

В.П. Поп

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ\*

1. [Острый лимфобластный лейкоз](#)
2. [Острый миелобластный лейкоз](#)
3. [Острый промиелоцитарный лейкоз](#)
4. [Кондиционирование перед трансплантацией](#)
5. [Диффузная В-крупноклеточная лимфома](#)
6. [Лимфома ЦНС](#)
7. [Лимфома Беркитта](#)
8. [Лимфома мантийных клеток](#)
9. [Фолликулярная лимфома](#)
10. [Хронический лимфолейкоз](#)
11. [Волосатоклеточный лейкоз](#)
12. [Лимфомы маргинальной зоны](#)
13. [Т-клеточные НХЛ](#)
14. [Лимфома Ходжкина](#)
15. [Множественная миелома](#)
16. [Макроглобулинемия Вальденстрема](#)
17. [Миелодиспластические синдромы](#)

\*Полная информация содержится в тексте Национального Руководства по гематологии

## Схемы терапии больных с острым лимфобластным лейкозом

1. [HyperCVAD](#)
2. [MRC UKALL XII/ECOG 2993](#)
3. [Протокол Larson/CALGB 8811](#)
4. [Протокол Линкера](#)
5. [Модифицированный протокол Линкера](#)
6. [GRAAL-2003](#)
7. [CCG-1961](#)
8. [BFM 2006-0375](#)

### HyperCVAD

**HyperCVAD/HMA:** Гиперфракционированный Циклофосфамид, Винкристин, Адриамицин (доксорубицин), Дексаметазон/Высокодозные Метотрексат, Ara-C (цитарабин)

#### Фаза II

Часть А (циклы 1, 3, 5, 7)

|               |                       |  |                                      |
|---------------|-----------------------|--|--------------------------------------|
| Циклофосфамид | 300 мг/м <sup>2</sup> | в/в  | в 1-3 дни, каждые 12 ч (всего 6 доз) |
| Винкристин    | 2 мг                  | в/в, болюсно                                 | в 4 и 11 дни, 1 раз в день           |
| Доксорубицин  | 50 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, в течение 2 ч (ч/з центральный катетер) | в 4 день, 1 раз в день               |
| Дексаметазон  | 40 мг                 | внутрь, в/в                                  | в 1-4 и 11-14 дни, 1 раз в день      |

*Профилактическое лечение:* месна (постоянная инфузия в 1-3 дни); гранулоцитарный фактор роста (через 24-48 ч после окончания химиотерапии); пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты; гидратация и ощелачивание, аллопуринол (расбуриказа)

Следующий цикл начинается при абсолютном количестве нейтрофилов  $> 1,0 \times 10^9/\text{л}$ , как минимум, через 24 ч после отмены гранулоцитарного фактора роста, и количестве тромбоцитов  $> 60 \times 10^9/\text{л}$

Часть В (циклы 2, 4, 6, 8)

|                  |                        |                         |   |
|------------------|------------------------|-------------------------|---|
| Метотрексат      | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, постоянная инфузия | 200 мг/м <sup>2</sup> в течение 2 ч, далее 800 мг/м <sup>2</sup> в течение 22 ч, в 1 день |
| Цитарабин        | 3000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 2 ч      | в 2-3 дни, каждые 12 ч (всего 4 дозы)   |
| Метилпреднизолон | 50 мг                  | в/в                     | в 1-3 дни, 2 раза в день  |

*Профилактическое лечение:* лейковорин и натрия гидрокарбонат до снижения концентрации метотрексата в сыворотке крови  $< 0,1$  мкмоль/л; гранулоцитарный фактор роста (через 24-48 ч после окончания химиотерапии); пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты в течение 10 дней после окончания химиотерапии; аллопуринол

Профилактика нейрорлейкоза: метотрексат 12 мг интратекально в 2-й день цикла, цитарабин 100 мг интратекально в 8-й день цикла; в зависимости от группы риска пациенты получают от 4 до 16 инъекций.

Повторять каждые 21 день.

Стандартная коррекция доз:

- Доза цитарабина снижалась до 1000 мг/м<sup>2</sup>: для больных старше 60 лет; при повышении креатинина более 176,8 мкмоль/л или повторном уровне метотрексата более 20 мкмоль на 0 ч;
- Доза винкристина снижалась до 1 мг при общем билирубине более 34,2 мкмоль/л, а при его повышении более 51,3 мкмоль/л, развитии периферической нейропатии III-IV степени или динамической кишечной непроходимости – винкристин отменяли;
- Доксорубин снижали на 50% при общем билирубине 34,2-51,3 мкмоль/л; на 75% при общем билирубине 51,3-85,5 мкмоль/л и отменяли при повышении более 85,5 мкмоль/л
- Метотрексат уменьшали на 50% при клиренсе креатинина 10-50 мл/мин., на 25-50% при замедленной экскреции, нейротоксичности или 3 и выше степени мукозита на предыдущих курсах

Возможна также коррекция доз:

- При развитии нейтропенической лихорадки, III-IV степени негематологической токсичности или абсолютное количество нейтрофилов  $<0,75 \times 10^9/\text{л}$ , или тромбоцитов  $<75 \times 10^9/\text{л}$  на 21 день доза доксорубина и циклофосфида уменьшается на 20% в последующих циклах части А
- При развитии нейтропенической лихорадки, III-IV степени негематологической токсичности или абсолютное количество нейтрофилов  $<0,75 \times 10^9/\text{л}$ , или тромбоцитов  $<75 \times 10^9/\text{л}$  на 21 день доза метотрексата уменьшается на 25% в последующих циклах части В
- При развитии нейтропенической лихорадки, III-IV степени негематологической токсичности или абсолютное количество нейтрофилов  $<0,75 \times 10^9/\text{л}$ , или тромбоцитов  $<75 \times 10^9/\text{л}$  на 21 день доза цитарабина уменьшается на 33% в последующих циклах части В

При высокой экспрессии CD20 на лимфоцитах перед каждым циклом назначается дополнительная инфузия ритуксимаба 375 мг/м<sup>2</sup> (с премедикацией – парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь):

Проводилась также поддерживающая терапия РОМР (6-меркаптопурин, метотрексат, винкристин и преднизолон).

#### Литература

1. [Thomas DA, Cortes J, O'Brien S, et al. Hyper-CVAD program in Burkitt's-type adult acute lymphoblastic leukemia. J Clin Oncol. 1999 Aug;17\(8\):2461-70.](#)
2. [Thomas DA, O'Brien S, Cortes J, et al. Outcome with the hyper-CVAD regimens in lymphoblastic lymphoma. Blood. 2004 Sep 15;104\(6\):1624-30.](#)
3. [Kantarjian HM, O'Brien S, Smith TL, et al. Results of treatment with hyper-CVAD, a dose-intensive regimen, in adult acute lymphocytic leukemia. J Clin Oncol. 2000 Feb;18\(3\):547-61.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## MRC UKALL XII/ECOG 2993

Международное исследование острого лимфобластного лейкоза (**ALL**) Медицинским Исследовательским Советом (**Medical Research Council**) Объединенного Королевства (**United Kingdom**) и Восточной Кооперативной Онкологической Группы (**Eastern Cooperative Oncology Group**)

### Фаза II

Индукция: фаза 1, недели 1-4:

|                |                       |                         |                                   |
|----------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------------------|
| Даунорубицин   | 60 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                     | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день |
| Винкристин     | 1,4 мг/м <sup>2</sup> | в/в, болюсно            | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день |
| Преднизолон    | 60 мг/м <sup>2</sup>  | внутрь                  | в 1-28 дни, 1 раз в день          |
| L-аспарагиназа | 10000 Ед              | в/в, болюсно<br>или в/м | в 17-28 дни, 1 раз в день         |
| Метотрексат    | 12,5 мг               | интратекально           | в 15 день                         |

Индукция: фаза 2, недели 5-8:

|                 |                       |                    |  |
|-----------------|-----------------------|--------------------|--|
| Циклофосфамид   | 650 мг/м <sup>2</sup> | в/в                | в 1, 15 и 29 дни, 1 раз в день               |
| Цитарабин       | 75 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, в течение 1 ч | в 1-4, 8-11, 15-18 и 22-25 дни, 1 раз в день |
| 6-меркаптопурин | 6 мг/м <sup>2</sup>   | внутрь             | в 1-28 дни                                   |
| Метотрексат     | 12,5 мг               | интратекально      | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день            |

Для Rh-положительных пациентов в течение индукции дополнительно назначался иматиниб по 400 мг внутрь (с повышением до 600 мг при необходимости)

Фаза 3 – интенсификация, 3 цикла:

|                |                        |                         |                               |
|----------------|------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| Метотрексат    | 3000 мг/м <sup>2</sup> | в/в                     | в 1, 8 и 22 дни, 1 раз в день |
| L-аспарагиназа | 10000 Ед               | в/в, болюсно<br>или в/м | в 2, 9 и 23 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* лейковорин после метотрексата

Для больных, рандомизированных на трансплантацию (аутологичную или аллогенную) дальнейшая терапия не уточнялась, кроме Rh-положительных пациентов, получавших интерферон в течение 15 мес.

Фаза 4 – консолидация – для больных, которым не проводили трансплантацию

Цикл 1:

|              |                       |              |                                   |
|--------------|-----------------------|--------------|-----------------------------------|
| Цитарабин    | 75 мг/м <sup>2</sup>  | в/в          | в 1-5 дни, 1 раз в день           |
| Этопозид     | 100 мг/м <sup>2</sup> | в/в          | в 1-5 дни, 1 раз в день           |
| Винкристин   | 1,4 мг/м <sup>2</sup> | в/в, болюсно | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день |
| Дексаметазон | 10 мг/м <sup>2</sup>  | внутрь       | в 1-28 дни, 1 раз в день          |

Цикл 2 (через 4 недели после цикла 1):

|           |                       |     |                         |
|-----------|-----------------------|-----|-------------------------|
| Цитарабин | 75 мг/м <sup>2</sup>  | в/в | в 1-5 дни, 1 раз в день |
| Этопозид  | 100 мг/м <sup>2</sup> | в/в | в 1-5 дни, 1 раз в день |

Цикл 3 (через 4 недель после цикла 2):

|               |                       |        |                                   |
|---------------|-----------------------|--------|-----------------------------------|
| Даунорубин    | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в    | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день |
| Циклофосфамид | 650 мг/м <sup>2</sup> | в/в    | в 29 день, 1 раз в день           |
| Цитарабин     | 75 мг/м <sup>2</sup>  | в/в    | в 31-34 и 38-41 дни, 1 раз в день |
| Тиогуанин     | 60 мг/м <sup>2</sup>  | внутри | в 29-42 дни, 1 раз в день         |

Цикл 4 (через 8 недель после цикла 3):

|           |                       |     |                         |
|-----------|-----------------------|-----|-------------------------|
| Цитарабин | 75 мг/м <sup>2</sup>  | в/в | в 1-5 дни, 1 раз в день |
| Этопозид  | 100 мг/м <sup>2</sup> | в/в | в 1-5 дни, 1 раз в день |

Профилактика нейролейкоза:

- Цитозар 50 мг интратекально 1 раз в неделю, № 4; далее – 1 раз в 3 мес., № 4.
- Краниальное облучение

Поддерживающая терапия (2,5 года от начала интенсификации):

|                 |                       |              |                                      |
|-----------------|-----------------------|--------------|--------------------------------------|
| Винкристин      | 1,4 мг/м <sup>2</sup> | в/в, болюсно | каждые 3 мес., 1 раз в день          |
| Преднизолон     | 60 мг/м <sup>2</sup>  | внутри       | 1-5 дни, каждые 3 мес., 1 раз в день |
| 6-меркаптопурин | 75 мг/м <sup>2</sup>  | внутри       | 1 раз в день, ежедневно              |
| Метотрексат     | 20 мг/м <sup>2</sup>  | внутри, в/в  | 1 раз в неделю                       |

**Литература**

1. [Rowe JM, Buck G, Burnett AK, et al. Induction therapy for adults with acute lymphoblastic leukemia: results of more than 1500 patients from the international ALL trial: MRC UKALL XII/ECOG E2993. Blood. 2005 Dec 1;106\(12\):3760-7.](#)

## Протокол Ларсона, Larson/CALGB 8811 (исследование CALGB 8811)

### Фаза II

Курс 1, индукция

Для пациентов моложе 60 лет:

|                |                        |              |   |
|----------------|------------------------|--------------|---|
| Циклофосфамид  | 1200 мг/м <sup>2</sup> | в/в          | в 1 день, 1 раз в день                    |
| Даунорубицин   | 45 мг/м <sup>2</sup>   | в/в          | в 1-3 дни, 1 раз в день                   |
| Винкристин     | 2 мг                   | в/в, болюсно | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день         |
| Преднизолон    | 60 мг/м <sup>2</sup>   | внутри, в/в  | в 1-21 дни, 1 раз в день                  |
| L-аспарагиназа | 6000 Ед/м <sup>2</sup> | п/к          | в 5, 8, 11, 15, 18 и 22 дни, 1 раз в день |

Для пациентов 60 лет и старше:

|                |                        |              |   |
|----------------|------------------------|--------------|---|
| Циклофосфамид  | 800 мг/м <sup>2</sup>  | в/в          | в 1 день, 1 раз в день                    |
| Даунорубицин   | 30 мг/м <sup>2</sup>   | в/в          | в 1-3 дни, 1 раз в день                   |
| Винкристин     | 2 мг                   | в/в, болюсно | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день         |
| Преднизолон    | 60 мг/м <sup>2</sup>   | внутри       | в 1-7 дни, 1 раз в день                   |
| L-аспарагиназа | 6000 Ед/м <sup>2</sup> | п/к          | в 5, 8, 11, 15, 18 и 22 дни, 1 раз в день |

Курс 2, ранняя интенсификация

|                 |                        |               |                                     |
|-----------------|------------------------|---------------|-------------------------------------|
| Метотрексат     | 15 мг                  | интратекально | в 1 день                            |
| Циклофосфамид   | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в           | в 1 день, 1 раз в день              |
| 6-меркаптопурин | 60 мг/м <sup>2</sup>   | внутри        | в 1-14 дни, 1 раз в день            |
| Цитарабин       | 75 мг/м <sup>2</sup>   | п/к           | в 1-4 и 8-11 дни, 1 раз в день      |
| Винкристин      | 2 мг                   | в/в, болюсно  | в 15 и 22 дни, 1 раз в день         |
| L-аспарагиназа  | 6000 Ед/м <sup>2</sup> | п/к           | в 15, 18, 22 и 25 дни, 1 раз в день |

