

рапии и в динамике в период ремиссии или рецидива заболевания. В качестве контрольной группы были обследованы 50 первичных доноров крови. Данные представлены в виде средней арифметической и 95% доверительного интервала (ДИ).

Результаты и обсуждение. Результаты исследования показали, что концентрация тимидинкиназы в сыворотке крови у больных с впервые выявленным ХЛЛ, независимо от стадии заболевания, была в 4 раза выше, чем у здоровых лиц. В группе сравнения уровень данного фермента составил 5,2 ЕД/л (95% ДИ 4,3–6,8), тогда как у больных ХЛЛ – 20,8 ЕД/л (95% ДИ 17,7–24) ($p < 0,001$). При этом у 89% больных уровень сывороточной тимидинкиназы превышал верхнюю границу нормы. При оценке показателей тимидинкиназы в зависимости от пола оказалось, что ее содержание в сыворотке крови у мужчин почти в 1,5 раза превышало уровень изучаемого фермента у женщин и составило 23,2 ЕД/л (95% ДИ 18,5–27,9) и 16,3 ЕД/л (95% ДИ 14,2–18,4) соответственно ($p = 0,043$). В то же время концентрация тимидинкиназы не зависела от возраста пациентов ($r = 0,099$; $p = 0,264$). Наряду с этим выявлена прямая корреляция между повышенным уровнем тимидинкиназы и общим соматическим статусом больных ($r = 0,447$; $p < 0,001$), числом лейкоцитов в периферической крови ($r = 0,624$; $p < 0,001$), абсолютным количеством лимфоцитов ($r = 0,658$; $p < 0,001$), показателями сывороточной лактатдегидрогеназы ($r = 0,549$; $p < 0,001$), наличием лимфаденопатии ($r = 0,262$; $p = 0,024$) и типом инфильтрации костного мозга (очаговый, диффузный)

($r = 0,486$; $p < 0,001$). Кроме того, наблюдалась отрицательная взаимосвязь между повышенной активностью тимидинкиназы и содержанием гемоглобина ($r = -0,273$; $p = 0,012$), тромбоцитов ($r = -0,312$; $p < 0,001$), а также временем удвоения числа лимфоцитов < 12 мес ($r = -0,682$; $p < 0,001$). При изучении уровня сывороточной тимидинкиназы в зависимости от стадии ХЛЛ было установлено, что у больных с продвинутыми стадиями отмечалось более выраженное повышение содержания тимидинкиназы по сравнению с больными, имеющими стадию А, и равнялось соответственно 25,9 ЕД/л (95% ДИ 20,7–31,2) и 14 ЕД/л (95% ДИ 12,3–15,8); $p < 0,001$. Наиболее значительное повышение тимидинкиназы отмечено у больных с рецидивом заболевания: 42,7 ЕД/л (95% ДИ 26,6–58,7). В то же время у больных, достигших ремиссии, концентрация тимидинкиназы составила 7,9 ЕД/л (95% ДИ 7,4–8,2) ($p < 0,001$). Было обнаружено, что активность тимидинкиназы зависела от варианта ХЛЛ. Так, при прогрессирующей форме уровень фермента был статистически значимо выше, чем при индолентном течении заболевания: 21,6 ЕД/л (95% ДИ 19,9–24,3) и 13,2 ЕД/л (95% ДИ 11,6–14,9); $p < 0,001$.

Заключение. Выявленные ассоциации клинико-лабораторных показателей с уровнем тимидинкиназы указывают на ее прогностическое значение при ХЛЛ. Определение содержания данного фермента позволит улучшить идентификацию больных на разных этапах заболевания, что будет способствовать оптимизации выбора терапии.

Применение флударабина в сочетании с алемтузумабом у больных с рецидивами и рефрактерными формами хронического лимфолейкоза

Т.П. Загоскина, Е.Н. Зотина, О.В. Малых, А.В. Кудрявцева

ФГБУН Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России

Введение. Несмотря на достигнутые успехи в лечении хронического лимфолейкоза (ХЛЛ), у ряда больных наблюдается рефрактерность к флударабинсодержащим режимам химиотерапии и/или их комбинациям с ритуксимабом. Возможность применения в клинической практике алемтузумаба стало новым этапом терапии рефрактерных форм ХЛЛ и рецидивов. Целью работы явилась оценка эффективности и токсичности применения комбинации флударабина и алемтузумаба (FluCam) у больных с рецидивами и рефрактерными формами ХЛЛ.

