

повышение общего билирубина, у 3-х – повышение щелочной фосфатазы сыворотки крови, у 5 – легкая протеинурия (до 0,3 г/л), у 6 – гематурия (из них у 3-х макрогематурия), у 5 пациентов выявлена лейкоцитурия. Вместе с тем, данные отклонения расценивались как предположительно связанные с лечением, так и могли быть проявлением основного заболевания. Ни в одном из случаев пеницилламин не отменялся.

Заключение. Лечение пеницилламином БВК позволяет обеспечить положительный эффект у большинства пациентов при достаточном уровне безопасности.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С МАКРОГЛОБУЛИНЕМИЕЙ ВАЛЬДЕНСТРЕМА

Зуховицкая Е.В., Фиясь А.Т., Чайковская О.П.

УО “Гродненский государственный медицинский университет”,

1-я кафедра внутренних болезней,

УЗ “Гродненская областная клиническая больница”,

отделение гематологии, г. Гродно, Республика Беларусь

В 1944 г. J. Waldenstrom сообщил о двух наблюдениях с картиной сублейкемического лимфолейкоза, моноклональным (патологическим) иммуноглобулином М (PIgM), высокой вязкостью крови и геморрагическим синдромом без тромбоцитопении. Первое сообщение о макроглобулинемии Вальденстрема (WM) в отечественной литературе принадлежит М. С. Дульцину и Ю. И. Лорие (1958) [1]. В 1998 г. создана Международная организация по WM - International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation (IWMMF).

В настоящее время WM определяется как хронический лейкоз/лимфома В-клеточной природы с продукцией моноклонального PIgM в любой концентрации. Ее морфологическим субстратом являются лимфоциты, плазмочиты и все промежуточные формы клеток лимфоидного ряда в разной пропорции [2].

Продукция PIgM может быть свойственна многим из зрелых

В-клеточных лимфатических опухолей, а также группе заболеваний с развитием неопухоловой (ассоциированной моноклональной макроглобулинемии).

Критерии диагноза WM предложены Owen и соавторами:

- (1) секреция моноклонального IgM в любой концентрации;
- (2) инфильтрация костного мозга лимфоидными клетками (малые лимфоциты, плазмацитоидные лимфоциты, плазматические клетки);
- (3) диффузно-интерстициальный или нодулярный тип инфильтрации костного мозга;
- (4) иммунофенотипические маркеры: положительны поверхностные иммуноглобулины, CD19, CD20, CD22, CD25, CD27, FMC7; отрицательны: CD5, CD10, CD23 [2]

Материалы и методы. Под нашим наблюдением с 2008 по 2012 г. находились 11 больных с впервые установленной WM, которые получали лечение на базе отделения гематологии ГОКБ. Ниже представлена характеристика этих больных (табл.)

Таблица 1 – Характеристика больных WM

Средний возраст, годы	62 (58-77)
Мужчины/женщины	7/4
Предыдущее лечение, n (%)	9 (81,8)
Поражение костного мозга, n (%)	6 (55)
Лимфаденопатия/спленомегалия, n (%)	8 (72,7)
Иммуноглобулин IgM, г/л	13 (2,5-36)
β_2 микроглобулин, нг/л	2647,6 (2014,7-3014,8)
Гематокрит, %	28,6 (21-37)
Тромбоциты, тыс/мкл	187 (45- 377)
Лейкоциты, тыс/мкл	5,7 (3,5-14,6)
IPSSWM high-risk n, (%) ¹	3 (27,7)

К факторам высокого риска при WM принято относить следующие параметры, выявляемые в момент постановки диагноза: возраст старше 65 лет; уровень гемоглобина менее 115 г/л; тромбоцитов менее $100,0 \cdot 10^9$ /л; β_2 микроглобулина более 3 мг/л; М-градиента более 70 г/л [3,4].

У 2-х пациентов имело место сочетание WM с доказанной

опухолью кожи. Частота прижизненно распознаваемых комбинаций WM и рака составляет 15,5% и 20% случаев. В подавляющем большинстве случаев диагностируется базальноклеточный рак кожи.