2 цикла с интервалом 28 дней

Курс 3, профилактика поражения ЦНС и промежуточная поддержка (12 недель):

|                       |                      |               |   |
|-----------------------|----------------------|---------------|---|
| Краниальное облучение | 24 Гр                | 10 фракций    | в 1-12 дни                              |
| Метотрексат           | 15 мг                | интратекально | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день       |
| 6-меркаптопурин       | 60 мг/м <sup>2</sup> | внутри        | в 1-70 дни, 1 раз в день                |
| Метотрексат           | 20 мг/м <sup>2</sup> | внутри        | в 36, 43, 50, 57 и 64 дни, 1 раз в день |

Курс 4, поздняя интенсификация (8 недель):

|               |                        |              |                                   |
|---------------|------------------------|--------------|-----------------------------------|
| Доксорубин    | 30 мг/м <sup>2</sup>   | в/в          | в 1, 8 и 15 дни, 1 раз в день     |
| Винкристин    | 2 мг                   | в/в, болюсно | в 1, 8 и 15 дни, 1 раз в день     |
| Дексаметазон  | 10 мг/м <sup>2</sup>   | внутри       | в 1-14 дни, 1 раз в день          |
| Циклофосфамид | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в          | в 29 день, 1 раз в день           |
| Тиогуанин     | 60 мг/м <sup>2</sup>   | внутри       | в 29-42 дни, 1 раз в день         |
| Цитарабин     | 75 мг/м <sup>2</sup>   | п/к          | в 29-32 и 36-39 дни, 1 раз в день |

Курс 5, продолжительная поддерживающая терапия

|                 |                      |              |                                   |
|-----------------|----------------------|--------------|-----------------------------------|
| Винкристин      | 2 мг                 | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день            |
| Преднизолон     | 60 мг/м <sup>2</sup> | внутри       | в 1-5 дни, 1 раз в день           |
| Метотрексат     | 20 мг/м <sup>2</sup> | внутри       | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день |
| 6-меркаптопурин | 60 мг/м <sup>2</sup> | внутри       | в 1-28 дни, 1 раз в день          |

28-дневные циклы, продолжать до 24 месяцев с момента диагностики

Литература

1. [Larson RA, Dodge RK, Burns CP, et al. A five-drug remission induction regimen with intensive consolidation for adults with acute lymphoblastic leukemia: cancer and leukemia group B study 8811. Blood. 1995 Apr 15;85\(8\):2025-37.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

Протокол Линкера

Фаза II

|                |                        |              |                                   |
|----------------|------------------------|--------------|-----------------------------------|
| Даунорубин     | 50 мг/м <sup>2</sup>   | в/в          | в 1-3 дни, 1 раз в день           |
| Винкристин     | 2 мг                   | в/в, болюсно | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день |
| Преднизолон    | 60 мг/м <sup>2</sup>   | внутри       | в 1-28 дни, 1 раз в день          |
| L-аспарагиназа | 6000 Ед/м <sup>2</sup> | в/м          | в 17-28 дни, 1 раз в день         |

При сохраняющемся остаточном лейкозе в костном мозге на 14 день:

|            |                      |     |                         |
|------------|----------------------|-----|-------------------------|
| Даунорубин | 50 мг/м <sup>2</sup> | в/в | в 15 день, 1 раз в день |
|------------|----------------------|-----|-------------------------|

При сохраняющемся остаточном лейкозе в костном мозге на 28 день:

|            |                      |              |                             |
|------------|----------------------|--------------|-----------------------------|
| Даунорубин | 50 мг/м <sup>2</sup> | в/в          | в 29-30 дни, 1 раз в день   |
| Винкристин | 2 мг                 | в/в, болюсно | в 29 и 36 дни, 1 раз в день |

|                |                        |        |                           |
|----------------|------------------------|--------|---------------------------|
| Преднизолон    | 60 мг/м <sup>2</sup>   | внутри | в 29-42 дни, 1 раз в день |
| L-аспарагиназа | 6000 Ед/м <sup>2</sup> | в/м    | в 29-35 дни, 1 раз в день |

Профилактика поражения ЦНС для пациентов без вовлечения ЦНС на момент диагностики заболевания начинается через 1 неделю после достижения полной ремиссии:

|                       |       |               |                      |
|-----------------------|-------|---------------|----------------------|
| Краниальное облучение | 18 Гр | 10 фракций    | в течение 12-14 дней |
| Метотрексат           | 12 мг | интратекально | 1 раз в неделю, № 6  |

При выявлении поражения ЦНС в дебюте:

|             |       |               |   |
|-------------|-------|---------------|---|
| Метотрексат | 12 мг | интратекально | 1 раз в неделю, № 10 в течение индукции, далее 1 раз в месяц в течение 1 года лечения |
|-------------|-------|---------------|---|

Краниальное облучение в общей дозе 28 Гр

### Консолидация

Часть А (циклы 1, 3, 5, 7):

|                |                         |              |   |
|----------------|-------------------------|--------------|---|
| Даунорубин     | 50 мг/м <sup>2</sup>    | в/в          | в 1-2 дни, 1 раз в день                 |
| Винкристин     | 2 мг                    | в/в, болюсно | в 1 и 8 дни, 1 раз в день               |
| Преднизолон    | 60 мг/м <sup>2</sup>    | внутри       | в 1-14 дни, 1 раз в день                |
| L-аспарагиназа | 12000 Ед/м <sup>2</sup> | в/м          | в 2, 4, 7, 9, 11 и 14 дни, 1 раз в день |

Часть В (циклы 2, 4, 6, 8):

|           |                       |     |                                  |
|-----------|-----------------------|-----|----------------------------------|
| Тенипозид | 165 мг/м <sup>2</sup> | в/в | в 1, 4, 8 и 11 дни, 1 раз в день |
| Цитарабин | 300 мг/м <sup>2</sup> | в/в | в 1, 4, 8 и 11 дни, 1 раз в день |

Часть С (9-й цикл):

|                |                         |  |   |
|----------------|-------------------------|--|---|
| Метотрексат*   | 690 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, постоянная инфузия в течение 42 ч | с 1 дня                                 |
| Преднизолон    | 60 мг/м <sup>2</sup>    | внутри                                 | в 1-14 дни, 1 раз в день                |
| L-аспарагиназа | 12000 Ед/м <sup>2</sup> | в/м                                    | в 2, 4, 7, 9, 11 и 14 дни, 1 раз в день |

\* лейковорин по окончании инфузии метотрексата

Поддерживающая терапия:

|                 |                      |        |                            |
|-----------------|----------------------|--------|----------------------------|
| Метотрексат     | 20 мг/м <sup>2</sup> | внутри | 1 раз в неделю, 30 месяцев |
| 6-меркаптопурин | 75 мг/м <sup>2</sup> | внутри | 1 раз в день, 30 месяцев   |

### Литература

1. [Linker CA, Levitt LJ, O'Donnell M, Ries CA, Link MP, Forman SJ, Farbstein MJ. Improved results of treatment of adult acute lymphoblastic leukemia. Blood. 1987 Apr;69\(4\):1242-8.](#)
2. [Linker CA, Levitt LJ, O'Donnell M, Forman SJ, Ries CA. Treatment of adult acute lymphoblastic leukemia with intensive cyclical chemotherapy: a follow-up report. Blood. 1991 Dec 1;78\(11\):2814-22.](#)

## Модифицированный протокол Линкера

Индукция:

|                |                        |              |                                       |
|----------------|------------------------|--------------|---------------------------------------|
| Даунорубицин   | 60 мг/м <sup>2</sup>   | в/в          | в 1-3, 15, 29-30 дни, 1 раз в день    |
| Винкристин     | 2 мг                   | в/в, болюсно | в 1, 8, 15, 22 и 29 дни, 1 раз в день |
| Преднизолон    | 60 мг/м <sup>2</sup>   | внутри       | в 1-35 дни, 1 раз в день              |
| L-аспарагиназа | 6000 Ед/м <sup>2</sup> | в/м          | в 17-28 дни, 1 раз в день             |
| Циклофосфамид  | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в          | в 29 день, 1 раз в день               |

Профилактика поражения ЦНС:

|             |                      |               |                                |
|-------------|----------------------|---------------|--------------------------------|
| Метотрексат | 15 мг/м <sup>2</sup> | интратекально | в 1, 15 и 29 дни, 1 раз в день |
| Цитарабин   | 30 мг/м <sup>2</sup> | интратекально | в 1, 15 и 29 дни, 1 раз в день |
| Преднизолон | 30 мг/м <sup>2</sup> | интратекально | в 1, 15 и 29 дни, 1 раз в день |

Стернальные пункции для оценки эффективности лечения выполняют на 14-й, 28-й и 35-й дни. Даунорубицин в 15-й день вводится только при количестве бластов в костном мозге в 14-й день более 5% или сохранении внекостномозговых лейкемических очагов.

Даунорубицин в 29-й и 30-й дни вводится при количестве бластов в костном мозге в 28-й день более 5% или сохранении внекостномозговых лейкемических очагов.

При проведении профилактики нейрорлейкемии эндолюмбальным введением триплета преднизолон может быть заменен дексаметазоном (4 мг).

В случае достижения полной ремиссии или неподтвержденной полной ремиссии через 2 недели начинали 1-й курс консолидации ремиссии (при неполном восстановлении показателей крови, т.е., количестве тромбоцитов < 100×10<sup>9</sup>/л, гранулоцитов < 1,0×10<sup>9</sup>/л – через 3 недели):

|              |                       |     |                          |
|--------------|-----------------------|-----|--------------------------|
| Доксорубицин | 30 мг/м <sup>2</sup>  | в/в | в 1-2 дни, 1 раз в день  |
| Цитарабин    | 100 мг/м <sup>2</sup> | в/в | в 1-5 дни, 2 раза в день |
| Этопозид     | 70 мг/м <sup>2</sup>  | в/в | в 1-5 дни, 1 раз в день  |

Профилактика поражения ЦНС:

|             |                      |               |                        |
|-------------|----------------------|---------------|------------------------|
| Метотрексат | 15 мг/м <sup>2</sup> | интратекально | в 1 день, 1 раз в день |
| Цитарабин   | 30 мг/м <sup>2</sup> | интратекально | в 1 день, 1 раз в день |
| Преднизолон | 30 мг/м <sup>2</sup> | интратекально | в 1 день, 1 раз в день |

2-й курс консолидации начинали через 2 недели (при неполном восстановлении показателей крови, т.е., количестве тромбоцитов < 100×10<sup>9</sup>/л, гранулоцитов < 1,0×10<sup>9</sup>/л – через 3 недели).

|              |                      |              |                           |
|--------------|----------------------|--------------|---------------------------|
| Винкристин   | 2 мг                 | в/в, болюсно | в 1 и 8 дни, 1 раз в день |
| Доксорубицин | 30 мг/м <sup>2</sup> | в/в          | в 1 и 8 дни, 1 раз в день |

|                |                        |        |                                |
|----------------|------------------------|--------|--------------------------------|
| Л-аспарагиназа | 6000 Ед/м <sup>2</sup> | в/м    | в 1-5 и 8-12 дни, 1 раз в день |
| Преднизолон    | 30 мг/м <sup>2</sup>   | внутри | в 1-5 и 8-12 дни, 1 раз в день |

Профилактика поражения ЦНС:

|             |                      |               |                        |
|-------------|----------------------|---------------|------------------------|
| Метотрексат | 15 мг/м <sup>2</sup> | интратекально | в 1 день, 1 раз в день |
| Цитарабин   | 30 мг/м <sup>2</sup> | интратекально | в 1 день, 1 раз в день |
| Преднизолон | 30 мг/м <sup>2</sup> | интратекально | в 1 день, 1 раз в день |

3-й курс консолидации начинали через 2 недели (при неполном восстановлении показателей крови, т.е., количестве тромбоцитов < 100×10<sup>9</sup>/л, гранулоцитов < 1,0×10<sup>9</sup>/л – через 3 недели):

|                 |                        |              |                                |
|-----------------|------------------------|--------------|--------------------------------|
| Винкристин      | 2 мг                   | в/в, болюсно | в 1, 8 и 15 дни, 1 раз в день  |
| Циклофосфамид   | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в          | в 1, 8 и 15 дни, 1 раз в день  |
| 6-меркаптопурин | 100 мг/м <sup>2</sup>  | внутри       | в 1-15 дни, 1 раз в день       |
| Преднизолон     | 30 мг/м <sup>2</sup>   | внутри       | в 1-4 и 8-11 дни, 1 раз в день |

Профилактика поражения ЦНС:

|             |                      |               |                               |
|-------------|----------------------|---------------|-------------------------------|
| Метотрексат | 15 мг/м <sup>2</sup> | интратекально | в 1, 8 и 15 дни, 1 раз в день |
| Цитарабин   | 30 мг/м <sup>2</sup> | интратекально | в 1, 8 и 15 дни, 1 раз в день |
| Преднизолон | 30 мг/м <sup>2</sup> | интратекально | в 1, 8 и 15 дни, 1 раз в день |

Курс ранней интенсификации начинали через 2 недели (при неполном восстановлении показателей крови, т.е., количестве тромбоцитов < 100×10<sup>9</sup>/л, гранулоцитов < 1,0×10<sup>9</sup>/л – через 3 недели):

|              |                        |                         |  |
|--------------|------------------------|-------------------------|--|
| Метотрексат* | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, болюсно            | 100 мг/м <sup>2</sup> , в 1, 10 и 20 дни             |
|              |                        | в/в, постоянная инфузия | 900 мг/м <sup>2</sup> течение 24 ч, в 1, 10 и 20 дни |

\*лейковорин 12 мг/м<sup>2</sup> в/в через 24 часа после окончания метотрексата дважды с интервалом 6 часов после первой инфузии, четырежды каждые 6 часов после второй инфузии метотрексата, 6 раз каждые 6 часов после 3-й инфузии метотрексата

Профилактика поражения ЦНС:

|             |                      |               |                                |
|-------------|----------------------|---------------|--------------------------------|
| Метотрексат | 15 мг/м <sup>2</sup> | интратекально | в 1, 10 и 20 дни, 1 раз в день |
| Цитарабин   | 30 мг/м <sup>2</sup> | интратекально | в 1, 10 и 20 дни, 1 раз в день |
| Преднизолон | 30 мг/м <sup>2</sup> | интратекально | в 1, 10 и 20 дни, 1 раз в день |

