

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА

Студенты лечебного факультета - **Мицких А.А.** (группа 2012), **Бочкарева С.А.** (группа 2011)

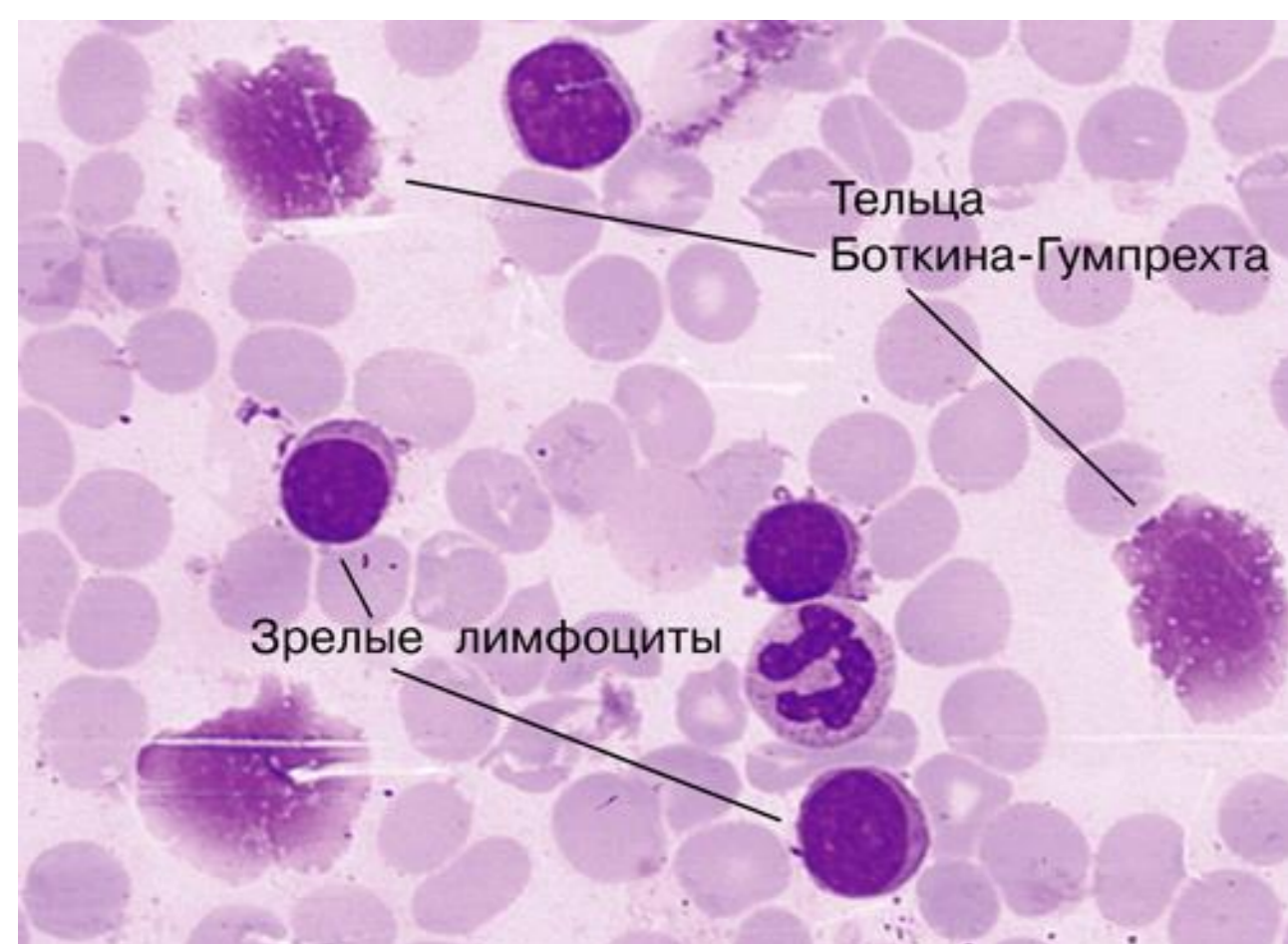
ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель – д.м.н., профессор РАН **Груздева О.В.**



Введение

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) – это злокачественное лимфопролиферативное заболевание системы кроветворения, которое характеризуется накоплением атипичных зрелых CD5/CD19/CD23-положительных В-лимфоцитов в костном мозге, периферической крови, лимфатических узлах, и других органах иммунной системы, таких как селезенка и печень.