В настоящей работе мы представляем результаты исследования по оценке эффективности схемы FCD в сравнении с ранее используемой схемой лечения COP у пациентов с MW. 4 больных в качестве терапии получали схемы FCD: флударабин 25 мг/м^2 внутривенно капельно 1 раз в сутки в 1–3-й дни, циклофосфамид 250 мг/м^2 внутривенно капельно 1 раз в сутки в 1–3-й дни, дексаметазон 6 мг/м^2 внутрь 1-3 дни. 7 больных получали схему COP: циклофосфамид 300 мг/м^2 внутривенно с 1-го по 5-й день, винкристин 1 мг/м^2 внутривенно в 1-й день, преднизолон 40 мг/м^2 внутрь с 1-го по 5-й день. Всем пациентам проведено 3-4 выбранных, согласно соответствующему протоколу, курса с перерывом 4 недели.

Результаты и обсуждение. Результаты лечения больных MW оценивали с использованием критериев, принятых на 3-м Международном симпозиуме по WM (3-IWWM). Выделяли полный ответ (ПО), частичный ответ (ЧО), малый ответ (МО), стабилизацию процесса и прогрессирование заболевания. Общий ответ у больных, получавших FCD, составил 89%. В основном все ответы относились к категории ЧО. У пациентов, получавших COP, после двух курсов ПХТ общий ответ категории ЧО и МО зарегистрирован у 36%. Период наблюдения за больными, вошедшими в исследование, на момент анализа результатов лечения колебался от 3 до 38 мес. В течение срока наблюдения в живых оставались 72,8% больных, умерли 3 пациента, получавшие схему COP. Прогрессирование заболевания наблюдалось у 1 пациента, получавшего FCD, и у 2 пациентов, получавших COP. Значительным недостатком аналогов нуклеозидов (флударабина) является их способность индуцировать длительную иммуносупрессию: значительное длительное снижение CD4+ и CD8+ фракций Т-лимфоцитов, что может приводить к повышенному риску инфекций [5,6], что было зарегистрировано у 1 пациента, получавшего FCD. У больных на фоне применения FCD гематологическая токсичность (развитие анемии, нейтропении и тромбоцитопении) не превышала I–

II степени и не являлась основанием для редукции доз препаратов или отмены схемы.

По результатам применения схемы FCD можно сделать выводы:

1. Большинство пациентов отвечали на терапию.
2. У 72,8% пациентов удалось достичь ремиссии.
3. Прогрессирование заболевания в этой группе больных отмечено в 1 случае.

Результаты проведенного исследования продемонстрировали высокую эффективность программы FCD, что позволяет рассматривать эту схему в качестве стандарта лечения больных WM.

Литература

1. Дульцин М.С., Лорие Ю.И. К вопросу о диспротеинемиях (первое описание в отечественной литературе. Клини. мед. 1958; 36(7): 38–46.
2. Owen R. G., Treon S. P., Al-Katib A. et al. Clinicopathological definition of Waldenstrom's macroglobulinemia: consensus panel recommendations from the Second International Workshop on Waldenstrom's Macroglobulinemia. *Semin. Oncol.* 2003; 30: 110–5.
3. Kyle R., Treon S., Alexanian R. et al. Prognostic markers and criteria to initiate therapy in Waldenstrom's macroglobulinemia: consensus panel recommendations from the Second International Workshop on Waldenstrom's macroglobulinemia. *Semin. Oncol.* 2003; 30: 116–20.
4. Kimby E., Treon S. P., Anagnostopoulos A., Dimopoulos M. et al. Update on recommendations for assessing response from the Third International Workshop on Waldenstrom's Macroglobulinemia. *Clin. Lymph. Myeloma* 2006; 6: 380–3.
5. Leblond V., Choquet S. Fludarabine in Waldenstrom's macroglobulinemia. *Semin. Oncol.* 2003; 30: 239–42.
6. Tedeschi A., Alamos S. M., Ricci F. et al. Fludarabine-based combination therapies for Waldenstrom's macroglobulinemia. *Clin. Lymph. Myeloma* 2009; 9: 67–70.