Поддерживающая терапия (через 3 недели, в течение 2 лет):

|                 |                         |        |                         |
|-----------------|-------------------------|--------|-------------------------|
| 6-меркаптопурин | 50-75 мг/м <sup>2</sup> | внутри | в 2-7 дни каждой недели |
| Метотрексат     | 15 мг                   | внутри | в 1 день каждой недели  |

Или:

|             |                         |        |                         |
|-------------|-------------------------|--------|-------------------------|
| Тиогуанин   | 50-75 мг/м <sup>2</sup> | внутри | в 2-7 дни каждой недели |
| Метотрексат | 15 мг                   | внутри | в 1 день каждой недели  |

Возможно чередование 6-меркаптопурина и тиогуанина каждые 3 месяца

Каждые 3 месяца по ротирующей схеме проводятся курсы реиндукции ремиссии СОАР/РОМР

СОАР:

|               |                      |              |                                     |
|---------------|----------------------|--------------|-------------------------------------|
| Циклофосфамид | 50 мг/м <sup>2</sup> | в/в          | в 1-4 дни, 3 раза в день каждые 8 ч |
| Винкристин    | 2 мг                 | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день              |
| Цитарабин     | 50 мг/м <sup>2</sup> | в/в          | в 1-4 дни, 3 раза в день каждые 8 ч |
| Преднизолон   | 60 мг/м <sup>2</sup> | внутри       | в 1-5 дни, 1 раз в день             |

РОМР:

|                 |                       |              |                         |
|-----------------|-----------------------|--------------|-------------------------|
| 6-меркаптопурин | 100 мг/м <sup>2</sup> | внутри       | в 1-5 дни, 1 раз в день |
| Винкристин      | 2 мг                  | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день  |
| Метотрексат     | 20 мг/м <sup>2</sup>  | внутри       | в 1-5 дни, 1 раз в день |
| Преднизолон     | 60 мг/м <sup>2</sup>  | внутри       | в 1-5 дни, 1 раз в день |

В качестве поздней интенсификации лечения (через 6 месяцев после достижения полной ремиссии вместо очередного курса реиндукции ремиссии) применяли следующую схему:

|              |                        |        |                         |
|--------------|------------------------|--------|-------------------------|
| Цитарабин    | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в    | в 1-5 дни, 1 раз в день |
| Митоксантрон | 12 мг/м <sup>2</sup>   | в/в    | в 1-3 дни, 1 раз в день |
| Этопозид     | 200 мг/м <sup>2</sup>  | в/в    | в 6-8 дни, 1 раз в день |
| Преднизолон  | 60 мг/м <sup>2</sup>   | внутри | в 1-5 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный фактор роста; антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты

#### Литература

1. Моисеев С.И., Абдулкадыров К.М., Мартынкевич И.С. Возможности химиотерапии острых лимфобластных лейкозов у взрослых//Гематология и трансфузиология. – 2001. – т. 46. – №2. – с. 9-14.

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

**GRAALL-2003 (Group for Research on Adult Acute Lymphoblastic Leukemia 2003 protocol)****Фаза II**

Индукция ремиссии

Кортикостероидная префаза:

|             |                      |               |                                 |
|-------------|----------------------|---------------|---------------------------------|
| Преднизолон | 60 мг/м <sup>2</sup> | внутрь, в/в   | от -7 до -1 дня, 1 раз в день   |
| Метотрексат | 15 мг/м <sup>2</sup> | интратекально | между -7 и -4 днями, однократно |

Индукционный курс:

|                |                        |              |  |
|----------------|------------------------|--------------|--|
| Преднизолон    | 60 мг/м <sup>2</sup>   | внутрь, в/в  | в 1-14 дни, 1 раз в день   |
| Даунорубицин   | 50 мг/м <sup>2</sup>   | в/в          | в 1-3 дни, 1 раз в день  |
|                | 30 мг/м <sup>2</sup>   |              | в 15-16 дни, 1 раз в день  |
| Винкристин     | 2 мг                   | в/в, болюсно | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день  |
| L-аспарагиназа | 6000 Ед/м <sup>2</sup> | в/в, в/м     | в 8, 10, 12, 20, 22, 24, 26 и 28 дни, 1 раз в день                             |
| Циклофосфамид  | 750 мг/м <sup>2</sup>  | в/в          | в 1 день, 1 раз в день   |
|                | 750 мг/м <sup>2</sup>  |              | в 15 день для хорошо ответивших (early responders)                             |
|                | 500 мг/м <sup>2</sup>  |              | в 15-16 дни для плохо ответивших (early responders), 2 раза в день каждые 12 ч |
| Ленограстим    | 150 мкг/м <sup>2</sup> | п/к          | с 17 дня до восстановления миелопоэза  |

Курс salvage

|             |                        |     |                                      |
|-------------|------------------------|-----|--------------------------------------|
| Идарубицин  | 12 мг/м <sup>2</sup>   | в/в | в 1-3 дни, 1 раз в день              |
| Цитарабин   | 2000 мг/м <sup>2</sup> | в/в | в 1-4 дни, 2 раза в день каждые 12 ч |
| Ленограстим | 150 мкг/м <sup>2</sup> | п/к | с 9 дня до восстановления миелопоэза |

Консолидация

Блоки 1, 4 и 7

|                |                         |             |                                      |
|----------------|-------------------------|-------------|--------------------------------------|
| Цитарабин      | 2000 мг/м <sup>2</sup>  | в/в         | в 1-2 дни, 2 раза в день каждые 12 ч |
| Дексаметазон   | 10 мг/м <sup>2</sup>    | внутрь, в/в | в 1-2 дни, 2 раза в день каждые 12 ч |
| L-аспарагиназа | 10000 Ед/м <sup>2</sup> | в/в, в/м    | в 3 день, 1 раз в день               |
| Ленограстим    | 150 мкг/м <sup>2</sup>  | п/к         | в 7-13 дни                           |

Блоки 2, 5 и 8:

|                 |                         |                              |                           |
|-----------------|-------------------------|------------------------------|---------------------------|
| Метотрексат     | 3000 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, постоянная 24-ч инфузия | в 15 день                 |
| Винкристин      | 2 мг                    | в/в, болюсно                 | в 15 день, 1 раз в день   |
| L-аспарагиназа  | 10000 Ед/м <sup>2</sup> | в/в, в/м                     | в 16 день, 1 раз в день   |
| 6-меркаптопурин | 60 мг/м <sup>2</sup>    | внутри                       | в 15-21 дни, 1 раз в день |
| Ленограстим     | 150 мкг/м <sup>2</sup>  | п/к                          | в 22-27 дни               |

Блоки 3, 6 и 9:

|               |                        |     |                                       |
|---------------|------------------------|-----|---------------------------------------|
| Циклофосфамид | 500 мг/м <sup>2</sup>  | в/в | в 29-30 дни, 1 раз в день             |
| Этопозид      | 75 мг/м <sup>2</sup>   | в/в | в 29-30 дни, 1 раз в день             |
| Метотрексат   | 25 мг/м <sup>2</sup>   | в/в | в 29 день, 1 раз в день               |
| Ленограстим   | 150 мкг/м <sup>2</sup> | п/к | с 31 дня до восстановления миелопоэза |

Поздняя интенсификация (между 6 и 7 блоками консолидации)

Для пациентов в полной ремиссии после курса индукции:

|                |                        |              |   |
|----------------|------------------------|--------------|---|
| Преднизолон    | 60 мг/м <sup>2</sup>   | внутри, в/в  | в 1-14 дни, 1 раз в день  |
| Винкристин     | 2 мг                   | в/в, болюсно | в 1, 8 и 15 дни, 1 раз в день   |
| Даунорубин     | 30 мг/м <sup>2</sup>   | в/в          | в 1-3 дни, 1 раз в день   |
| L-аспарагиназа | 6000 Ед/м <sup>2</sup> | в/в, в/м     | в 8, 10, 12, 18, 20 и 22 дни, 1 раз в день                                |
| Циклофосфамид  | 500 мг/м <sup>2</sup>  | в/в          | в 15 день, 2 раза в день каждые 12 ч                                      |
| Ленограстим    | 150 мкг/м <sup>2</sup> | п/к          | если нейтрофилов менее $0,5 \times 10^9/л$ , до восстановления миелопоэза |

Для пациентов в полной ремиссии после курса salvage:

|             |                        |     |                                      |
|-------------|------------------------|-----|--------------------------------------|
| Идарубин    | 9 мг/м <sup>2</sup>    | в/в | в 1-3 дни, 1 раз в день              |
| Цитарабин   | 2000 мг/м <sup>2</sup> | в/в | в 1-4 дни, 2 раза в день каждые 12 ч |
| Ленограстим | 150 мкг/м <sup>2</sup> | п/к | с 9 дня до восстановления миелопоэза |

Поддерживающая терапия:

|             |                      |              |  |
|-------------|----------------------|--------------|--|
| Преднизолон | 40 мг/м <sup>2</sup> | внутри       | в 1-7 дни месяца, 1 раз в день, 12 месяцев |
| Винкристин  | 2 мг                 | в/в, болюсно | в 1 день месяца, 1 раз в день, 12 месяцев  |
| Метотрексат | 25 мг/м <sup>2</sup> | внутри       | 1 раз в неделю, 24 месяца                  |

|                 |                      |        |                         |
|-----------------|----------------------|--------|-------------------------|
| 6-меркаптопурин | 60 мг/м <sup>2</sup> | внутри | 1 раз в день, 24 месяца |
|-----------------|----------------------|--------|-------------------------|

Профилактика поражения ЦНС:

|                       |       |  |   |
|-----------------------|-------|--|---|
| Метотрексат           | 15 мг | интратекально  | в 1 и 8 дни индукции; в 29 день каждой серии блоков консолидации; в 1 день поздней консолидации |
| Цитарабин             | 40 мг | интратекально  |   |
| Метилпреднизолон      | 40 мг | интратекально  |   |
| Краниальное облучение | 18 Гр | перед поддерживающей терапией; 6-меркаптопурин 60 мг/м <sup>2</sup> внутри в течение лучевой терапии |   |

Лечение нейрорлейкемии:

|                       |   |               |   |
|-----------------------|---|---------------|---|
| Метотрексат           | 15 мг   | интратекально | 8 раз между -7 и 21 днями; 4 раза в течение первых 2-х консолидационных блоков; в 29 день 3-го и 6-го блоков консолидации |
| Цитарабин             | 40 мг   | интратекально |   |
| Метилпреднизолон      | 40 мг   | интратекально |   |
| Краниальное облучение | 15 Гр перед трансплантацией стволовых клеток или 24 Гр перед поддерживающей терапией; 6-меркаптопурин 60 мг/м <sup>2</sup> внутри в течение лучевой терапии |               |   |

## Литература

1. [Huguet F, Leguay T, Raffoux E, et al. Pediatric-inspired therapy in adults with Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia: the GRAALL-2003 study. J Clin Oncol. 2009 Feb 20;27\(6\):911-8.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## CCG-1961 (Исследование группы The Children's Cancer Group)

Индукция:

|                |                        |              |                                   |
|----------------|------------------------|--------------|-----------------------------------|
| Винкристин     | 1,5 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, болюсно | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день |
| Даунорубицин   | 25 мг/м <sup>2</sup>   | в/в          | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день |
| Преднизолон    | 60 мг/м <sup>2</sup>   | внутри, в/в  | в 1-28 дни, 1 раз в день          |
| L-аспарагиназа | 6000 Ед/м <sup>2</sup> | в/м          | 3 раза в неделю, всего 9 доз      |

Профилактика поражения ЦНС (интратекально): цитарабин в 0 день, метотрексат в 7 и 28 дни.

## Стандартная постиндукционная терапия

Консолидация (5 недель):

|                 |                        |        |  |
|-----------------|------------------------|--------|--|
| Циклофосфамид   | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в    | в 0 и 14 дни, 1 раз в день                   |
| Цитарабин       | 75 мг/м <sup>2</sup>   | в/в    | в 1-4, 8-11, 15-18 и 22-25 дни, 1 раз в день |
| 6-меркаптопурин | 60 мг/м <sup>2</sup>   | внутри | в 0-27 дни, 1 раз в день                     |

Профилактика поражения ЦНС (интратекально): метотрексат в 1, 8, 15 и 22 дни.

Промежуточная поддерживающая терапия (8 недель):

|                 |                      |        |   |
|-----------------|----------------------|--------|---|
| 6-меркаптопурин | 60 мг/м <sup>2</sup> | внутри | в 0-41 дни, 1 раз в день                  |
| Метотрексат     | 15 мг/м <sup>2</sup> | внутри | в 0, 7, 14, 21, 28 и 35 дни, 1 раз в день |

Профилактика поражения ЦНС (интратекально): метотрексат в 0 и 28 дни.

Отсроченная интенсификация (7 недель), 1 или 2 фазы:

Реиндукция (4 недели):

|                |                        |              |   |
|----------------|------------------------|--------------|---|
| Дексаметазон   | 10 мг/м <sup>2</sup>   | внутри       | в 0-7 и 14-20 дни (в 0-20 дни для пациентов только с 1-й фазой) |
| Винкристин     | 1,5 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, болюсно | в 0, 7 и 14 дни, 1 раз в день                                   |
| Доксорубицин   | 25 мг/м <sup>2</sup>   | в/в          | в 0, 7 и 14 дни, 1 раз в день                                   |
| L-аспарагиназа | 6000 Ед/м <sup>2</sup> | в/м          | в 3, 5, 7, 10, 12 и 14 дни, 1 раз в день                        |

Профилактика поражения ЦНС (интратекально): метотрексат в 0 день.

Реконсолидация (3 недели):

|               |                        |        |                                   |
|---------------|------------------------|--------|-----------------------------------|
| Циклофосфамид | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в    | в 28 день, 1 раз в день           |
| Тиогуанин     | 60 мг/м <sup>2</sup>   | внутри | в 28-41 дни, 1 раз в день         |
| Цитарабин     | 75 мг/м <sup>2</sup>   | п/к    | в 29-32 и 36-39 дни, 1 раз в день |

Профилактика поражения ЦНС (интратекально): метотрексат в 28 и 35 дни.