Патогенез

Патогенез хронического лимфоцитарного лейкоза обусловлен **пролиферацией клона** трансформированных лимфоцитов, что приводит к увеличению лимфатических узлов, других лимфоидных органов, прогрессирующей лимфоидной инфильтрации костного мозга с вытеснением нормального кроветворения. CD5-положительные В-клетки становятся злокачественными, постоянно активируются, приобретая мутации, что приводит к моноклональному В-клеточному лимфоцитозу (MBL). В дальнейшем генетические аномалии накапливаются, и моноклональные В-клетки становятся раковыми, что приводит к развитию ХЛЛ.

Диагностика

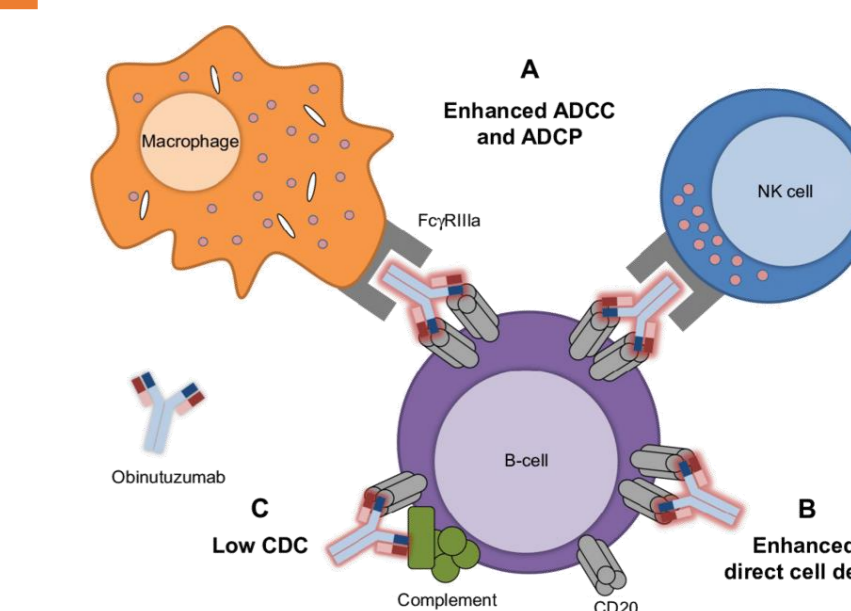
О ХЛЛ говорит значительное увеличение количества В-лимфоцитов до **$5 \times 10^9/\text{л}$** или более. Для подтверждения диагноза при обнаруженном лимфоцитозе проводится иммунофенотипирование. Могут назначаться биопсия лимфоузла или селезенки, иммуногистохимическое исследование биоптата (для определения экспрессии специфических антигенов В-лимфоцитов, а именно CD5, CD23, CD19).

Хронический лимфолейкоз считается неизлечимым заболеванием при существующих стандартах лечения, направленных только на улучшение симптомов. Терапию пациентам с данной онкопатологией назначают только при наличии общесоматических симптомов, значительном увеличении печени, селезенки и лимфаденопатии, клинических проявлениях анемии и/или тромбоцитопении и рецидивирующих инфекциях. Лечение дает возможность сдерживать прогрессирование ХЛЛ в течение многих лет и часто может успешно применяться повторно при рецидивах лейкоза.

Стандартные комбинации препаратов, применяемые для лечения ХЛЛ, отсутствуют. Первичная фармакотерапия, как правило, включает такие ЛС, как **флударабин** и **циклофосфамид**, которые воздействуют на ДНК, угнетая синтез её ферментов, тем самым уничтожая злокачественные клетки. В настоящее время для лечения хронического лимфолейкоза также применяется химиотерапия и моноклональное антитело под названием **ритуксимаб**, которое специфически связывается с трансмембранным антигеном CD20 на В-лимфоцитах и инициирует иммунологические реакции, опосредующие лизис В-клеток.

