

## ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЕМТУЗУМАБА (КЭМПАС) ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЛЕЙКОЗЕ

*Д-р мед. наук С. С. Бессмельцев, Е. В. Карягина, канд. мед. наук Е. В. Литвинская*

РосНИИ гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург

Современный этап лечения хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) характеризуется широким применением моноклональных антител (ритуксимаб, алемтузумаб, люмиликсимаб и др.). Алемтузумаб — гуманизированное моноклональное антитело, направленное против мембранного антигена лимфоцитов CD52. Антиген CD52 экспрессирован на мембране большинства зрелых нормальных и опухолевых Т- и В-лимфоцитов, эозинофилов, моноцитов и макрофагов.

Цель настоящего исследования — определить эффективность алемтузумаба (Кэмпас) при ХЛЛ, оценить его безопасность и проанализировать частоту и характер неблагоприятных побочных явлений.

Под наблюдением находилось 10 больных ХЛЛ (стадии В и С по Binet) в возрасте 42–71 год; 4 женщины и 6 мужчин. 6 пациентов были с впервые установленным ХЛЛ, 4 — с рецидивом или рефрактерностью к предшествующей терапии, которые на момент включения в исследование получили по 3–4 линии различных программ терапии (хлорамбуцил, СОР, СНОР, пульс-терапия дексаметазоном, СНОР-Vp, R-СНОР, FC, FCR). Размер периферических лимфоузлов у 2 больных был более 5 см; у 3 — обнаружена выраженная гепатоспленомегалия. У всех больных наблюдались В-симптомы. При поступлении пациентам осуществлялось цитогенетическое и FISH-исследование клеток крови и костного мозга. В 5 случаях найдены различные хромосомные нарушения, в т. ч. в 2 выявлена del17p. 6 больным ХЛЛ (у 3 — рецидив/рефрактерность, у 3 — впервые выявленный ХЛЛ) алемтузумаб назначен в виде монотерапии (получили 24–36 введений). 4 больным (3 — с впервые установленным ХЛЛ, 1 — с рефрактерностью к предшествующей терапии, в т. ч. флударабину) назначе-

ны 28-дневные циклы FluCam (по 6 циклов). Одной пациентке алемтузумаб вводился внутривенно, остальным — подкожно. Обязательной была терапия сопровождения: во время курса лечения и в течение 2 мес. после его завершения больные принимали бисептол для профилактики пневмоцистной пневмонии и противовирусные средства (ацикловир, валацикловир) для предупреждения герпетической инфекции.

Объективный ответ у больных с впервые выявленным ХЛЛ составил 100%. При этом у 3 пациентов зарегистрирована полная ремиссия (ПР) после монотерапии алемтузумабом, а у 2 — вследствие терапии по схеме FluCam, в т. ч. у 4 — иммунофенотипическая ремиссия. Еще у одного больного после терапии по схеме FluCam достигнута частичная ремиссия (ЧР). У всех ответивших на лечение больных исходно выявлена высокая экспрессия CD38. Длительность ПР при использовании алемтузумаба в первой линии терапии колебалась от 12 до 36 мес., второй линии — 4–12 мес. Медиана общей выживаемости больных с впервые выявленным ХЛЛ не достигнута (период наблюдения за больными — 9–36 мес.).

Осложнения, которые возникают в ходе лечения моноклональными антителами, существенно отличаются от осложнений химиотерапии (ХТ). Первое введение алемтузумаба часто сопровождается гриппоподобным синдромом. Однако при назначении алемтузумаба подкожно мы не наблюдали данного осложнения. У 3 больных на месте подкожной инъекции появился гиперемизированный зудящий участок кожи. Тромбоцитопения IV степени выявлена у 1 больного, нейтропения — у 5 (у 2 — IV степени), анемия — у 3 больных (у 2 — II степени). У 6 пациентов возникли инфекци-



онные осложнения (в одном случае — острая респираторная аденовирусная инфекция, в двух — острый бронхит, в двух — цитомегаловирусная (ЦМВ) пневмония). Еще у одного пациента был положительный результат ПЦР на ЦМВ, но без клинических проявлений.

Таким образом, проведенное исследование показало, что алемтузумаб — эффективный препарат, играющий важную роль в терапии ХЛЛ. Он эффективен при рефрактерности к флударабину и выявлении факторов неблагоприятного прогноза. При использовании алемтузумаба важно помнить об инфекциях, в первую очередь ЦМВ (необходим еженедельный ЦМВ-тест методом ПЦР или посредством анализа на наличие антигенов). Чаще инфекционные осложнения возникают у больных ХЛЛ с рецидивом/рефрактерностью, ранее получивших 3 линии и более различных программ ХТ. В ходе лечения алемтузумабом необходима терапия сопровождения, направленная на предотвращение инфекции.