

Оптимизация терапии хронического лимфолейкоза

Ю.В.Шатохин, И.В.Снежко

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Ключевые слова: хронический лимфолейкоз, ритуксимаб, флударабин, комбинирование.

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) – В-клеточное лимфопролиферативное заболевание, морфологическим субстратом которого является клон лимфоцитов, имеющих размеры и морфологию нормального лимфоцита и иммунофенотип, соответствующий иммунофенотипу В – лимфоцитов поздних стадий дифференцировки [1].

С целью улучшения результатов лечения резистентных форм В – ХЛЛ были использованы различные схемы химиотерапии на основе флударабина. Проведено сравнение результатов лечения: 1) 20 пациентов, пролеченных монотерапией флударабином (введение в дозе 25 мг/м² в течение 5 дней подряд) с интервалом между курсами 28 дней, всего 4-6 курсов, 2) 20 больных с введением флударабина в дозе 25 мг/м² в течение 3-х дней подряд в сочетании с циклофосфаном в дозе от 200мг/м² до 350 мг/м² с интервалами между курсами 28 дней, всего 4-6 курсов, 3) 20 больных – с заменой доксорубина в стандартной схеме СНОР на флударабин в дозе 25 мг/м² в 1-й день каждые 21-28 дней, всего 4-6 курсов; 4) 6 пациентов, пролеченных ритуксимабом в дозе 375мг/м² в первый день введения + 3 дня введения флударабина в стандартной дозе; 5) 6 пациентов, у которых к предыдущей схеме дополнительно вводился циклофосфан 200мг/м² 2-4-й дни. Средний возраст составил 55,6 лет (от 28 до 69лет). Длительность наблюдения до начала вышеуказанной терапии колебалась в пределах от 9 мес до 6 лет. Все пациенты были предлечены, резистентны и рефрактерны к стандартным схемам химиотерапии. С целью уменьшения токсичности и повышения эффективности проводимой терапии в качестве переносчиков лекарственных средств использовались эритроциты пациентов. В ретроспективном анализе результатов в 1-й группе общий ответ от лечения после 3-го курса наблюдался у 7 (35%) больных, из них у 1(5%) – полная ремиссия, у 6(30%) – частичная ремиссия; стабилизация заболевания – у 10(50%), прогрессирование – у 3(15%) пациентов. После 6-го курса эффект наблюдался у 9 (45%), и соответствующие показатели составили: 2(10%), 7 (35%), 7 (35%), 2 (10%). Во 2-й группе показатели эффективности после 3-го курса: частичная ремиссия – у 7 (35%), стабилизация – у 10(50%), прогрессирование – у 2(10%); после 6-го курса: частичные ремиссии у 7 (35%), стабилизация – у 8 (40%), прогрессирование – у 2(10%). В 3-

й группе после 3-х курсов у 2 (10%) пациентов полные ремиссии, у 7 (35%) – частичные, у 11 (55%) – стабилизация состояния, у 1(5%) – прогрессирование; после 6 курсов: полные ремиссии – у 3 (15%), частичные – у 7 (35%), стабилизация – у 8 (40%), прогрессирование – у 1 (5%). При комбинации мабтеры с флударабином объективный ответ зафиксирован у (66,6%): полная ремиссия – у 2(33,3%), частичная – у 2 (33,3%), стабилизация состояния – у 1 (16,6%), прогрессирование – у 1(16,6%).

При комбинации мабтеры, флударабина и циклофосфана полная ремиссия – у 2(33,3%), частичная – у 2 (33,3%), стабилизация – у 2 (33,3%).

Таким образом, результаты применения схем на основе флударабина сопоставимы между собой; редукция его дозы (1 введение при использовании 2-й схемы, 3 введения – в 3-й) позволяют достигать положительного общего ответа, сопоставимого с монотерапией (5 введений флударабина) при меньшей гематологической токсичности.

Небольшое количество больных и непродолжительный срок наблюдения при использовании комбинаций мабтеры с флударабином, флударабином и циклофосфаном, тем не менее, подтверждают результаты международных исследований о еще большей их эффективности при лечении резистентных и рефрактерных форм заболевания [2, 3, 4, 5].

Литература

1. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей / Под ред. М.А.Волковой. – М.: Медицина. – 2001. – С.376-393.
2. Руководство по гематологии: в 3-х тт. Т.2. Под ред. А.И.Воробьева. 3-е изд., перераб. и дополн. – М.: Ньюамед. 2003. С.69-82.
3. Современная онкология. Экстравыпуск. 4 года в России. Отечественный опыт и перспективы. / Под редакцией И.В. Поддубной. – Media Medica. Roche. 2006. – 90с.
4. Keating M.J., O'Brien S., Albitar M. Emerging information on the use of rituximab in chronic lymphocytic leukemia. // *Sem.Oncol.* 2002; 29 (suppl.); 70-74.
5. O' Brien S. M., Kantarjian H.M., Cortes J. et al. Results of the fludarabine and cyclophosphamide combination regime in chronic lymphocytic leukemia. // *J. Clin. Oncol.*, 2001; Mar. 1 Vol. 19(5): pp. 1414-1420.

The optimal methods of the chemotherapy of chronic lymphocytic leukemia

Yu.V.Shatokhin, I.V.Snezhko

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

Key words: chronic lymphocytic leukemia, fludarabine combination rituximab

Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is the B-cell neoplasm of the lymphoid tissues. B-CLL is mostly spread kind of the leukemia. The perspective methods of the treatment of B-CLL are the chemotherapy of the purine analogues fludarabine and the combination with other medicines, which give good response and long progressive free survival. The new strategies for B-CLL are the immune –based treatment. The rationale use of combination therapy (rituximab and fludarabine) is based on following factors: different modes of action, potential synergy, non-overlapping toxicity, better penetration of specific sites of bulky disease. As a result we can watch the better common effects, while using different schemes.