибу связано с появлением мутации H396R в гене BCR-ABL. Согласно данным литературы, эта мутация определяет низкую чувствительность к иматинибу [5], а наличие мутаций Y253H и F359C вызывает резистентность к nilотинибу [6]. По полученным результатам, у всех больных ХМЛ через 1–3 месяца от начала лечения дазатинибом зарегистрирован ге-

Онкология



Таблица 2. Результаты лечения дазатинибом больных ХМЛ на 01.10.2013

| Пациент | Начало ХМЛ | Другие препараты | Иматиниб 400 мг | Иматиниб 600 мг | Иматиниб 800 мг | Нилоти-ниб 800 мг | Показатели перед назначением дазатиниба | Дазати-ниб, мес. | Показатели в результате лечения дазатинибом |
|------------------|------------|---|---------------------|-----------------|-------------------------|------------------------|--|--------------------------------------|---|
| Женщина, 33 года | 2006 | Гидроксимочевина | 24 мес. – потеря ГО | – | 25 мес. – потеря ГО | – | Отсутствие ГО Ph = 100% BCR-ABL – 53,7% Мутация Н396R | 140 мг – 15 мес. 100 мг – 15 мес. | ПГО ПЦО (Ph = 0%) ПМО (BCR-ABL = 0,01%) |
| Женщина, 44 года | 2008 | Гидроксимочевина, интерферон-альфа (5 мес.) | 9 мес. | 13 мес. | 15 мес. – отсутствие ЦО | – | Ph = 100% BCR-ABL = 30% | 100 мг – 10 мес. | ПГО сохраняется ЧЦО Ph (FISH) = 6,0% BCR-ABL = 4,99% |
| Женщина, 48 лет | 2001 | Гидроксимочевина, интерферон-альфа, цитозар | С 2005 г. – 25 мес. | 22 мес. | 26 мес. | 8 мес. – отсутствие ГО | Отсутствие ГО Ph = 100% BCR-ABL = 8% Мутация F359C | 100 мг – 10 мес. | ПГО ЧЦО Ph (FISH) = 2,0% BCR-ABL = 2,7% |
| Женщина, 63 года | 2005 | Гидроксимочевина | 12 мес. | 4 мес. | – | 50 мес. | Потеря ГО Ph = 100% BCR-ABL = 15,9% Мутация Y253H | 100 мг – 28 мес. | ПГО ЧЦО Ph (FISH) = 21,0% BCR-ABL = 10,2% |
| Женщина, 55 лет | 1997 | Гидроксимочевина, интерферон-альфа, цитозар | С 2005 г. – 18 мес. | 6 мес. | – | 54 мес. | Ph = 100% BCR-ABL = 51,1% | 100 мг – 12 мес. | ПГО сохраняется ЧЦО Ph (FISH) = 6,0% BCR-ABL = 5,8% |
| Мужчина, 42 года | 2008 | Гидроксимочевина | 3 мес. | 17 мес. | 10 мес. | – | Фаза акселерации Отсутствие ГО Сплееномегалия Ph = 100% BCR-ABL = 65,9% Мутация G250E | 140 мг – 30 мес. | Неполная клинико-гематологическая ремиссия Ph = 100% BCR-ABL = 7,2% |

ГО – гематологический ответ, ПГО – полный гематологический ответ, ЦО – цитогенетический ответ, ЧЦО – частичный цитогенетический ответ, ПЦО – полный цитогенетический ответ, ПМО – полный молекулярный ответ.

матологический и полный гематологический ответы. При назначении дазатиниба полный молекулярный ответ достигнут через 1 год 9 месяцев у одной пациентки, через 10–12 месяцев частичный цитогенетический ответ – у четырех больных и снижение транскрипта гена BCR-ABL на несколько логарифмов – у 5 пациентов, что связано, предположительно, с поздним назначением ИТК 2-го поколения. Раннее переключение пациентов на вторую линию терапии является важным предиктором успеха ле-

чения, что соответствует данным литературы [7].

Мы сравнили результаты лечения всех больных ХМЛ, находившихся на терапии дазатинибом, за два года с результатами рандомизированного исследования START-R [3]. Как видно из данных табл. 3, результаты лечения наших пациентов сопоставимы по частоте достижения полного гематологического ответа и двухлетней выживаемости пациентов. Достижение полного цитогенетического и полного молекулярного ответов гораздо ниже, и мы расцениваем