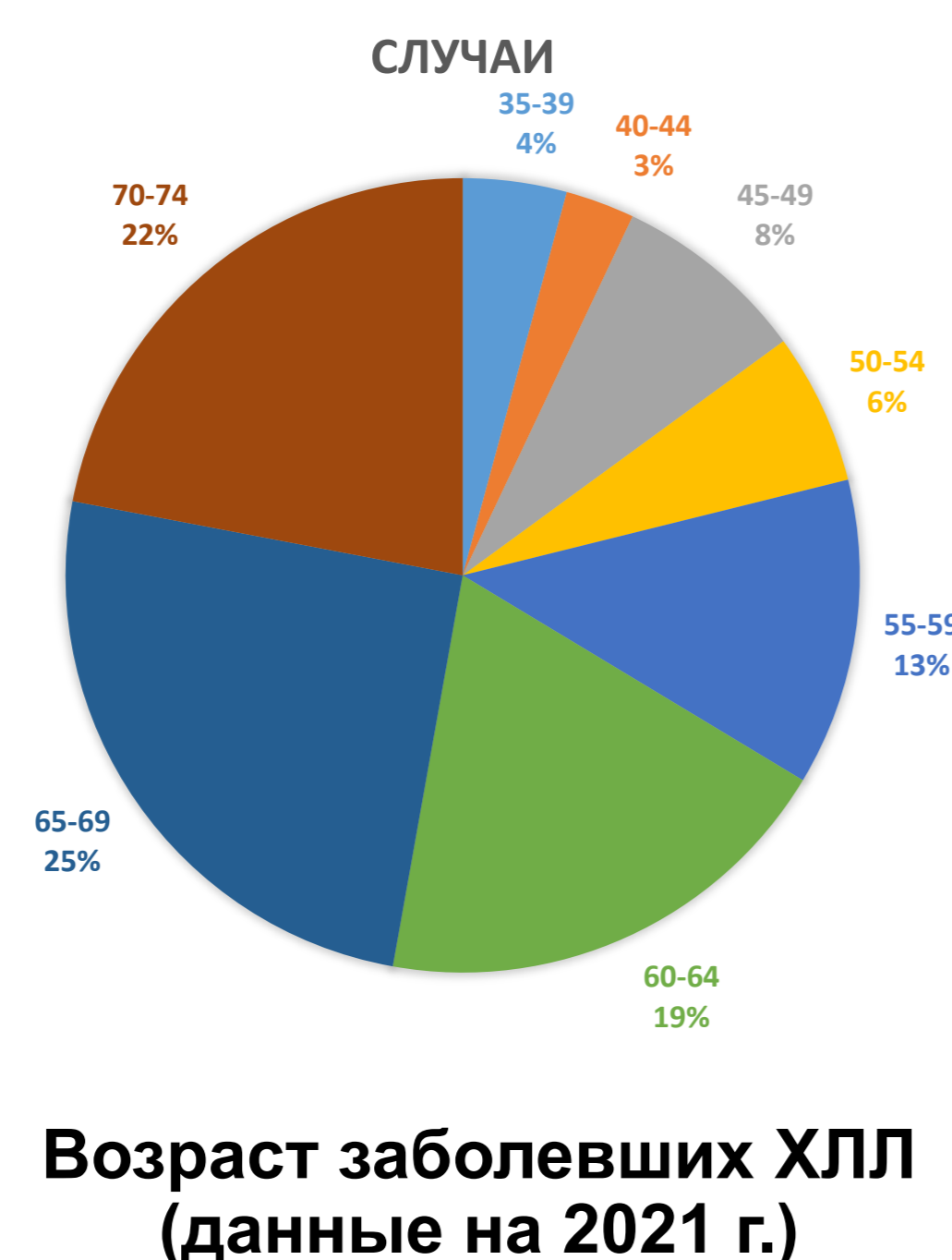


Терапия



Распространённость

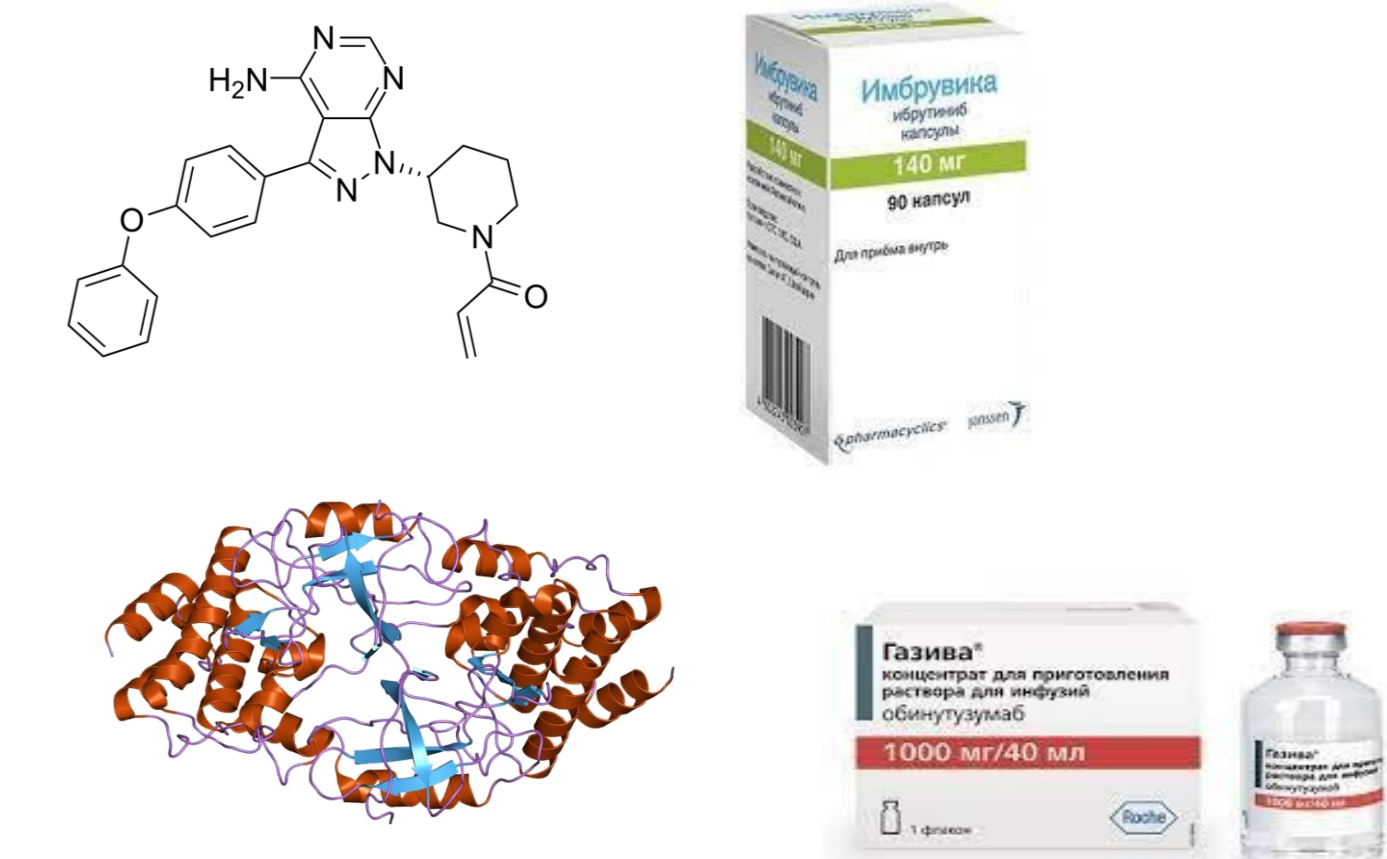
Еще десять лет назад считалось, что хроническим лимфолейкозом заболевают, в основном, пожилые люди. Однако по мере улучшения диагностики оказалось, что это заболевание может возникать и **у молодых людей (40 - 50 лет)**, причем в этом возрасте оно протекает менее благоприятно. Медиана возраста на момент установления диагноза в Европейских странах составляет 69 лет. В России ХЛЛ выявляется реже и медиана возраста на момент установления диагноза меньше, соразмерно меньшей продолжительности жизни россиян.



Возраст заболевших ХЛЛ (данные на 2021 г.)

Ибрутиниб - таргетный ингибитор брутон-тирозинкиназы, подавляет передачу сигнала через В-клеточный рецептор (BCR), который определяет жизнеспособность клеток ХЛЛ. ЛС ингибирует пролиферацию и выживаемость злокачественных В-клеток *in vivo*. В клинических испытаниях эффективность ибрутиниба составила 71% в группе больных с рецидивами ХЛЛ. Более того, ибрутиниб оказался так же эффективен у больных, относящихся к категории высокого риска.

Обинутузумаб – гликоинженерное моноклональное антитело II типа к CD20. Он избирательно взаимодействует с внеклеточным участком трансмембранного антигена, напрямую индуцирует гибель клеток, опосредует антителозависимую клеточную цитотоксичность и антителозависимый клеточный фагоцитоз, путем привлечения Fcγ-рецептор положительных эффекторных клеток иммунной системы. Обинутузумаб в низкой степени индуцирует комплемент-зависимую цитотоксичность. По сравнению с анти-CD20 антителами I типа обинутузумаб (антитело II типа) обладает повышенной способностью к прямой индукции гибели клеток. Добавление **обинутузумаба** к **хлорамбуцилу** (цитостатик) приводит к увеличению общей выживаемости.



Выводы

Фармакотерапия ХЛЛ с каждым годом выходит на высокий уровень. Синтезируются новые лекарственные препараты, которые продлевают жизнь людям с данной неизлечимой патологией крови, позволяют им добиваться ремиссии на десятки лет.