



Ритуксимаб (Мабтера) в сочетании с дексаметазоном в терапии хронической идиопатической тромбоцитопении

М. А. Волкова

По материалам доклада на пресс-конференции и пленарном заседании Американского общества гематологов 7 декабря 2008 г., Сан-Франциско

В последние годы появились сообщения о применении ритуксимаба (Мабтера, анти-CD20-антитела) в терапии аутоиммунной анемии и тромбоцитопении. Чаще всего эти сообщения касались аутоиммунных осложнений при хроническом лимфолейкозе, реже Мабтера использовалась в терапии аутоиммунных осложнений при лимфомах, иногда — при красной волчанке и других ревматоидных заболеваниях. Имеются отдельные сообщения об успешном лечении анти-CD20-антителами хронической тромбоцитопенической пурпуры у детей. Все публикации до сих пор ограничивались данными о нескольких больных.

На 50-м конгрессе Американского гематологического общества в Сан-Франциско впервые были доложены результаты сравнительного рандомизированного исследования применения дексаметазона или дексаметазона в сочетании с мабтерой у большой группы взрослых больных, страдающих идиопатической тромбоцитопенической пурпурой. Исследование было инициировано компанией «Рош». До сих пор в США Мабтера не зарегистрирована для терапии аутоиммунной тромбоцитопенической пурпуры.

Доклад руководителя исследования д-ра Francesco Zaja (г. Удина, Италия) вызвал огромный интерес. Доклад был представлен дважды: 6 декабря 2008 г. на пресс-конференции и 7 декабря 2008 г. на пленарном заседании конгресса, и оба раза зал с трудом вместил всех желающих услышать сообщение.

В исследование был включен 101 больной с аутоиммунной идиопатической тромбоцитопенической пурпурой с длительно сохраняющимся числом тромбоцитов, не превышающим $20 \times 10^9/\text{л}$. Из общего числа больных 52 были рандомизированы для лечения дексаметазоном, 49 — дексаметазоном в сочетании с Мабтерой. Все больные получали дексаметазон внутрь в дозе 40 мг в сутки в течение 4 дней. Больные, рандомизированные для получения комбинированной терапии, помимо указанной дозы дексаметазона получали Мабтеру в дозе $375 \text{ мг}/\text{м}^2$ 1 раз в неделю в течение 4 нед. (7, 14, 21 и 28-й дни). Устойчивым эффектом считалось увеличение количества тромбоцитов не менее чем до $50 \times 10^9/\text{л}$ в течение месяца и сохранение этого эффекта на протяжении не менее 6 мес. после прекращения лечения. Ко времени доклада результаты после 6 мес. оценены у 26 больных, получивших комбинированную терапию, и у 38 — только дексаметазон.

Устойчивый эффект достигнут у 22 (85 %) из 26 больных в группе, получавшей комбинированную терапию, и у 15 (39 %) из 38 больных в группе, получавшей только дексаметазон ($p < 0,001$). При этом число тромбоцитов более $100 \times 10^9/\text{л}$ устойчиво сохранялось у 37 % больных, получавших дексаметазон, и у 77 % — дексаметазон в сочетании с Мабтерой ($p < 0,001$).

Больные из группы, получавшей только дексаметазон, при отсутствии эффекта в течение 30 дней от начала терапии (число тромбоцитов оставалось на уровне не более $20 \times 10^9/\text{л}$) получали Мабтеру в такой

же дозе, как и пациенты из группы комбинированной терапии. После присоединения Мабтеры у 59 % этих больных достигнуто устойчивое повышение числа тромбоцитов до уровня более $50 \times 10^9/\text{л}$.

Авторы намеревались включить в исследование 198 больных, но прекратили набор после включения 101 больного, поскольку анализ результатов лечения первых 50 больных показал 52%-ю разницу между группами в пользу комбинированной терапии. Не было выявлено каких-либо признаков, позволяющих предсказать эффект указанного лечения. Концентрация Мабтеры в крови у больных, получавших комбинированную терапию, не коррелировала со степенью достигаемого эффекта.

Д-р Заја подчеркнул, что комбинированная терапия должна быть применена до или (чаще) вместо спленэктомии, особенно у больных, имеющих большой риск послеоперационных осложнений. Исследовательская группа намеревается в дальнейшем оценить эффективность меньшей дозы Мабтеры — $100 \text{ мг}/\text{м}^2$.

Председатель пресс-конференции профессор медицины университета Сан-Диего д-р Kaushansky и председатель пленарного заседания профессор медицины университета Оклахомы д-р James George подчеркивали в своих выступлениях важность проведенного исследования. Иммунная тромбоцитопеническая пурпура встречается с частотой 7 случаев на 100 000 населения и ранее почти не была предметом рандомизированных исследований. Длительное и повторное применение кортикостероидов из-за обычно неустойчивого эффекта приводит к тому, что многие больные считают побочные действия такого лечения хуже и тяжелее проявлений самой болезни. Поэтому достижение стойкого эффекта у большинства больных при включении Мабтеры в терапию является важным результатом в лечении этого недуга.

