

Опыт применения ибрутиниба при хроническом лимфолейкозе в реальной клинической практике

Моисеева Т.Н., Аль-Ради Л.С., Горячева С.Р., Спирина В.А., Обухова Т.Н.

ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ

ВВЕДЕНИЕ

С сентября по ноябрь 2015 года в ФГБУ ГНЦ МЗ РФ инициировано лечение ибрутинибом 20 пациентам с хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) с медианой возраста 53 года (30–67). Средняя продолжительность ХЛЛ составила 7 (1–16) лет. До терапии ибрутинибом все пациенты получали иммуно-химиотерапию, медиана линий предыдущей терапии – 2 (1–5). Ритуксимаб-содержащие режимы и различные алкилирующие препараты в разных линиях терапии получали 100% пациентов, у 80% пациентов применялись флударабин-содержащие режимы. У большинства пациентов наблюдался ранний рецидив. Медиана времени до наступления рецидива/прогрессирования заболевания составляла 7 (1–29) мес.

Табл. 1. Характеристика больных

| Характеристика | Значение |
|-----------------------------|------------|
| Пол: м/ж | 12/8 |
| Медиана возраста, лет | 53 (30-67) |
| Цитогенетические маркеры: | |
| • не выявлены | 8 |
| • del 17p | 7 |
| • del 11q: | 3 |
| • del 13q: | 7 |
| • в т.ч. сочетание делеций: | |
| del 11q + del 13q | 3 |
| del 17p + del 13q | 2 |

РЕЗУЛЬТАТЫ

Цитогенетическое исследование до применения ибрутиниба выполнено всем пациентам: в 7 случаях выявлена делеция 17p, в 3 – делеция 11q, в 8 – цитогенетические аномалии не выявлены. У 100% пациентов с ранним рецидивом/прогрессией ХЛЛ, получавших ибрутиниб более 2 мес., достигнут ответ на терапии: быстрое сокращение лимфатических узлов, купирование цитопении и уменьшение лейкоцитоза с течением времени. В первые месяцы приема ибрутиниба на фоне быстрого сокращения лимфатических узлов в ряде случаев отмечен значительный, но бессимптомный лейкоцитоз (max до 630 тыс/мкл), регрессировавший самостоятельно в течение нескольких месяцев, не приводя к развитию синдрома гипервязкости, и не требуя отмены терапии ибрутинибом. В процессе терапии ибрутинибом в течение 9 мес. прогрессирование ХЛЛ не зафиксировано ни у одного пациента, клинико-лабораторный ответ продолжает углубляться. В первый месяц терапии ибрутинибом 4 пациента умерли от осложнений основного заболевания, до наступления эффекта от терапии. Нежелательные явления не отмечены у 40% пациентов; у 60% пациентов наблюдались нежелательные явления – инфекции, геморрагии, диспепсия, мышечные боли – в большинстве случаев 1–2 степени, не требующие отмены терапии.

Табл. 2. Нежелательные явления при применении ибрутиниба (собственные данные)

| Нежелательное явление/частота | Описание |
|-------------------------------|---|
| Инфекции 8/20 | Пневмонии 3–4 ст. (2 больных) Очаговые пневмонии Обострения о.бронхита Обострение мочевой инфекции (купированы а/б + в/в иммуноглобулин) |
| Диарея 2/20 | 1–2 степень |
| Аритмия 1/20 | Наджелудочковая экстрасистолия |

ВЫВОДЫ

Ибрутиниб является значимой опцией в лечении резистентных форм или ранних рецидивов ХЛЛ, особенно в случае наличия прогностически неблагоприятных мутаций. Результаты лечения значительно выше при своевременном назначении ибрутиниба.