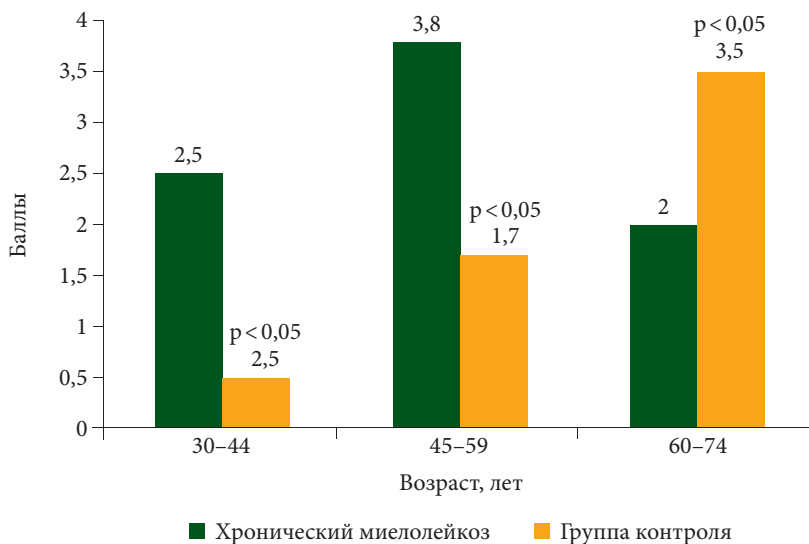
это как результат позднего назначения дазатиниба, когда у пациентов либо был утрачен, либо длительно отсутствовал полный гематологический ответ. Авторы исследования START-R отметили, что среди пациентов, которые получали дазатиниб после утраты большого цитогенетического ответа на иматиниб, удалось достичь полного цитогенетического ответа в 72% случаев, по сравнению с 42% случаев у пациентов, начавших лечение дазатинибом после утраты большого цитогенетического, так и полного гематологическо-



Таблица 3. Вторая линия терапии ХМЛ дазатинобом (2 года наблюдения в Самарской области в сравнении с данными исследования START-R)

| Результаты терапии | Доля пациентов, % | |
|--|-------------------|--------|
| | START-R | Самара |
| ПГО | 93 | 88,9 |
| БЦО | 53 | 44,4 |
| ПЦО | 44 | 22,2 |
| БМО | 29 | 11,1 |
| Нежелательные явления на фоне терапии | 93 | 66,7 |
| Прекращение терапии из-за токсичности | 23 | 22,2 |
| Двухлетняя выживаемость без прогрессирования | 86 | 77,7 |

ПГО – полный гематологический ответ, БЦО – большой цитогенетический ответ, ПЦО – полный цитогенетический ответ, БМО – большой молекулярный ответ.



«0 баллов» свидетельствует об эмоциональном благополучии.

Рис. 3. Эмоциональное благополучие (чувство грусти, нервозности, мысли о смерти, беспокойство по поводу возможного ухудшения состояния, неудовлетворенность контролем болезни) пациентов с ХМЛ в сравнении со здоровыми лицами

го ответов. Данные исследования START-R свидетельствуют о том, что оптимальный результат достигается, если дазатиноб назначается сразу после развития резистентности к иматинибу [3]. Отметим, что все пациенты указывают на хорошую переносимость препарата. При назначении дазатиноба 100–140 мг в сутки у 2 больных наблюдалась цитопения. У одной пациентки гемограм-

ма нормализовалась самостоятельно, цитопения купировалась через 6 месяцев на фоне лечения дазатинобом 140 мг. С учетом предшествующих назначению дазатиноба показателей гемограммы, нельзя исключить, что цитопения была обусловлена прогрессированием заболевания. У второго больного возникла необходимость отмены препарата (в предыдущем лечении иматинибом 400–300 мг у него на-

блюдалась выраженная трехростковая цитопения). В настоящее время больному проводится симптоматическое лечение.

Среди побочных эффектов следует выделить возникший у двух пациентов через 1–1,5 года плевральный выпот, купированный назначением мочегонных средств и не требовавший отмены препарата. Впоследствии плевральный выпот не рецидивировал. Возникновение плеврального выпота чаще связано с более высокими дозами дазатиноба [8]. По нашему наблюдению, при возникновении побочных эффектов после временной отмены препарата целесообразна коррекция дозы дазатиноба в соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата.

В последнее время в литературе широко обсуждается проблема качества жизни больных ХМЛ [9]. В данной работе мы проанализировали влияние ИТК 2-го поколения на качество жизни больных ХМЛ. В первую группу включили 35 пациентов с ХМЛ, получающих нилотиниб (800 мг) и дазатиноб (100 мг). Группу сравнения составили 40 условно здоровых лиц. В каждой группе выделяли людей зрелого и пожилого возраста.

Сравнение показателей у пациентов, принимающих ИТК 2-го поколения, и здоровых лиц показало, что качество жизни пациентов зрелого возраста снижено по шкалам физического благополучия (ощущение себя больным, побочные эффекты лечения, боли, тошнота, затруднение выполнения бытовых обязанностей, вынужденное пребывание в постели). Однако у больных ХМЛ пожилого возраста эти показатели намного выше, чем у представителей контрольной группы, многие из которых имеют хронические заболевания.

Чувство грусти, нервозность, мысли о смерти, беспокойство по поводу возможного ухудшения состояния (эмоциональное благополучие – опросник FACT-BRM) чаще сопровождают больных ХМЛ зрелого возраста и несколько реже – пациентов пожилого



возраста по сравнению со здоровыми лицами того же возраста (рис. 3).