Поддерживающая терапия (12 недель), повторные циклы общей длительности (от первой промежуточной поддерживающей терапии) до 2 лет для девочек и 3 лет для мальчиков:

|                 |                       |              |  |
|-----------------|-----------------------|--------------|--|
| Винкристин      | 1,5 мг/м <sup>2</sup> | в/в, болюсно | в 0, 28 и 56 дни, 1 раз в день                                 |
| Преднизолон     | 40 мг/м <sup>2</sup>  | внутри, в/в  | в 0-4, 28-32 и 56-60 дни, 1 раз в день                         |
| 6-меркаптопурин | 75 мг/м <sup>2</sup>  | внутри       | в 0-83 дни, 1 раз в день                                       |
| Метотрексат     | 20 мг/м <sup>2</sup>  | внутри       | в 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56, 63, 70 и 77 дни, 1 раз в день |

Профилактика поражения ЦНС (интратекально): метотрексат в 0 день (и 28 день для получающих только 1 фазу отсроченной интенсификации и промежуточной поддерживающей терапии).

#### Усиленная постиндукционная терапия

Консолидация (9 недель):

|                  |                        |              |  |
|------------------|------------------------|--------------|--|
| Циклофосфамид    | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в          | в 0 и 28 дни, 1 раз в день                   |
| Цитарабин        | 75 мг/м <sup>2</sup>   | п/к          | в 1-4, 8-11, 29-32 и 36-39 дни, 1 раз в день |
| 6-меркаптопурин  | 60 мг/м <sup>2</sup>   | внутри       | в 0-13 и 28-41 дни, 1 раз в день             |
| PEG-аспарагиназа | 2500 Ед/м <sup>2</sup> | в/м          | в 14 и 42 дни, 1 раз в день                  |
| Винкристин       | 1,5 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, болюсно | в 14, 21, 42 и 49 дни, 1 раз в день          |

Профилактика поражения ЦНС (интратекально): метотрексат в 1, 8, 15 и 22 дни; лучевая терапия (краниальная – 24 Гр, спинальная – 6 Гр)

Промежуточная поддерживающая терапия I (7 недель):

|                  |                        |              |   |
|------------------|------------------------|--------------|---|
| Винкристин       | 1,5 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, болюсно | в 0, 10, 20, 30 и 40 дни, 1 раз в день  |
| Метотрексат      | 100 мг/м <sup>2</sup>  | в/в          | в 0, 10, 20, 30 и 40 дни, 1 раз в день (эскалация с дозы 50 мг/м <sup>2</sup> ) |
| PEG-аспарагиназа | 2500 Ед/м <sup>2</sup> | в/м          | в 1 и 21 дни, 1 раз в день  |

Профилактика поражения ЦНС (интратекально): метотрексат в 0 и 30 дни.

Отсроченная интенсификация (8 недель), 1 или 2 фазы:

Реиндукция (4 недели):

|                  |                        |              |  |
|------------------|------------------------|--------------|--|
| Дексаметазон     | 10 мг/м <sup>2</sup>   | внутри       | в 0-7 и 14-20 дни (в 0-20 дни для пациентов с 1-й фазой) |
| Винкристин       | 1,5 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, болюсно | в 0, 7 и 14 дни, 1 раз в день                            |
| Доксорубицин     | 25 мг/м <sup>2</sup>   | в/в          | в 0, 7 и 14 дни, 1 раз в день                            |
| PEG-аспарагиназа | 2500 Ед/м <sup>2</sup> | в/м          | в 3 день, 1 раз в день                                   |

Профилактика поражения ЦНС (интратекально): метотрексат в 0 день.

Реконсолидация (4 недели):

|               |                        |        |                           |
|---------------|------------------------|--------|---------------------------|
| Циклофосфамид | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в    | в 28 день, 1 раз в день   |
| Тиогуанин     | 60 мг/м <sup>2</sup>   | внутри | в 28-41 дни, 1 раз в день |

|                  |                        |              |                                   |
|------------------|------------------------|--------------|-----------------------------------|
| Цитарабин        | 75 мг/м <sup>2</sup>   | п/к          | в 29-32 и 36-39 дни, 1 раз в день |
| Винкристин       | 1,5 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, болюсно | в 42 и 49 дни, 1 раз в день       |
| PEG-аспарагиназа | 2500 Ед/м <sup>2</sup> | в/м          | в 42 день, 1 раз в день           |

Профилактика поражения ЦНС (интратекально): метотрексат в 28 и 35 дни.

Повтор промежуточной поддерживающей терапии II (8 недель): как промежуточная поддерживающая терапия I.

Повтор отсроченной интенсификации (8 недель).

Поддерживающая терапия (12 недель): как после стандартной постиндукционной терапии.

#### Литература

1. [Seibel NL, Steinherz PG, Sather HN, et al. Early postinduction intensification therapy improves survival for children and adolescents with high-risk acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Oncology Group. Blood. 2008 Mar 1;111\(5\):2548-55.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

**BFM 2006-0375** (BFM2006, ALL-IC BFM 2006) – усиленный протокол BFM (Augmented Berlin-Frankfurt-Munster therapy for adolescents/young adults with acute lymphoblastic leukemia or lymphoblastic lymphoma; # NCT00866749)

#### Фаза II

Индукция ремиссии (4 недели):

|                  |                        |              |   |
|------------------|------------------------|--------------|---|
| Даунорубицин     | 25 мг/м <sup>2</sup>   | в/в          | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день       |
| Винкристин       | 2 мг                   | в/в, болюсно | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день       |
| Преднизолон      | 60 мг/м <sup>2</sup>   | внутри       | в 1-28 дни, 1 раз в день                |
| PEG-аспарагиназа | 2000 Ед/м <sup>2</sup> | в/в          | в 2 или 3 день 1-й недели, 1 раз в день |

Профилактика поражения ЦНС (интратекально): цитарабин 50 мг/м<sup>2</sup> в день 1, метотрексат 12 мг в 8 и 29 дни.

При количестве бластов в костном мозге на 14-й день более 5%, но менее 25% (то есть при медленном ответе на терапию) проводят 2-й этап индукции ремиссии («расширенная индукция»).

2-й этап индукции ремиссии – «расширенная индукция» (2 недели):

|                  |                        |              |                                |
|------------------|------------------------|--------------|--------------------------------|
| Даунорубицин     | 25 мг/м <sup>2</sup>   | в/в          | в 29 день, 1 раз в день        |
| Винкристин       | 2 мг                   | в/в, болюсно | в 29 день, 1 раз в день        |
| Преднизолон      | 60 мг/м <sup>2</sup>   | внутри       | в 29-42 дни, 1 раз в день      |
| PEG-аспарагиназа | 2000 Ед/м <sup>2</sup> | в/в          | в 30 или 31 день, 1 раз в день |

При количестве бластов менее 5% (полная ремиссия или неподтвержденная полная ремиссия, что рассматривают как быстрый ответ на терапию) проводят 1-й этап консолидации ремиссии, при количестве бластов более 25% последующую терапию проводят с помощью резервных схем терапии рефрактерных форм ОЛЛ.

Консолидация 1 (8 недель):

|                  |                        |              |  |
|------------------|------------------------|--------------|--|
| Циклофосфамид    | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в          | в 1 и 29 дни, 1 раз в день                   |
| Цитарабин        | 75 мг/м <sup>2</sup>   | п/к или в/в  | в 1-4, 8-11, 29-32 и 36-39 дни, 1 раз в день |
| 6-меркаптопурин  | 60 мг/м <sup>2</sup>   | внутри       | в 1-14 и 29-42 дни, 1 раз в день             |
| Винкристин       | 2 мг                   | в/в, болюсно | в 15, 22, 43 и 50 дни, 1 раз в день          |
| PEG-аспарагиназа | 2000 Ед/м <sup>2</sup> | в/в          | в 15 и 36 дни, 1 раз в день                  |

Профилактика поражения ЦНС: метотрексат 12 мг, интратекально, в 1, 8, 15 и 22 дни.

Консолидация 2 (7 недель):

|                  |                        |              |   |
|------------------|------------------------|--------------|---|
| Винкристин       | 2 мг                   | в/в, болюсно | каждые 10 (± 2) дней, 1 раз в день, всего 5 доз |
| Метотрексат*     | 100 мг/м <sup>2</sup>  | в/в          | каждые 10 (± 2) дней, 1 раз в день, всего 5 доз |
| PEG-аспарагиназа | 2000 Ед/м <sup>2</sup> | в/в          | в 1 и 22 дни, 1 раз в день                      |

\*дозу увеличивают с каждой последующей инфузией на 50 мг/м<sup>2</sup> до миелотоксичности или мукозита 3 степени

Профилактика поражения ЦНС: метотрексат 12 мг, интратекально, в 1 и 29 дни.

Консолидация 3 (часть А), 4 недели:

|                  |                        |              |                                 |
|------------------|------------------------|--------------|---------------------------------|
| Винкристин       | 2 мг                   | в/в, болюсно | в 1, 8 и 15 дни, 1 раз в день   |
| Доксорубицин     | 25 мг/м <sup>2</sup>   | в/в          | в 1, 8 и 15 дни, 1 раз в день   |
| Дексаметазон     | 10 мг/м <sup>2</sup>   | внутри       | в 1-7 и 15-21 дни, 1 раз в день |
| PEG-аспарагиназа | 2000 Ед/м <sup>2</sup> | в/в          | в 2 или 3 дни, 1 раз в день     |

Профилактика поражения ЦНС: метотрексат 12 мг, интратекально, в 1 день.

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

Консолидация 3 (часть В), 4 недели:

|                  |                        |              |                                |
|------------------|------------------------|--------------|--------------------------------|
| Циклофосфамид    | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в          | в 1 день, 1 раз в день         |
| Цитарабин        | 75 мг/м <sup>2</sup>   | п/к или в/в  | в 1-4 и 8-11 дни, 1 раз в день |
| 6-тиогуанин      | 60 мг/м <sup>2</sup>   | внутри       | в 1-14 дни, 1 раз в день       |
| Винкристин       | 2 мг                   | в/в, болюсно | в 15 и 22 дни, 1 раз в день    |
| PEG-аспарагиназа | 2000 Ед/м <sup>2</sup> | в/в          | в 15 день, 1 раз в день        |

Профилактика поражения ЦНС: метотрексат 12 мг, интратекально, в 1 и 8 дни.

Далее тактика лечения определяется тем, каким был ответ на терапию на 14-й день индукции ремиссии, то есть был получен быстрый или медленный ответ на терапию. В случае медленного ответа на терапию повторяется консолидация 2, 3А и 3В с последующей терапией поддержания ремиссии. В случае быстрого ответа на терапию (полная ремиссия или неподтвержденная полная ремиссия на 14-й день индукции ремиссии) в последующем в течение 2-х лет проводится поддерживающая терапия.

Поддерживающая терапия:

|                 |                      |              |                                    |
|-----------------|----------------------|--------------|------------------------------------|
| Винкристин      | 2 мг                 | в/в, болюсно | ежемесячно, 1 раз в день           |
| Дексаметазон    | 6 мг/м <sup>2</sup>  | внутри       | в 1-5 каждого месяца, 1 раз в день |
| 6-меркаптопурин | 75 мг/м <sup>2</sup> | внутри       | ежедневно, 1 раз в день            |
| Метотрексат     | 20 мг/м <sup>2</sup> | внутри       | еженедельно, 1 раз в день          |

Профилактика поражения ЦНС: метотрексат 12 мг, интратекально, каждые 3 месяца, №4 в течение первого года.

## Литература

1. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT00866749>
2. Гривцова Л.Ю., Попа А.В., Купрышина Н.А. и др. Оценка минимальной резидуальной болезни при острых лимфобластных лейкозах из В-линейных предшественников у детей методом трехцветной проточной цитометрии. Иммунология гемопоэза. 2008; Т. 5, № 2. – с.8-33.

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## Схемы терапии больных с острым миелобластным лейкозом

1. [7+3](#)
2. [7+3 \(Цитарабин + Идарубицин\)](#)
3. [ADE](#)
4. [DAC](#)
5. [HiDAC/HDAC](#)
6. [MiDAC/MDAC](#)
7. [HAM](#)
8. [LoDAC/LDAC](#)
9. [CIA](#)
10. [Клофарабин и цитарабин](#)
11. [FLAG](#)
12. [FLAG-IDA](#)
13. [F-SHAI, SHAI](#)

---

### 7+3 (Цитарабин + Даунорубицин)

#### Фаза III

|               |                                    |                            |                         |
|---------------|------------------------------------|----------------------------|-------------------------|
| Цитарабин     | 100-200<br>мг/м <sup>2</sup> /день | в/в, постоянная<br>инфузия | в 1-7 дни               |
| Даунорубицин* | 45-60 мг/м <sup>2</sup>            | в/в, в течение 5 мин.      | в 1-3 дни, 1 раз в день |

\*вариант с эскалированной дозой даунорубицина – 90 мг/м<sup>2</sup>.

*Профилактическое лечение:* пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты; гранулоцитарный фактор роста (только у больных старше 50 лет, у которых blasts негативны по экспрессии CD114)

При отсутствии полной ремиссии возможен повторный курс 7+3.

#### Литература

1. [Preisler H, Davis RB, Kirshner J, et al. Comparison of three remission induction regimens and two postinduction strategies for the treatment of acute nonlymphocytic leukemia: a cancer and leukemia group B study. Blood. 1987 May;69\(5\):1441-9.](#)
2. [Holowiecki J, Grosicki S, Giebel S, et al. Cladribine, but not fludarabine, added to daunorubicin and cytarabine during induction prolongs survival of patients with acute myeloid leukemia: a multicenter, randomized phase III study. Journal of Clinical Oncology. 2012 Jul 10;30\(20\):2441-8.](#)

---

### 7+3 (Цитарабин + Идарубицин)

#### Фаза III

|            |                                    |                            |                         |
|------------|------------------------------------|----------------------------|-------------------------|
| Цитарабин  | 100-200<br>мг/м <sup>2</sup> /день | в/в, постоянная<br>инфузия | в 1-7 дни               |
| Идарубицин | 12 мг/м <sup>2</sup>               | в/в                        | в 1-3 дни, 1 раз в день |

При отсутствии полной ремиссии возможен повторный курс 7+3.

