

Инфекционные осложнения у пациентов хроническим лимфолейкозом при лечении неселективным ингибитором тирозинкиназы Брутона

Научный руководитель – Серебряная Наталья Борисовна

Торшина Юлия Сергеевна

Аспирант

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», Отдел иммунологии, Москва, Россия

E-mail: torshina.doc18@yandex.ru

Новый класс препаратов для лечения хронического лимфолейкоза/лимфоцитарных неходжкинских лимфом (ХЛЛ/НЛ) - ингибиторы тирозинкиназы Брутона (БТК) значительно улучшил показатели выживаемости больных, ранее считавшихся невосприимчивыми к любому типу терапии. Однако на фоне их успешного терапевтического применения стали отмечать развитие тяжелых инфекций. Целью настоящего исследования было определить частоту развития эпизодов тяжелых инфекций и их этиологию у больных ХЛЛ/НЛ при лечении неселективным ингибитором БТК ибрутинибом. При проведении работы проанализированы публикации в PubMed за 2013- 2020 гг.

У больных ХЛЛ/НЛ, получавших ибрутиниб, повышение частоты инфекций регистрируется в основном в первые 6 месяцев от начала терапии. Так, средняя частота инфицирования в этот период определена как 1 эпизод на 100 пациенто-месяцев, в дальнейшем она снижалась до 2,6 на 100 пациенто-месяцев. Преобладающими были инфекции верхних дыхательных путей, они зарегистрированы у 33% пациентов. У 12% больных развивались тяжелые пневмонии [4]. При долгосрочном наблюдении частота инфекций снижалась [2]. В рандомизированных многоцентровых исследованиях, в которых проанализированы данные несколько тысяч пациенто-лет воздействия ибрутиниба, показано, что около 70% больных, получавших ибрутиниб, имели инфекции различной степени тяжести, из них около 25% - тяжелые формы инфекций. Наиболее частыми тяжелыми инфекциями были инвазивные микозы, вызванные *Aspergillus fumigatus* и *Pneumocystis jirovecii* [1]. Помимо грибковых инфекций, зарегистрированы возбудители редких / атипичных вирусных и бактериальных инфекций, а также протозоозов (*Mycobacterium chelonae* и *avis*, полиомавирус человека 2, токсоплазмы, *Acanthamoeba*) [3]. Как правило, такие инфекции развиваются у иммунокомпрометированных пациентов.

Результаты исследования уточняют представления о риске инфекционных осложнений при терапии ибрутинибом и свидетельствуют о необходимости изучения развивающихся иммунных нарушений для их своевременного выявления и коррекции.

Источники и литература

- 1) Blez D, Blaize M, Soussain C, et al. Ibrutinib induces multiple functional defects in the neutrophil response against *Aspergillus fumigatus*. *Haematologica*. 2020;105(2):478-489.
- 2) Byrd JC, Furman RR, Coutre SE, et al. Targeting BTK with ibrutinib in relapsed chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med*. 2013;369(1):32-42.
- 3) Hsiehchen D, Arasaratnam R, Raj K, Froehlich T, Anderson L. Ibrutinib Use Complicated by Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *Oncology*. 2018;95(5):319-322.
- 4) Stephens DM, Byrd JC. How I manage ibrutinib intolerance and complications in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 2019 Mar 21;133(12):1298-1307.