У пациентов с ХМЛ всех возрастов отмечена высокая моральная поддержка со стороны семьи и друзей (отношения с друзьями, поддержка семьи, друзей; духовная близость с родными людьми). При этом активному общению в социуме отдают предпочтение люди зрелого возраста. Таким об-

разом, изучение качества жизни у больных ХМЛ имеет существенное значение для социальной адаптации пациентов, определяющее их трудовой прогноз и жизненный статус.

Заключение

В настоящее время иматиниб остается препаратом выбора при лечении больных ХМЛ. Препарат дазатиниб эффективен при лече-

нии больных ХМЛ, о чем свидетельствуют полученные результаты двухлетней выживаемости пациентов, сопоставимые с данными литературы. Оптимальные результаты в лечении больных ХМЛ достигаются только при раннем применении дазатиниба, так как его позднее назначение уменьшает эффективность лечения и приводит к снижению бессобытийной выживаемости. ☺

Литература

1. Melo J.V., Barnes D.J. Chronic myeloid leukaemia as a model of disease evolution in human cancer // Nat. Rev. Cancer. 2007. Vol. 7. № 6. P. 441–453.
2. Cortes J. Natural history and staging of chronic myelogenous leukemia // Hematol. Oncol. Clin. North Am. 2004. Vol. 18. № 3. P. 569–584, viii.
3. Quintás-Cardama A., Cortes J.E., O'Brien S. et al. Dasatinib early intervention after cytogenetic or hematologic resistance to imatinib in patients with chronic myeloid leukemia // Cancer. 2009. Vol. 115. № 13. P. 2912–2921.
4. Perrotti D., Jamieson C., Goldman J., Skorski T. Chronic myeloid leukemia: mechanisms of blastic transformation // J. Clin. Invest. 2010. Vol. 120. № 7. P. 2254–2264.
5. Apperley J.F. Part I: mechanisms of resistance to imatinib in chronic myeloid leukaemia // Lancet Oncol. 2007. Vol. 8. № 11. P. 1018–1029.
6. Baccarani M., Pileri S., Steegmann J.L. et al. Chronic myeloid leukemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // Ann. Oncol. 2012. Vol. 23. Suppl. 7. P. vii72–77.
7. Овсянникова Е.Г., Давыдкин И.Л., Попов Е.А. и др. Эффективность дазатиниба в качестве терапии второй линии хронического миелолейкоза // Эффективная фармакотерапия. 2013. № 24. Онкология, гематология и радиология. № 3. С. 56–59.
8. Porkka K., Khoury H.J., Paquette R.L. et al. Dasatinib 100 mg once daily minimizes the occurrence of pleural effusion in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase and efficacy is unaffected in patients who develop pleural effusion // Cancer. 2010. Vol. 116. № 2. P. 377–386.
9. Семочкин С.В., Лория С.С., Курова Е.С. и др. Анализ качества жизни больных хроническим миелолейкозом в фазе акселерации на фоне терапии гливеком // Современная онкология. 2002. Т. 4. № 2. С. 67–70.

Experience with tyrosine kinase inhibitors in patients with chronic myeloid leukemia in Samara region

I.L. Davydkin¹, I.I. Sirotko², G.A. Yegorova², S.P. Krivova³, T.Yu. Stepanova³, R.K. Khayretdinov¹, L.A. Netrogolova¹, V.A. Rossiyev⁴, Ye.Yu. Fyodorova⁴, A.M. Osadchuk¹, N.K. Khomchuk⁵, N.V. Liseyeva¹, N.S. Kozlova¹

¹ State Budgetary Educational Institution for Higher Professional Education 'Samara State Medical University' of the Ministry of Health of Russia

² Ministry of Health of the Samara Region

³ Research Institute of Hematology, Transfusion Medicine and Intensive Therapy of the Samara State Medical University

⁴ State-Financed Health Institution 'M.I. Kalinin Samara Regional Clinical Hospital'

⁵ State-Financed Health Institution of the Samara Region 'Tolyatti City Clinical Hospital No.5'

Contact person: Igor Leonidovich Davydkin, dagi2006@rambler.ru

The article analyzes the data of observational study of 170 patients with chronic myeloid leukemia (CML) in Samara Region. The study has demonstrated efficacy of imatinib as an agent of choice in CML. In patients with unachieved or lost complete cytogenetic response, or after CML progression to an accelerated phase, switching to 2 generation tyrosine kinase inhibitors is indicated. The results of treatment with dasatinib were analyzed in 6 patients. Dasatinib was effective in terms of complete hematologic response and two-year survival; the findings were consistent with the literature data. Optimal treatment results were obtained only in patients with early dasatinib initiation after imatinib resistance development.

Key words: chronic myeloid leukemia, imatinib, dasatinib, quality of life