#### Литература

1. [Wiernik PH, Banks PL, Case DC Jr, et al. Cytarabine plus idarubicin or daunorubicin as induction and consolidation therapy for previously untreated adult patients with acute myeloid leukemia. Blood. 1992 Jan 15;79\(2\):313-9.](#)
2. [Rowe JM, Neuberg D, Friedenberg W, et al. A phase 3 study of three induction regimens and of priming with GM-CSF in older adults with acute myeloid leukemia: a trial by the Eastern Cooperative Oncology Group. Blood. 2004 Jan 15;103\(2\):479-85.](#)

## ADE

**ADE:** **A**ra-C (цитарабин), **D**аунорубицин, **E**топозид – высокодозный курс (исследование AML-12)

### Фаза III

|              |                        |                       |   |
|--------------|------------------------|-----------------------|---|
| Цитарабин    | 3000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 3 ч    | в 1, 3, 5 и 7 дни, 2 раза в день через 12 ч (всего 8 доз) |
| Даунорубицин | 50 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течение 5 мин. | в 1, 3 и 5 дни, 1 раз в день                              |
| Этопозид     | 50 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течение 1 ч    | в 1-5 дни, 1 раз в день                                   |

**ADE** – в стандартных дозах

### Фаза III

|              |                       |                         |                              |
|--------------|-----------------------|-------------------------|------------------------------|
| Цитарабин    | 100 мг/м <sup>2</sup> | в/в, постоянная инфузия | в 1-10 дни                   |
| Даунорубицин | 50 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, в течение 5 мин.   | в 1, 3 и 5 дни, 1 раз в день |
| Этопозид     | 50 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, в течение 1 ч      | в 1-5 дни, 1 раз в день      |

### Литература

1. [Willemze R, Suci S, Meloni G, et al. High-Dose Cytarabine in Induction Treatment Improves the Outcome of Adult Patients Younger Than Age 46 Years With Acute Myeloid Leukemia: Results of the EORTC-GIMEMA AML-12 Trial. J Clin Oncol. 2014 Jan 20;32\(3\):219-28.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## DAC

**DAC:** **D**аунорубицин, **A**ra-C (цитарабин), **K**ладрибин

### Фаза III

|              |                       |                         |                         |
|--------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|
| Даунорубицин | 60 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, в течение 5 мин.   | в 1-3 дни, 1 раз в день |
| Цитарабин    | 200 мг/м <sup>2</sup> | в/в, постоянная инфузия | в 1-7 дни               |
| Кладрибин    | 5 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течение 3 ч      | в 1-5 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты; гранулоцитарный фактор роста (только у больных старше 50 лет, у которых blasts негативны по экспрессии CD114)

При отсутствии полной ремиссии возможен повторный курс 7+3.

## Литература

1. [Holowiecki J, Grosicki S, Giebel S, et al. Cladribine, but not fludarabine, added to daunorubicin and cytarabine during induction prolongs survival of patients with acute myeloid leukemia: a multicenter, randomized phase III study. Journal of Clinical Oncology. 2012 Jul 10;30\(20\):2441-8.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## HiDAC/HDAC

HiDAC/HDAC: **H**igh **D**ose **A**ra-**C** (высокодозный цитарабин)

Фаза III

|           |                             |                    |   |
|-----------|-----------------------------|--------------------|---|
| Цитарабин | 2000-3000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 3 ч | в 1, 3 и 5 дни, 2 раза в день каждые 12 ч (всего 6 доз) |
|-----------|-----------------------------|--------------------|---|

Повторять каждые 28 дней (минимум) или через неделю после восстановления костного мозга, 4 цикла

## Литература

1. [Fukushima T, Urasaki Y, Yamaguchi M, et al. A randomized comparison of modified intermediate-dose Ara-C versus high-dose ara-c in post-remission therapy for acute myeloid leukemia. Anticancer Res. 2012 Feb;32\(2\):643-7.](#)

---

## MiDAC/MDAC

MiDAC/MDAC: **M**id **D**ose **A**ra-**C** (среднедозовый цитарабин)

Фаза III

|           |                        |                    |   |
|-----------|------------------------|--------------------|---|
| Цитарабин | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 1 ч | в 1-5 дни, 2 раза в день каждые 12 ч (всего 10 доз) |
|-----------|------------------------|--------------------|---|

Повторять после восстановления костного мозга

## Литература

1. [Fukushima T, Urasaki Y, Yamaguchi M, et al. A randomized comparison of modified intermediate-dose Ara-C versus high-dose ara-c in post-remission therapy for acute myeloid leukemia. Anticancer Res. 2012 Feb;32\(2\):643-7.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## НАМ

НАМ: **H**igh **D**ose **A**ra-**C** (высокодозный цитарабин), **M**итоксантрон

### Фаза II

|              |                        |                        |  |
|--------------|------------------------|------------------------|--|
| Цитарабин    | 3000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 3 ч     | в 1-4 дни, 2 раза в день каждые 12 ч (всего 8 доз) |
| Митоксантрон | 10 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течение 30 мин. | в 2-5 дни, 1 раз в день                            |

### Литература

1. [Hiddemann W, Kreutzmann H, Straif K, et al. High-dose cytosine arabinoside and mitoxantrone: a highly effective regimen in refractory acute myeloid leukemia. Blood. 1987 Mar;69\(3\):744-9.](#)
2. [Kern W, Aul C, Maschmeyer G, Schönrock-Nabulsi R, et al. Superiority of high-dose over intermediate-dose cytosine arabinoside in the treatment of patients with high-risk acute myeloid leukemia: results of an age-adjusted prospective randomized comparison. Leukemia. 1998 Jul;12\(7\):1049-55.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## LoDAC/LDAC

LoDAC/LDAC: **L**ow **D**ose **A**ra-**C** (малые дозы цитарабина)

### Фаза III

|           |                      |     |                           |
|-----------|----------------------|-----|---------------------------|
| Цитарабин | 10 мг/м <sup>2</sup> | п/к | в 1-21 дни, 2 раза в день |
|-----------|----------------------|-----|---------------------------|

### Литература

1. [Robles C, Kim KM, Oken MM, et al. Low-dose cytarabine maintenance therapy vs observation after remission induction in advanced acute myeloid leukemia: an Eastern Cooperative Oncology Group Trial \(E5483\). Leukemia. 2000 Aug;14\(8\):1349-53.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## СИА

СИА: **K**лофарабин, **I**дарубицин, **A**ra-**C** (цитарабин)

### Фаза II

|            |                        |                        |   |
|------------|------------------------|------------------------|---|
| Клофарабин | 20 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течение 1 ч     | в 1-5 дни, 1 раз в день, в первую очередь   |
| Идарубицин | 10 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течение 30 мин. | в 1-3 дни, 1 раз в день   |
| Цитарабин  | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 2 ч     | в 1-5 дни, 1 раз в день, в вторую очередь, через 3 ч после завершения инфузии клофарабина |

*Профилактическое лечение:* пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты; гранулоцитарный фактор роста

Для больных, достигших полной или неподтвержденной полной ремиссии проводится консолидация по программе CIA:

|            |                       |                        |   |
|------------|-----------------------|------------------------|---|
| Клофарабин | 15 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, в течение 1 ч     | в 1-3 дни, 1 раз в день, в первую очередь   |
| Идарубицин | 8 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течение 30 мин. | в 1-2 дни, 1 раз в день   |
| Цитарабин  | 750 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 2 ч     | в 1-3 дни, 1 раз в день, в вторую очередь, через 3 ч после завершения инфузии клофарабина |

Повторять каждые 3-4 недели в зависимости от ответа и восстановления после токсичности, до 6 циклов

#### Литература

1. [Nazha A, Kantarjian H, Ravandi F, et al. Clofarabine, idarubicin, and cytarabine \(CIA\) as frontline therapy for patients <60 years with newly diagnosed acute myeloid leukemia. Am J Hematol. 2013 Nov;88\(11\):961-6.](#)

---

### Клофарабин и цитарабин

#### Фаза III

|            |                        |                    |   |
|------------|------------------------|--------------------|---|
| Клофарабин | 40 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течение 1 ч | в 1-5 дни, 1 раз в день, в первую очередь   |
| Цитарабин  | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 2 ч | в 1-5 дни, 1 раз в день, в вторую очередь, через 3 ч после завершения инфузии клофарабина |

*Профилактическое лечение:* пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты

#### Литература

1. [Faderl S, Wetzler M, Rizzieri D, et al. Clofarabine plus cytarabine compared with cytarabine alone in older patients with relapsed or refractory acute myelogenous leukemia: results from the CLASSIC I Trial. J Clin Oncol. 2012 Jul 10;30\(20\):2492-9.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## FLAG

**FLAG:** Флударабин, **A**га-С (цитарабин), **G**-CSF

### Фаза II

|                          |                        |                        |   |
|--------------------------|------------------------|------------------------|---|
| Флударабин               | 30 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течение 30 мин. | в 1-5 дни, 1 раз в день, в первую очередь   |
| Цитарабин                | 2000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 4 ч     | в 1-5 дни, 1 раз в день, в вторую очередь, через 4 ч после начала инфузии флударабина |
| Филграстим (ленограстим) | 5 мкг/кг               | п/к                    | с -1 дня, до восстановления нейтрофилов   |

### Литература

1. [Montillo M, Mirto S, Petti MC, et al. Fludarabine, cytarabine, and G-CSF \(FLAG\) for the treatment of poor risk acute myeloid leukemia. Am J Hematol. 1998 Jun;58\(2\):105-9.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## FLAG-IDA

**FLAG-IDA:** Флударабин, **A**га-С (цитарабин), **G**-CSF, **ИДА**рубицин

### Фаза II

|                          |                        |                        |   |
|--------------------------|------------------------|------------------------|---|
| Флударабин               | 30 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течение 30 мин. | в 1-5 дни, 1 раз в день, в первую очередь   |
| Цитарабин                | 2000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 4 ч     | в 1-5 дни, 1 раз в день, в вторую очередь, через 4 ч после начала инфузии флударабина |
| Филграстим (ленограстим) | 5 мкг/кг               | п/к                    | с 6 дня, до восстановления нейтрофилов  |
| Идарубицин               | 10 мг/м <sup>2</sup>   | в/в                    | в 1-3 дни, 1 раз в день   |

### Литература

1. [Parker JE, Pagliuca A, Mijovic A, et al. Fludarabine, cytarabine, G-CSF and idarubicin \(FLAG-IDA\) for the treatment of poor-risk myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukaemia. Br J Haematol. 1997 Dec;99\(4\):939-44.](#)
2. [Pastore D, Specchia G, Carluccio P, et al. FLAG-IDA in the treatment of refractory/relapsed acute myeloid leukemia: single-center experience. Ann Hematol. 2003 Apr;82\(4\):231-5.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## F-SHAI

**F-SHAI:** Флударабин, **S**equential **H**igh-dose **A**ra-C (последовательный высокодозный цитарабин), **I**дарубицин

### Фаза III

|            |                        |                        |  |
|------------|------------------------|------------------------|--|
| Флударабин | 15 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течение 30 мин. | за 4 ч перед цитарабином, 1 раз в день |
| Цитарабин* | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в                    | в 1-2 и 8-9 дни, 2 раза в день         |
| Идарубицин | 10 мг/м <sup>2</sup>   | в/в                    | в 3-4 и 10-11 дни, 1 раз в день        |

\*доза повышалась до 3000 мг/м<sup>2</sup> для больных до 60 лет

## SHAI

### Фаза III

|            |                        |     |                                 |
|------------|------------------------|-----|---------------------------------|
| Цитарабин* | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в | в 1-2 и 8-9 дни, 2 раза в день  |
| Идарубицин | 10 мг/м <sup>2</sup>   | в/в | в 3-4 и 10-11 дни, 1 раз в день |

### Литература

1. [Fiegl M, Unterhalt M, Kern W, et al. Chemomodulation of sequential high-dose cytarabine by fludarabine in relapsed or refractory acute myeloid leukemia: a randomized trial of the AMLCG. Leukemia. 2014 May;28\(5\):1001-7.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## Схемы терапии больных с острым промиелоцитарным лейкозом

1. [APL 2000](#)
2. [AIDA](#)
3. [ATRA и Триоксид мышьяка](#)

---

## APL 2000

All-trans retinoic acid (ATRA), Даунорубицин, Цитарабин

### Фаза III

|              |                             |                       |  |
|--------------|-----------------------------|-----------------------|--|
| ATRA         | 45 мг/м <sup>2</sup> /день  | внутри                | с 1 дня до полной ремиссии или до 90 дней, разделить общую дозу на 2 равных части, 2 раза в день |
| Даунорубицин | 60 мг/м <sup>2</sup>        | в/в, в течение 5 мин. | в 3-5 дни, 1 раз в день  |
| Цитарабин*   | 200 мг/м <sup>2</sup> /день | в/в                   | в 3-9 дни  |

\*не применяется у больных старше 60 лет низкого риска и лейкоцитах < 10×10<sup>9</sup>/л.

## Вариант 2

### Фаза III

|              |                             |                         |  |
|--------------|-----------------------------|-------------------------|--|
| АТРА         | 45 мг/м <sup>2</sup> /день  | внутри                  | с 1 дня до полной ремиссии или до 90 дней, разделить общую дозу на 2 равных части, 2 раза в день |
| Даунорубицин | 50 мг/м <sup>2</sup>        | в/в, в течение 5 мин.   | в 3-6 дни, 1 раз в день  |
| Цитарабин    | 200 мг/м <sup>2</sup> /день | в/в, постоянная инфузия | в 3-9 дни  |

\*не применяется у больных старше 60 лет низкого риска и лейкоцитах < 10×10<sup>9</sup>/л.

### Литература

1. [Adès L, Chevret S, Raffoux E, et al. Is cytarabine useful in the treatment of acute promyelocytic leukemia? Results of a randomized trial from the European Acute Promyelocytic Leukemia Group. J Clin Oncol. 2006 Dec 20;24\(36\):5703-10.](#)
2. [Powell BL, Moser B, Stock W, et al. Arsenic trioxide improves event-free and overall survival for adults with acute promyelocytic leukemia: North American Leukemia Intergroup Study C9710. Blood. 2010 Nov 11;116\(19\):3751-7.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## AIDA

AIDA: АТРА, ИДАрубицин

### Фаза III

|            |                            |        |  |
|------------|----------------------------|--------|--|
| АТРА*      | 45 мг/м <sup>2</sup> /день | внутри | с 1 дня до полной ремиссии или до 90 дней, разделить общую дозу на 2 равных части, 2 раза в день |
| Идарубицин | 12 мг/м <sup>2</sup>       | в/в    | в 2, 4, 6 и 8 дни, 1 раз в день  |

\*для больных в возрасте до 20 лет доза 25 мг/м<sup>2</sup>/день

### Литература

1. [Avvisati G, Lo Coco F, Diverio D, et al. AIDA \(all-trans retinoic acid + idarubicin\) in newly diagnosed acute promyelocytic leukemia: a Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto \(GIMEMA\) pilot study. Blood. 1996 Aug 15;88\(4\):1390-8.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## АТРА и Триоксид мышьяка

### Фаза III

|                              |                            |                    |  |
|------------------------------|----------------------------|--------------------|--|
| АТРА                         | 45 мг/м <sup>2</sup> /день | внутри             | с 1 дня до полной ремиссии или до 60 дней, разделить общую дозу на 2 равных части, 2 раза в день |
| Триоксид мышьяка (трисенокс) | 0,15 мг/кг                 | в/в, в течение 2 ч | с 1 дня до полной ремиссии или до 60 дней  |

Для больных с высоким риском дополнительно может назначаться гемтузумаб озогамин (милотарг) – 9 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день.

