

гена *MTR* в 40% случаев, *A66G* гена *MTRR* – в 34%, *C677T* и *A1298C* гена *MTHFR* – в 26% случаев. Из 55 наблюдаемых нами женщин 15 беременных, из них у 3 (20%) родоразрешены без осложнений, у 2 (13,3%) – диагностирована ТЭЛА, у 2 (13,3%) – ОНМК и у 5 (33,3%) – развились тромбозы подключичных, мезентериальных и позвоночных артерий на разных сроках беременности. Чаще всего такие осложнения развивались на ранних сроках беременности (до 10 нед).

Заключение. Проведенные исследования позволяют сделать вывод, что тромбофилические состояния (мутации генов *MTRR*, *MTR*, *MTHFR*) являются одной из важных причин тромботических осложнений, невынашивания беременности и фето-плацентарной недостаточности. Применение рекомендованных методов профилактики приводит к положительным результатам: снижению риска развития ТЭЛА, инфарктов миокарда, тромбозов сосудов.

Применение алемтузумаба у больных хроническим лимфолейкозом с неблагоприятным прогнозом

Т.Е. Бялик¹, О.Л. Тимофеева¹, А.А. Чекан¹, А.А. Молодык¹, Н.А. Купрышина¹, Н.Н. Тупицын¹, В.Б. Ларионова¹, Т.Н. Обухова², Е.А. Османов¹

¹ФГБУ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН;

²ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. Одной из сложных проблем в лечении хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) является рефрактерность. Факторы неблагоприятного прогноза и прежде всего наличие цитогенетических аномалий, таких как делеция 11 хромосомы (11q-) и делеция 17 хромосомы (17p-), часто предвещают неудовлетворительный ответ на терапию и короткую продолжительность жизни. Алемтузумаб (анти-CD52) эффективен у больных с неблагоприятным прогнозом. Цель исследования – оценка эффективности алемтузумаба у больных ХЛЛ, имеющих неблагоприятный прогноз.

Материалы и методы. В исследование включено 14 больных (8 мужчин и 6 женщин) в возрасте от 14 до 70 лет (медиана возраста 59 лет). Лечение алемтузумабом проводили в РОНЦ РАМН с 2006 по 2010 г. Препарат у 10 больных использовался в монорежиме, у 4 – в сочетании с флударабином (FluCam). Перед началом терапии оценивали следующие факторы прогноза: экспрессия CD38 (метод проточной цитометрии), уровень β_2 -микроглобулина (иммуноферментный метод), цитогенетические аномалии методом FISH (17p-, 11q-, 13q-, трисомия 12).

Результаты и обсуждение. Стадию В установили у 10 больных, стадию С – у 4. Экспрессия CD38 (более чем на 20% опухолевых клеток) определялась у 9 (64%), повышенные уровни β_2 -микроглобулина (диапазон 4,5–8,5 мг/л) – у 12 (85%) больных. Делеция 11 хромосомы (11q-) имела у 6 больных, делецию 17 хромосомы (17p-) – у 2. Сочетанные

изменения кариотипа -11q- и 17p- обнаружены у 2 больных, трисомия 12 – у 2. В качестве индукции ремиссии лечение получали 12 больных (5 первичных и 7 имеющих рецидив). Полные ремиссии были достигнуты у 7 (58%) больных, из них у 5 – цитогенетические и у 1 – молекулярная. Частичная нодулярная и цитогенетическая ремиссии были констатированы у 1 больного и у 1 – частичная ремиссия. Отсутствие эффекта наблюдалось у 3 больных. Общий эффект составил 74%. Длительность полной ремиссии у 7 больных колебалась от 18 до 38 мес. Сроки частичной ремиссии у 2 больных были 8 и 21 мес. Общая 5-летняя выживаемость составила 58%. В качестве консолидации с целью достижения цитогенетической и молекулярной ремиссии алемтузумаб получали 2 больных. У 1 больного была достигнута цитогенетическая и молекулярная ремиссии. Длительность молекулярной ремиссии составила 42 мес. Осложнения: фебрильная нейтропения наблюдалась у всех больных, III–IV степени – у 8, II степени – у 6 больных. Пневмонию диагностировали у 7 больных, цитомегаловирусную инфекцию, подтвержденную ПЦР-исследованием – у 3, цитостатическую энтеропатию – у 2. Все инфекционные осложнения успешно разрешились, летальных исходов во время терапии не было.

Заключение. Применение алемтузумаба у больных ХЛЛ с неблагоприятным прогнозом позволяет получить клинико-гематологические, цитогенетические и молекулярные ремиссии.

Результаты лечения лимфомы Беркитта у детей

Т.Т. Валиев, О.В. Морозова, А.В. Попа, Г.Л. Менткевич

НИИ детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Введение. Лимфома Беркитта (ЛБ) – один из наиболее высокоагрессивных и часто встречающихся вариантов неходжкинских лимфом (НХЛ) детского возраста. Основным принципом успешного лечения ЛБ является высокоинтенсивная полихимиотерапия (ПХТ), с включением препаратов разного механизма действия, и соблюдения тайминга терапии. Протоколы ПХТ, рекомендованные группой BFM, учитывают прогностическую группу риска ЛБ, в основе которой лежит стадия заболевания и содержание лактатдегидрогеназы сыворотки крови. При 1–2-й прогностических группах риска показатель общей выживаемости (ОВ) составляет около 98%, тогда как при 3–4 – 70–75%. С целью оптимизации терапии прогностически неблагоприятных групп риска мы интенсифицировали программу ПХТ, включив в 0 день каждого блока ритуксимаб (375 мг/м²). Согласно программе терапии, при 3-й группе риска больные получают 5 блоков ПХТ (5 введений ритуксимаба), а при 4-й – 6 блоков (6 введений ритуксимаба).

Материалы и методы. В наше исследование включены 60 детей (52 мальчика и 8 девочек, средний возраст 8,6 года) с впервые установленным диагнозом ЛБ. По группам риска

больные были распределены следующим образом: 1-я группа риска – 1 (1,7%), 2-я группа риска – 9 (15%), 3-я группа риска – 30 (50%) и 4-я группа риска – 20 (33,3%).

Результаты и обсуждение. Больные из 1-й и 2-й группы риска живы (срок наблюдения 98 мес), а из 3–4-й группы риска были разделены на 2 группы – получавшие ритуксимаб вместе с ПХТ (R^+ ; $n = 30$) и лечившиеся без ритуксимаба (R^- ; $n = 20$). В группе R^+ у всех больных была достигнута полная ремиссия (ПР), случаев рецидива и прогрессирования ЛБ не отмечено. Бессобытийная выживаемость (БСВ) составила $95,7 \pm 6,8\%$ (медиана наблюдения $81,2 \pm 5,6$ мес). Во второй группе (R^-) у 2 (10%) больных было отмечено первично резистентное течение ЛБ, ПР была достигнута у 85% больных, а БСВ оказалась $72,5 \pm 8,4\%$ (медиана наблюдения $97,3 \pm 9,4$ мес).

Заключение. Рискадаптированная терапия по программе В-NHL-BFM 90/95 с включением, по показаниям, ритуксимаба позволяет нивелировать ранее считавшиеся факторы неблагоприятного прогноза (большая опухолевая масса, поздние стадии заболевания, поражение костного мозга и ЦНС) и значительно улучшить результаты лечения ЛБ в группе больных с поздними группами риска.