Материалы и методы. В исследование включено 26 больных ХЛЛ в возрасте от 36 до 69 лет (медиана 56 лет). У 20 (77%) больных констатирована стадия В, у 6 (23%) – стадия С. У 11 (42%) больных зарегистрирована рефрактерность к ранее проводимой терапии, 15 (58%) – рецидив ХЛЛ. Предшествующая терапия включала алкилирующие препараты и флударабинсодержащие режимы лечения (FC, FCM и RFC). У 92% обследованных больных до начала лечения выявлена положительная экспрессия белка ZAP-70, у 65% – положительная экспрессия антигена CD38 методом проточной цитометрии. У 38% больных определялась del17p13.1, у 35% – комбинированные кардиологические нарушения.

Результаты и обсуждение. Программа FluCam включала флударабин 25 мг/м² внутривенно в 1–3-й дни и алемтузумаб 30 мг подкожно в 1–3-й дни курса после стандартной эскалации дозы. Курсы повторяли каждые 28 дней, их количество колебалось от 4 до 6. На протяжении всего периода лечения и 2 мес после его окончания проводили профилактику пневмоцистной пневмонии триметопримом/сульфаметоксазолом по 960 мг в день 3 раза в неделю, а также реактивации цитомегаловирусной инфекции валганцикловиром по 900 мг 1 раз в сутки. В качестве

первичной профилактики нейтропении на 4-й день каждого курса терапии вводили подкожно 6 мг пефилграстима. У всех больных проводили мониторинг ДНК цитомегаловируса, вирусов Эпштейна–Барр, герпеса 1-го и 2-го типов, гепатита В и РНК вируса гепатита С перед началом лечения и каждые 2 нед в процессе терапии с помощью полимеразной цепной реакции. При применении комбинации FluCam в качестве 2–4-й линий терапии общий ответ получен у 20 (77%) больных, из них – полная ремиссия (ПР) достигнута у 7 (27%), частичная ремиссия (ЧР) – у 13 (50%). Прогрессирование заболевания наблюдалось у 2 (8%), стабилизация процесса – у 4 (15%) больных. Среди 7 больных с ПР у 4 больных не выявлялась минимальная остаточная болезнь. Медиана наблюдения составила 28 мес. Медиана общей выживаемости больных не достигнута. Медиана времени до прогрессии в общей группе больных равнялась 12 мес (95% ДИ 8,4–17,9). Медиана времени до прогрессии у больных с ПР составила 22 мес, у лиц с ЧР – 9 мес. Установлена прямая зависимость времени до прогрессии от наличия у больных комплексных кардиологических нарушений или del17p13.1 ($r = 0,624$; $p = 0,017$). Наиболее частыми проявлениями гематологической токсичности были нейтропения (58%), тромбоцитопения (38%) и анемия (23%). Инфекционные осложнения встречались у 54% больных, из них тяжелые – у 12% в виде пневмонии. У 42% больных выявлена бессимптомная реактивация цитомегаловируса. Все побочные эффекты были курабельными.

Заключение. У больных рефрактерным ХЛЛ и рецидивом заболевания применение комбинации FluCam является высокоэффективным и характеризуется приемлемой токсичностью. При тщательной профилактике инфекционных осложнений применение комбинации FluCam становится безопасным.

Восьмилетний опыт применения модифицированной программы NHL-BFM-90 в лечении взрослых больных первичной диффузной В-крупноклеточной лимфомой желудка

Е.Е. Звонков, А.К. Морозова, С.К. Кравченко, А.У. Магомедова, Е.А. Илюшкина, Б.Б. Красильникова, Э.Г. Гемджян, В.И. Воробьев, А.М. Кременецкая, А.И. Воробьев

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Первичная диффузная В-крупноклеточная лимфома желудка (В-ККЛЖ) – самая распространенная экстра nodальная лимфатическая опухоль. Общая и без-

рецидивная 5-летняя выживаемость при использовании стандартной полихимиотерапии (ПХТ) по схеме СНОР/РСНОР составляет от 40 до 80%. Результат лечения за-