### Литература

1. [Shen ZX, Shi ZZ, Fang J, et al. All-trans retinoic acid/As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> combination yields a high quality remission and survival in newly diagnosed acute promyelocytic leukemia. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004 Apr 13;101\(15\):5328-35.](#)
2. [Ravandi F, Estey E, Jones D, et al. Effective treatment of acute promyelocytic leukemia with all-trans-retinoic acid, arsenic trioxide, and gemtuzumab ozogamicin. J Clin Oncol. 2009 Feb 1;27\(4\):504-10.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

### Схемы режимов кондиционирования перед трансплантацией

1. [ВЕАС](#)
2. [ВЕАМ](#)
3. [СВУ](#)
4. [Бусульфан и мелфалан](#)
5. [Бусульфан и циклофосфамид \(BuCy\)](#)
6. [Бусульфан и флударабин \(Flu/Bu, BuFlu\)](#)
7. [Флударабин, бусульфан и циклофосфамид](#)

---

### ВЕАС

ВЕАС: **В**iCNU (кармустин), **Э**топозид, **А**ra-C (цитарабин), **Ц**иклофосфамид

### Фаза III

Аутологичная трансплантация – в 0 день.

|           |                             |     |                              |
|-----------|-----------------------------|-----|------------------------------|
| Кармустин | 300 мг/ м <sup>2</sup>      | в/в | в -7 день, 1 раз в день      |
| Этопозид  | 800 мг/ м <sup>2</sup>      | в/в | с -6 до -3 дня, 1 раз в день |
| Цитарабин | 800 мг/м <sup>2</sup> /день | в/в | с -6 до -3 дня, 1 раз в день |

|               |          |     |                              |
|---------------|----------|-----|------------------------------|
| Циклофосфамид | 35 мг/кг | в/в | с -6 до -3 дня, 1 раз в день |
|---------------|----------|-----|------------------------------|

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный фактор роста с +1 дня до повышения нейтрофилов не менее 1000 в 1 мкл в течение 3 дней подряд.

#### Литература

1. [Jo JC, Kang BW, Jang G, et al. BEAC or BEAM high-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation in non-Hodgkin's lymphoma patients: comparative analysis of efficacy and toxicity. Ann Hematol. 2008 Jan;87\(1\):43-8.](#)

## BEAM

**BEAM:** **В**iCNU (кармустин), **Э**топозид, **А**ra-C (цитарабин), **М**елфалан

### Фаза III

Аутологичная трансплантация – в 0 день.

|            |                             |     |                              |
|------------|-----------------------------|-----|------------------------------|
| Кармустин  | 300 мг/м <sup>2</sup>       | в/в | в -6 день, 1 раз в день      |
| Этопозид   | 200 мг/м <sup>2</sup>       | в/в | с -5 до -2 дня, 1 раз в день |
| Цитарабин* | 400 мг/м <sup>2</sup> /день | в/в | с -5 до -2 дня, 1 раз в день |
| Мелфалан   | 140 мг/м <sup>2</sup>       | в/в | в -1 день, 1 раз в день      |

\*вариант: по 200 мг/м<sup>2</sup> 2 раза в день с интервалом в 12 ч

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный фактор роста с +1 дня до повышения нейтрофилов не менее 1000 в 1 мкл в течение 3 дней подряд.

#### Литература

1. [Jo JC, Kang BW, Jang G, et al. BEAC or BEAM high-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation in non-Hodgkin's lymphoma patients: comparative analysis of efficacy and toxicity. Ann Hematol. 2008 Jan;87\(1\):43-8.](#)
2. [Josting A, Sieniawski M, Glossmann JP, et al. High-dose sequential chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation in relapsed and refractory aggressive non-Hodgkin's lymphoma: results of a multicenter phase II study. Ann Oncol. 2005 Aug;16\(8\):1359-65.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## CBV

**CBV:** **Ц**иклофосфамид, **В**iCNU (кармустин), **У**P-16 (этопозид)

### Фаза II

Аутологичная трансплантация – в 0 день.

|               |   |                    |                         |
|---------------|---|--------------------|-------------------------|
| Кармустин     | 15 мг/кг<br>(максимум 550 мг/м <sup>2</sup> ) | в/в, в течение 1 ч | в -6 день, 1 раз в день |
| Этопозид      | 60 мг/кг                                      | в/в, в течение 4 ч | в -4 день, 1 раз в день |
| Циклофосфамид | 100 мг/кг                                     | в/в, в течение 2 ч | в -2 день, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный фактор роста с +4 дня до повышения нейтрофилов не менее 5000 в 1 мкл однократно или > 1500 в 1 мкл дважды.

#### Литература

1. [Stiff PJ, Dahlberg S, Forman SJ, et al. Autologous bone marrow transplantation for patients with relapsed or refractory diffuse aggressive non-Hodgkin's lymphoma: value of augmented preparative regimens--a Southwest Oncology Group trial. J Clin Oncol. 1998 Jan;16\(1\):48-55.](#)

---

### Бусульфан и мелфалан

#### Фаза II

Аутологичная трансплантация – в 0 день.

|           |                      |        |  |
|-----------|----------------------|--------|--|
| Бусульфан | 1 мг/кг              | внутрь | с -6 до -4 дня, 4 раз в день, каждые 6 ч |
| Мелфалан  | 70 мг/м <sup>2</sup> | в/в    | в -3 и -2 дни, 1 раз в день              |

#### Литература

1. [Yanada M, Tsuzuki M, Fujita H, et al. Phase 2 study of arsenic trioxide followed by autologous hematopoietic cell transplantation for relapsed acute promyelocytic leukemia. Blood. 2013 Apr 18;121\(16\):3095-102.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

### Бусульфан и циклофосфамид (BuCy)

#### Фаза III

Аллогенная трансплантация – в 0 день.

|               |           |     |                              |
|---------------|-----------|-----|------------------------------|
| Бусульфан     | 3,2 мг/кг | в/в | с -7 до -4 дня, 1 раз в день |
| Циклофосфамид | 60 мг/кг  | в/в | в -3 и -2 дни, 1 раз в день  |

*Профилактическое лечение:* циклоспорин (+ в сочетании с метотрексатом); гранулоцитарный фактор роста с +5 дня до повышения нейтрофилов > 3000 в 1 мкл.

#### Литература

1. [Lee JH, Joo YD, Kim H, et al. Randomized trial of myeloablative conditioning regimens: busulfan plus cyclophosphamide versus busulfan plus fludarabine. J Clin Oncol. 2013 Feb 20;31\(6\):701-9.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## Бусульфан и флударабин (Flu/Bu, BuFlu)

### Фаза II

Аллогенная трансплантация – в 0 день.

|            |                      |                    |                              |
|------------|----------------------|--------------------|------------------------------|
| Флударабин | 50 мг/м <sup>2</sup> | в/в                | с -6 по -2 дни, 1 раз в день |
| Бусульфан  | 3,2 мг/кг            | в/в, в течение 3 ч | с -5 до -2 дня, 1 раз в день |

#### Литература

1. [Lee JH, Joo YD, Kim H, et al. Randomized trial of myeloablative conditioning regimens: busulfan plus cyclophosphamide versus busulfan plus fludarabine. J Clin Oncol. 2013 Feb 20;31\(6\):701-9.](#)

## Флударабин, бусульфан и циклофосфамид

### Фаза II

Аллогенная трансплантация – в 0 день.

|               |                      |                    |                              |
|---------------|----------------------|--------------------|------------------------------|
| Флударабин    | 25 мг/м <sup>2</sup> | в/в                | с -8 по -4 дни, 1 раз в день |
| Бусульфан     | 4 мг/кг              | внутри             | с -6 до -4 дня, 1 раз в день |
|               | 3,2 мг/кг            | в/в, в течение 3 ч |                              |
| Циклофосфамид | 60 мг/кг             | в/в                | в -3 и -2 дни, 1 раз в день  |

*Профилактическое лечение:* профилактика болезни «трансплантат против хозяина» (такролимус, микофенолат мофетил, антитимоцитарный глобулин).

#### Литература

1. [Glass B, Hasenkamp J, Wulf G, et al. Rituximab after lymphoma-directed conditioning and allogeneic stem-cell transplantation for relapsed and refractory aggressive non-Hodgkin lymphoma \(DSHNHL R3\): an open-label, randomised, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2014 Jun;15\(7\):757-66.](#)

## ДИФФУЗНАЯ В-КРУПНОКЛЕТОЧНАЯ ЛИМФОМА

1. [CHOP](#)
2. [CHOP модифицированный](#)
3. [R-CHOP](#)
4. [R-CHOP-14](#)
5. [CHOEP](#)
6. [R-CHOEP-14](#)
7. [CNOP](#)
8. [EPOCH](#)
9. [R-EPOCH](#)
10. [DA-EPOCH](#)
11. [DA-R-EPOCH](#)
12. [LR-CHOP \(R2-CHOP\)](#)
13. [MACOP-B](#)
14. [m-BACOD](#)
15. [R-CVP](#)
16. [R-HyperCVAD/R-HMA](#)
17. [RB \(BR\)](#)
18. [DHAP](#)
19. [DHAOx](#)
20. [MIFAP](#)
21. [R-DHAP](#)
22. [O-DHAP](#)
23. [ESHAP](#)
24. [ASHAP](#)
25. [MINE](#)
26. [ICE](#)
27. [R-ICE](#)
28. [O-ICE](#)
29. [RICER](#)
30. [R-NIMP](#)
31. [R-GemOx](#)
32. [R-GIFOX](#)
33. [R-GDP](#)
34. [IGEV](#)
35. [OFAR](#)
36. [LR \(RR\)](#)
37. [mNHL-BFM-90 – экспериментальный протокол ГУ ГНЦ МЗРФ](#)
38. [NHL-BFM-90 \(В-НХЛ 2004 маб.\), R-mNHL-BFM-90 – экспериментальный протокол ГУ ГНЦ МЗРФ](#)
39. [SIVO-P](#)
40. [PEPC \(PEP-C\)](#)
41. [CC](#)
42. [CMC](#)

## СНОР

**СНОР:** Циклофосфамид, Гидроксиданурубицин (доксорубицин), Онковин (винкристин), Преднизолон

Синонимы: СНОР-21, АСОР, САУР, СОРА, VACP, VCAP

### Фаза III

|               |   |              |                        |
|---------------|---|--------------|------------------------|
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>   | в/в          | в 1 день, 1 раз в день |
| Доксорубицин  | 50 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день |
| Винкристин    | 1,4 мг/м <sup>2</sup><br>(максимальная<br>доза 2 мг на<br>цикл) | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день |
| Преднизолон   | 100 мг  | внутри       | в 1-5 дни              |

Повторять каждые 21 день до 8 циклов

### Литература

1. [Elias L, Portlock CS, Rosenberg SA. Combination chemotherapy of diffuse histiocytic lymphoma with cyclophosphamide, adriamycin, vincristine and prednisone \(CHOP\). Cancer. 1978 Oct;42\(4\):1705-10.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## СНОР модифицированный (с уменьшенными дозами для пожилых – старше 65 лет)

**СНОР:** Циклофосфамид, Гидроксиданурубицин (доксорубицин), Онковин (винкристин), Преднизолон

### Фаза III

|               |                       |              |                          |
|---------------|-----------------------|--------------|--------------------------|
| Циклофосфамид | 600 мг/м <sup>2</sup> | в/в          | в 1 день, 1 раз в день   |
| Доксорубицин  | 30 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день   |
| Винкристин    | 1 мг                  | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день   |
| Преднизолон   | 20 мг                 | внутри       | в 1-5 дни, 2 раза в день |

Повторять каждые 21 день до 6 циклов

### Литература

1. [Bessell EM, Burton A, Haynes AP, et al. A randomised multicentre trial of modified CHOP versus MCOP in patients aged 65 years and over with aggressive non-Hodgkin's lymphoma. Ann Oncol. 2003 Feb;14\(2\):258-67.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## R-СНОР

**R-СНОР:** Ритуксимаб, Циклофосфамид, Гидроксиданурубицин (доксорубицин), Онковин (винкристин), Преднизолон

**Фаза III** | Улучшение выживаемости

|               |                       |                                       |                        |
|---------------|-----------------------|---------------------------------------|------------------------|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1 (или 0)       |
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1 день, 1 раз в день |
| Доксорубицин  | 50 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день |
| Винкристин    | 2 мг                  | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день |
| Преднизолон   | 100 мг                | внутри                                | в 1-5 дни              |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); гранулоцитарный фактор роста; аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 6-8 циклов.

### Литература

1. [Pfreundschuh M, Trümper L, Osterborg A, et al. CHOP-like chemotherapy plus rituximab versus CHOP-like chemotherapy alone in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: a randomised controlled trial by the MabThera International Trial \(MInT\) Group. Lancet Oncol. 2006 May;7\(5\):379-91.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## R-СНОР-14, интенсифицированный R-СНОР

**R-СНОР-14:** Ритуксимаб, Циклофосфамид, Гидроксиданурубицин (доксорубицин), Онковин (винкристин), Преднизолон

**Фаза II**

|               |                       |                                       |  |
|---------------|-----------------------|---------------------------------------|--|
| Ритуксимаб*   | 500 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | каждые 2 недели<br>в дни: -1, 0, 3, 7, 14, 21, 28 и 42 |
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1 день, 1 раз в день                                 |
| Доксорубицин  | 50 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день                                 |
| Винкристин    | 2 мг                  | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день                                 |
| Преднизолон   | 100 мг                | внутри                                | в 1-5 дни  |

\*вариант: стандартная доза в 1 день каждого цикла (375 мг/м<sup>2</sup>), 8 циклов

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); гранулоцитарный фактор роста; аллопуринол

Вариант: с профилактикой поражения ЦНС (метотрексат 12-15 мг интратекально)

Повторять каждые 14 дней, 6-8 циклов.

## Литература

1. [Pfreundschuh M, Schubert J, Ziepert M, et al. Six versus eight cycles of bi-weekly CHOP-14 with or without rituximab in elderly patients with aggressive CD20+ B-cell lymphomas: a randomised controlled trial \(RICOVER-60\). Lancet Oncol. 2008 Feb;9\(2\):105-16.](#)
2. [Delarue R, Tilly H, Mounier N, et al. Dose-dense rituximab-CHOP compared with standard rituximab-CHOP in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma \(the LNH03-6B study\): a randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2013 May;14\(6\):525-33.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## СНОЕР (СНОРЕ), СНОЕР-21

**СНОЕР:** Циклофосфамид, Гидроксиданорубицин (доксорубицин), Онковин (винкристин), Этопозид, Преднизолон

### Фаза III

|               |                       |              |                         |
|---------------|-----------------------|--------------|-------------------------|
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup> | в/в          | в 1 день, 1 раз в день  |
| Доксорубицин  | 50 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день  |
| Винкристин    | 2 мг                  | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день  |
| Этопозид      | 100 мг/м <sup>2</sup> | в/в          | в 1-3 дни, 1 раз в день |
| Преднизолон   | 100 мг                | внутрь       | в 1-5 дни               |

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный колониестимулирующий фактор; аллопуринол

Повторять каждые 21 день до 6 циклов; следующий цикл начинать при количестве лейкоцитов > 2,5×10<sup>9</sup>/л и тромбоцитов > 80×10<sup>9</sup>/л.

## Литература

1. [Pfreundschuh M, Trümper L, Kloess M, et al. Two-weekly or 3-weekly CHOP chemotherapy with or without etoposide for the treatment of young patients with good-prognosis \(normal LDH\) aggressive lymphomas: results of the NHL-B1 trial of the DSHNHL. Blood. 2004 Aug 1;104\(3\):626-33.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## R-СНОЕР-14

**R-СНОЕР:** Ритуксимаб, Циклофосфамид, Гидроксиданорубицин (доксорубицин), Онковин (винкристин), Этопозид, Преднизолон

### Фаза III

|               |                       |                                       |                             |
|---------------|-----------------------|---------------------------------------|-----------------------------|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 0 (циклы 1-4, 6 и 8) |
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1 день, 1 раз в день      |
| Доксорубицин  | 50 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день      |
| Винкристин    | 2 мг                  | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день      |
| Этопозид      | 100 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1-3 дни, 1 раз в день     |
| Преднизолон   | 100 мг                | внутрь                                | в 1-5 дни                   |

**Профилактическое лечение:** гранулоцитарный фактор роста; премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 14 дней, 8 циклов.

#### Литература

1. [Schmitz N, Nickelsen M, Ziepert M, et al. Conventional chemotherapy \(CHOEP-14\) with rituximab or high-dose chemotherapy \(MegaCHOEP\) with rituximab for young, high-risk patients with aggressive B-cell lymphoma: an open-label, randomised, phase 3 trial \(DSHNHL 2002-1\). Lancet Oncol. 2012 Dec;13\(12\):1250-1259.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## CNOP

**CNOP:** Циклофосфамид, Новантрон (митоксантрон), Онковин (винкристин), Преднизолон (для больных старше 65 лет)

### Фаза III

|                          |                       |              |                          |
|--------------------------|-----------------------|--------------|--------------------------|
| Циклофосфамид            | 600 мг/м <sup>2</sup> | в/в          | в 1 день, 1 раз в день   |
| Митоксантрон (Новантрон) | 10 мг/м <sup>2</sup>  | в/в          | в 1 день, 1 раз в день   |
| Винкристин               | 1 мг                  | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день   |
| Преднизолон              | 20 мг                 | внутри       | в 1-5 дни, дважды в день |

Повторять каждые 21 день, 6 циклов.

#### Литература

1. [Bessell EM, Burton A, Haynes AP, et al. A randomised multicentre trial of modified CHOP versus MCOP in patients aged 65 years and over with aggressive non-Hodgkin's lymphoma. Ann Oncol. 2003 Feb;14\(2\):258-67.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## ЕРОСН

**ЕРОСН:** Этопозид, Преднизолон, Онковин (винкристин), Циклофосфамид, Гидроксиданурубицин (доксорубицин)

### Фаза II

|               |  |                         |                          |
|---------------|--|-------------------------|--------------------------|
| Этопозид*     | 50 мг/м <sup>2</sup> (общая доза 200 мг/м <sup>2</sup> )         | в/в, постоянная инфузия | в 1-4 дни                |
| Преднизолон   | 60 мг/м <sup>2</sup>   | внутри                  | в 1-5 дни, дважды в день |
| Винкристин*   | 0,4 мг/м <sup>2</sup> (общая доза 1,6 мг/м <sup>2</sup> на цикл) | в/в, постоянная инфузия | в 1-4 дни                |
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                     | в 5 день, 1 раз в день   |
| Доксорубицин* | 10 мг/м <sup>2</sup> (общая доза 40 мг/м <sup>2</sup> )          | в/в, постоянная инфузия | в 1-4 дни                |

\*суточная доза препаратов назначается в одном инфузионном растворе

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный ростовой фактор; эритропоэтины при снижении гемоглобина < 100 г/л; Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол) внутрь дважды в день 3 раза в неделю; аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 6-8 циклов.

#### Литература

1. [Wilson WH, Bryant G, Bates S, et al. EPOCH chemotherapy: toxicity and efficacy in relapsed and refractory non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol. 1993 Aug;11\(8\):1573-82.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## R-EPOCH

**R-EPOCH:** Ритуксимаб, Этопозид, Преднизолон, Онковин (винкристин), Циклофосфамид, Гидроксиданурубицин (доксорубицин)

### Фаза II

|               |  |                                       |                          |
|---------------|--|---------------------------------------|--------------------------|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup>                                    | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день до начала EPOCH |
| Этопозид*     | 65 мг/м <sup>2</sup> (общая доза 195 мг/м <sup>2</sup> ) | в/в, постоянная инфузия               | в 2-4 дни                |
| Преднизолон   | 60 мг/м <sup>2</sup>                                     | внутрь                                | в 1-14 дни               |
| Винкристин*   | 0,5 мг (общая доза 1,5 мг на цикл)                       | в/в, постоянная инфузия               | в 2-4 дни                |
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>                                    | в/в                                   | в 5 день, 1 раз в день   |
| Доксорубицин* | 15 мг/м <sup>2</sup> (общая доза 45 мг/м <sup>2</sup> )  | в/в, постоянная инфузия               | в 2-4 дни                |

\*суточная доза препаратов назначается в одном инфузионном растворе

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный ростовой фактор; эритропоэтины при снижении гемоглобина < 100 г/л; Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол) внутрь дважды в день 3 раза в неделю; премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 4-6 циклов.

#### Литература

1. [Jermann M, Jost LM, Taverna Ch, et al. Rituximab-EPOCH, an effective salvage therapy for relapsed, refractory or transformed B-cell lymphomas: results of a phase II study. Ann Oncol. 2004 Mar;15\(3\):511-6.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## DA-EPOCH

**DA-EPOCH:** дозорегулируемый (скорректированный по дозе) Этопозид, Преднизолон, Онкловин (винкристин), Циклофосфамид, Гидроксиданорубицин (доксорубицин)

### Фаза II

Первый цикл: дозы соответствуют дозам **EPOCH**

По окончании 1 цикла – контроль общеклинического анализа крови дважды в неделю для определения наименьшего количества клеток крови (надира).

Корректировка доз:

- Если надир абсолютного количества нейтрофилов  $> 500$  в 1 мкл, то доза этопозид, циклофосфамида и доксорубицина увеличивается на 20%, по сравнению с предыдущим циклом
- Если надир абсолютного количества нейтрофилов  $< 500$  в 1 мкл в 1 или 2 измерениях, то используются дозы последнего цикла
- Если надир абсолютного количества нейтрофилов  $< 500$  в 1 мкл, как минимум, в 3 измерениях, то доза этопозид, циклофосфамида и доксорубицина уменьшается на 20%, по сравнению с предыдущим циклом
- И/или, если надир тромбоцитов  $< 25$  в 1 мкл, как минимум, в 1 измерении, то доза этопозид, циклофосфамида и доксорубицина уменьшается на 20%, по сравнению с предыдущим циклом
- Корректировка доз ниже уровня первого цикла разрешается только для циклофосфамида
- Начало следующего цикла каждые 21 день, если абсолютное количество нейтрофилов  $> 1000$  в 1 мкл, а тромбоцитов  $> 100$  в 1 мкл. Если показатели меньше, то назначаются ростовые факторы с ежедневным анализом крови до адекватного количества клеток крови, чтобы начинать следующий цикл.

### Литература

1. [Wilson WH, Grossbard ML, Pittaluga S, et al. Dose-adjusted EPOCH chemotherapy for untreated large B-cell lymphomas: a pharmacodynamic approach with high efficacy. Blood. 2002 Apr 15;99\(8\):2685-93.](#)

## DA-R-EPOCH (R-DA-EPOCH, Dose Adjusted R-EPOCH)

**R-DA-EPOCH:** дозорегулируемый (скорректированный по дозе) Ритуксимаб, Этопозид, Преднизолон, Онкловин (винкристин), Циклофосфамид, Гидроксидоанурубидин (доксорубидин)

### Фаза II

Первый цикл:

|               |  |                                       |   |
|---------------|--|---------------------------------------|---|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup>                                    | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день до начала EPOCH (или в день 0) |
| Этопозид*     | 50 мг/м <sup>2</sup> (общая доза 200 мг/м <sup>2</sup> ) | в/в, постоянная инфузия               | в 1-4 дни                               |
| Преднизолон   | 60 мг/м <sup>2</sup>                                     | внутрь                                | в 1-5 дни, дважды в день                |
| Винкристин*   | 0,4 мг/м <sup>2</sup> (общая доза 1,6 мг на цикл)        | в/в, постоянная инфузия               | в 1-4 дни                               |
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>                                    | в/в                                   | в 5 день, 1 раз в день                  |
| Доксорубидин* | 10 мг/м <sup>2</sup> (общая доза 40 мг/м <sup>2</sup> )  | в/в, постоянная инфузия               | в 1-4 дни                               |

\*суточная доза препаратов назначается в одном инфузионном растворе

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный ростовой фактор; эритропоэтины при снижении гемоглобина < 100 г/л; Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол) внутрь дважды в день 3 раза в неделю; премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 6-8 циклов.

По окончании 1 цикла – контроль анализа крови дважды в неделю для определения наименьшего количества клеток крови (надира).

Корректировка доз:

- Если надир абсолютного количества нейтрофилов > 500 в 1 мкл, то доза этопозид, циклофосфамида и доксорубидина увеличивается на 20%, по сравнению с предыдущим циклом
- Если надир абсолютного количества нейтрофилов < 500 в 1 мкл в 1 или 2 измерениях, то используются дозы последнего цикла
- Если надир абсолютного количества нейтрофилов < 500 в 1 мкл, как минимум, в 3 измерениях, то доза этопозид, циклофосфамида и доксорубидина уменьшается на 20%, по сравнению с предыдущим циклом
- И/или, если надир тромбоцитов < 25 в 1 мкл, как минимум, в 1 измерении, то доза этопозид, циклофосфамида и доксорубидина уменьшается на 20%, по сравнению с предыдущим циклом
- Корректировка доз ниже уровня первого цикла разрешается только для циклофосфамида
- Начало следующего цикла каждые 21 день, если абсолютное количество нейтрофилов > 1000 в 1 мкл, а тромбоцитов > 100 в 1 мкл. Если показатели меньше,

то назначаются ростовые факторы с ежедневным анализом крови до адекватного количества клеток крови, чтобы начинать следующий цикл.

## Литература

1. [García-Suárez J, Bañas H, Arribas I, et al. Dose-adjusted EPOCH plus rituximab is an effective regimen in patients with poor-prognostic untreated diffuse large B-cell lymphoma: results from a prospective observational study. Br J Haematol. 2007 Jan;136\(2\):276-85.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## LR-СНОР (R2-СНОР)

**LR-СНОР:** Леналидомид, Ритуксимаб, Циклофосфамид, Гидроксиданорубицин (доксорубицин), Онквин (винкристин), Преднизолон

### Фаза II

|               |   |                                       |                          |
|---------------|---|---------------------------------------|--------------------------|
| Леналидомид   | 15 мг   | внутри                                | в 1-14 дни, 1 раз в день |
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup>                                     | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день (или в день 0)  |
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>                                     | в/в                                   | в 1 день, 1 раз в день   |
| Доксорубицин  | 50 мг/м <sup>2</sup>                                      | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день   |
| Винкристин    | 1,4 мг/м <sup>2</sup><br>(максимальная доза 2 мг на цикл) | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день   |
| Преднизолон   | 40 мг/м <sup>2</sup>                                      | внутри                                | в 1-5 дни                |

## Вариант 2

### Фаза II

|               |   |                                       |                          |
|---------------|---|---------------------------------------|--------------------------|
| Леналидомид   | 25 мг   | внутри                                | в 1-10 дни, 1 раз в день |
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup>                                     | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день                 |
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>                                     | в/в                                   | в 1 день, 1 раз в день   |
| Доксорубицин  | 50 мг/м <sup>2</sup>                                      | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день   |
| Винкристин    | 1,4 мг/м <sup>2</sup><br>(максимальная доза 2 мг на цикл) | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день   |
| Преднизолон   | 100 мг/м <sup>2</sup>                                     | внутри                                | в 1-5 дни                |

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный ростовой фактор; эритропоэтины при снижении гемоглобина < 100 г/л; Низкомолекулярный гепарин; Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); Ламивудин (носителям вируса гепатита В); премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутри и димедрол 50 мг внутри); аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 6 циклов

## Литература

1. [Vitolo U, Chiappella A, Franceschetti S, et al. Lenalidomide plus R-CHOP21 in elderly patients with untreated diffuse large B-cell lymphoma: results of the REAL07 open-label, multicentre, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2014 Jun;15\(7\):730-7.](#)
2. [Nowakowski GS, LaPlant B, Habermann TM, et al. Lenalidomide can be safely combined with R-CHOP \(R2CHOP\) in the initial chemotherapy for aggressive B-cell lymphomas: phase I study. Leukemia. 2011 Dec;25\(12\):1877-81.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## МАСОР-В

**МАСОР-В:** **М**етотрексат, **А**дриамицин (доксорубицин), **Ц**иклофосфамид, **О**нкловин (винкристин), **П**реднизолон, **Б**леомицин

### Фаза III

|               |                       |              |   |
|---------------|-----------------------|--------------|---|
| Метотрексат   | 400 мг/м <sup>2</sup> | в/в          | в 2, 6 и 10 недели, 1 раз в неделю (с последующим лейковорином) |
| Доксорубицин  | 50 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, болюсно | в 1, 3, 5, 7, 9 и 11 неделю, 1 раз в неделю                     |
| Циклофосфамид | 350 мг/м <sup>2</sup> | в/в          | в 1, 3, 5, 7, 9 и 11 неделю, 1 раз в неделю                     |
| Винкристин    | 1,4 мг/м <sup>2</sup> | в/в, болюсно | в 2, 4, 6, 8, 10 и 12 неделю, 1 раз в неделю                    |
| Преднизолон   | 75 мг                 | внутрь       | в 1-69 дни, с 70 по 84 дни – снижение дозы и отмена с 85 дня    |
| Блеомицин     | 10 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, болюсно | в 4, 8, и 12 неделю, 1 раз в неделю                             |

Профилактика поражения ЦНС при поражении костного мозга: метотрексат 12 мг интратекально в 1 день 2, 6 и 10 недели

*Профилактическое лечение:* Низкомолекулярный гепарин; Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); аллопуринол

Один 12-недельный курс

## Литература

1. [Klimo P, Connors JM. MASOP-B chemotherapy for the treatment of diffuse large-cell lymphoma. Ann Intern Med. 1985 May;102\(5\):596-602.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## m-BACOD

**m-BACOD:** метотрексат (умеренная доза), Блеомицин, Адриамицин (доксорубицин), Циклофосфамид, Онкловин (винкристин), Дексаметазон

### Фаза III

|               |  |              |   |
|---------------|--|--------------|---|
| Метотрексат   | 200 мг/м <sup>2</sup>                  | в/в          | в 8 и 15 дни, 1 раз в день (с последующим лейковорином) |
| Блеомицин     | 4 мг/м <sup>2</sup>                    | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день                                  |
| Доксорубицин  | 45 мг/м <sup>2</sup>                   | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день                                  |
| Циклофосфамид | 600 мг/м <sup>2</sup>                  | в/в          | в 1 день, 1 раз в день                                  |
| Винкристин    | 1 мг/м <sup>2</sup><br>(максимум 2 мг) | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день                                  |
| Дексаметазон  | 6 мг/м <sup>2</sup>                    | внутрь, в/в  | в 1-5 дни, 1 раз в день                                 |

### Коррекция доз:

- Если надир лейкоцитов < 1000 в 1 мкл или надир тромбоцитов < 50 в 1 мкл, то доза циклофосфамида и доксорубицина уменьшается на 50%, по сравнению с предыдущим циклом
- Если надир лейкоцитов < 1000 в 1 мкл и надир тромбоцитов < 50 в 1 мкл, или креатинин > 50% от исходного до начала лечения, метотрексат не назначается

*Профилактическое лечение:* Низкомолекулярный гепарин; Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 10 циклов

### Литература

1. [Shipp MA, Yeap BY, Harrington DP, et al. The m-BACOD combination chemotherapy regimen in large-cell lymphoma: analysis of the completed trial and comparison with the M-BACOD regimen. J Clin Oncol. 1990 Jan;8\(1\):84-93.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## R-CVP

**R-CVP:** Ритуксимаб, Циклофосфамид, Винкристин, Преднизолон

|               |  |                                       |                        |
|---------------|--|---------------------------------------|------------------------|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup>                  | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1 (или 0)       |
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>                  | в/в                                   | в 1 день, 1 раз в день |
| Винкристин    | 1 мг/м <sup>2</sup><br>(максимум 2 мг) | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день |
| Преднизолон   | 40 мг/м <sup>2</sup>                   | внутрь                                | в 1-5 дни              |

**Профилактическое лечение:** премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 21 день, до 8 циклов.

#### Литература

1. [Marcus R, Imrie K, Belch A, et al. CVP chemotherapy plus rituximab compared with CVP as first-line treatment for advanced follicular lymphoma. Blood. 2005 Feb 15;105\(4\):1417-23.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

### R-HyperCVAD/R-HMA

**R-HyperCVAD/R-HMA:** Ритуксимаб, Гиперфракционированный Циклофосфамид, Винкристин, Адриамицин (доксорубицин), Дексаметазон/Ритуксимаб, Высокодозные Метотрексат, Аra-C (цитарабин)

#### Фаза II

Часть А (циклы 1, 3, 5, 7)

|               |  |                                       |  |
|---------------|--|---------------------------------------|--|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup>                  | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1   |
| Циклофосфамид | 300 мг/м <sup>2</sup>                  | в/в                                   | в 1-3 дни, каждые 12 ч (всего 6 доз)               |
| Винкристин    | 1 мг/м <sup>2</sup><br>(максимум 2 мг) | в/в, болюсно                          | в 5 и 12 дни, 1 раз в день (вариант: в 4 и 11 дни) |
| Доксорубицин  | 50 мг/м <sup>2</sup>                   | в/в, болюсно                          | в 5 день, 1 раз в день                             |
| Дексаметазон  | 40 мг                                  | внутри, в/в                           | в 2-5 дни, 1 раз в день                            |

**Профилактическое лечение:** месна (постоянная инфузия в 1-3 дни); гранулоцитарный фактор роста (через 24-48 ч после окончания химиотерапии); пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты в течение 10 дней после окончания химиотерапии; премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Коррекция доз:

- При развитии периферической нейропатии II степени и более дозу винкрестина уменьшают на 50%; если периферическая нейропатия II степени и более продолжается, винкристин отменяют
- Доза доксорубицина и циклофосфамида уменьшается на 20% в последующих циклах части А при развитии нейтропенической лихорадки, III-IV степени негематологической токсичности или абсолютное количество нейтрофилов  $<0,75 \times 10^9/\text{л}$ , или тромбоцитов  $<75 \times 10^9/\text{л}$  на 21 день

Следующий цикл начинается при абсолютном количестве нейтрофилов  $\geq 1,0 \times 10^9/\text{л}$  и тромбоцитов  $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$  (или после коррекции доз)

## Часть В (циклы 2, 4, 6, 8)

|             |                        |                                       |   |
|-------------|------------------------|---------------------------------------|---|
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1  |
| Метотрексат | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, постоянная инфузия               | 200 мг/м <sup>2</sup> в течение 2 ч, далее 800 мг/м <sup>2</sup> в течение 22 ч, в 1 день |
| Цитарабин   | 3000 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 3-4 дни, каждые 12 ч (всего 4 дозы)   |

*Профилактическое лечение:* лейковорин и натрия гидрокарбонат до снижения концентрации метотрексата в сыворотке крови < 0,1 мкмоль/л; гранулоцитарный фактор роста (через 24-48 ч после окончания химиотерапии); пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты в течение 10 дней после окончания химиотерапии; премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

### Коррекция доз:

- Доза метотрексата уменьшается на 25% в последующих циклах части В при развитии нейтропенической лихорадки, III-IV степени негематологической токсичности или абсолютное количество нейтрофилов < 0,75×10<sup>9</sup>/л, или тромбоцитов < 75×10<sup>9</sup>/л на 21 день
- Доза цитарабина уменьшается на 33% в последующих циклах части В при развитии нейтропенической лихорадки, III-IV степени негематологической токсичности или абсолютное количество нейтрофилов < 0,75×10<sup>9</sup>/л, или тромбоцитов < 75×10<sup>9</sup>/л на 21 день

Повторять каждые 21 день.

Проведение профилактики поражения ЦНС дополнительным назначением метотрексата интратекально обсуждается (при поражении параназальных пазух носа, параспинальной области, яичек, костного мозга, диффузном поражении костей или ≥ 2 экстранодальных областей)

### Литература

1. [Oki Y, Westin JR, Vega F, et al. Prospective phase II study of rituximab with alternating cycles of hyper-CVAD and high-dose methotrexate with cytarabine for young patients with high-risk diffuse large B-cell lymphoma. Br J Haematol. 2013 Dec;163\(5\):611-20.](#)

## RB (BR)

**RB:** Ритуксимаб, Бендамустин

|             |                       |                                       |                     |
|-------------|-----------------------|---------------------------------------|---------------------|
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1            |
| Бендамустин | 120 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1-2 (или 2-3) дни |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол)

Повторять каждые 21 день, до 6 циклов

### Литература

1. [Ohmachi K, Niitsu N, Uchida T, et al. Multicenter Phase II Study of Bendamustine Plus Rituximab in Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. J Clin Oncol. 2013 Jun 10;31\(17\):2103-9.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## ДНАР

**ДНАР:** Дексаметазон, High-dose (высокодозный) Ara-C (цитарабин), цисПлатин

### Фаза II

|              |                        |                                  |  |
|--------------|------------------------|----------------------------------|--|
| Дексаметазон | 40 мг                  | внутри, в/в                      | в 1-4 дни, 1 раз в день                |
| Цитарабин    | 2000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 3 ч               | в 2 день, каждые 12 ч (всего – 2 дозы) |
| Цисплатин    | 100 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, постоянная суточная инфузия | в 1 день                               |

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарные факторы роста; антиэметики; аллопуринол

Повторять каждые 21-28 дней (после разрешения токсичности), до 4-6 циклов

### Литература

1. [Velasquez. WS, Cabanillas F, Salvador P, et al. Effective salvage therapy for lymphoma with cisplatin in combination with high-dose Ara-C and dexamethasone \(DHAP\). Blood. 1988 Jan;71\(1\):117-22.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## **ДНАОх**

**ДНАОх:** Дексаметазон, Нigh-dose (высокодозный) Аra-C (цитарабин), Оксалиплатин

|              |                        |                    |   |
|--------------|------------------------|--------------------|---|
| Дексаметазон | 40 мг                  | внутрь, в/в        | в 1-4 дни, 1 раз в день                   |
| Цитарабин    | 2000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 3 ч | в 2 день, каждые 12 ч<br>(всего – 2 дозы) |
| Оксалиплатин | 130 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, в течение 1 ч | в 1 день, 1 раз в день                    |

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарные факторы роста; антиэметики; аллопуринол

Повторять каждые 21 дней (после разрешения токсичности), до 4-6 циклов

### **Литература**

1. [Machover D, Delmas-Marsalet B, Misra SC, et al. Dexamethasone, high-dose cytarabine, and oxaliplatin \(DHAOx\) as salvage treatment for patients with initially refractory or relapsed non-Hodgkin's lymphoma. Ann Oncol. 2001 Oct;12\(10\):1439-43.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## **МИФАР**

**МИФАР:** Митоксантрон, Флударабин, Аra-C (цитарабин), цисПлатин

|              |                         |                                     |   |
|--------------|-------------------------|-------------------------------------|---|
| Митоксантрон | 4 мг/м <sup>2</sup>     | в/в                                 | в 2-5 дни, 1 раз в день                 |
| Флударабин   | 15 мг/м <sup>2</sup>    | в/в                                 | в 1-4 дни, 2 раза в сутки<br>через 12 ч |
| Цитарабин    | 50 мг/м <sup>2</sup>    | в/в, постоянная 22-ч<br>инфузия     | в 1-4 дни                               |
| Цисплатин    | 25-30 мг/м <sup>2</sup> | в/в, постоянная<br>суточная инфузия | в 1-4 дни                               |

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарные факторы роста; антиэметики; маннитол; аллопуринол

Продолжать каждые 21-28 дней, 2-3 цикла

### **Литература**

1. [Hänel M, Kröger N, Kroschinsky F, et al. Salvage chemotherapy with mitoxantrone, fludarabine, cytarabine, and cisplatin \(MIFAP\) in relapsing and refractory lymphoma. J Cancer Res Clin Oncol. 2001;127\(6\):387-95.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## R-DHAP

**R-DHAP:** Ритуксимаб, Дексаметазон, High-dose (высокодозный) Ara-C (цитарабин), цисПлатин

### Фаза III

|              |                        |                                       |  |
|--------------|------------------------|---------------------------------------|--|
| Ритуксимаб   | 375 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день -1 и 1 цикла 1; со 2 цикла – в 1 день перед химиотерапией |
| Дексаметазон | 40 мг                  | внутри                                | в 1-4 дни, 1 раз в день  |
| Цитарабин    | 2000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 3 ч                    | в 2 день, каждые 12 ч (всего – 2 дозы)                           |
| Цисплатин    | 100 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, постоянная суточная инфузия      | в 1 день, круглосуточно  |

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарные факторы роста; антиэметики; премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 3 цикла

### Литература

1. [Gisselbrecht C, Glass B, Mounier N, et al. Salvage regimens with autologous transplantation for relapsed large B-cell lymphoma in the rituximab era. J Clin Oncol. 2010 Sep 20;28\(27\):4184-90.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## O-DHAP

**O-DHAP:** Офатумумаб, Дексаметазон, High-dose (высокодозный) Ara-C (цитарабин), цисПлатин

### Фаза III

|                      |                        |                                       |   |
|----------------------|------------------------|---------------------------------------|---|
| Офатумумаб (Арзерра) | 1000 мг                | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1 и 8 цикла 1; в день 1 циклов 2 и 3 |
| Дексаметазон         | 40 мг                  | внутри, в/в                           | в 1-4 дни, 1 раз в день                     |
| Цитарабин            | 2000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 3 ч                    | в 2 день, каждые 12 ч (всего – 2 дозы)      |
| Цисплатин            | 100 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, постоянная суточная инфузия      | в 1 день, круглосуточно                     |

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарные факторы роста; антиэметики; премедикация перед офатумумабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 3 цикла

### Литература

1. [Matasar MJ, Czuczman MS, Rodriguez MA, et al. Ofatumumab in combination with ICE or DHAP chemotherapy in relapsed or refractory intermediate grade B-cell lymphoma. Blood. 2013 Jul 25;122\(4\):499-506.](#)

## ESHAP

**ESHAP:** Этопозид, Солумедрод (метилпреднизолон), Нigh-dose (высокодозовый) Аra-C (цитарабин), цисПлатин

### Фаза III

|                  |  |                         |                          |
|------------------|--|-------------------------|--------------------------|
| Этопозид         | 40 мг/м <sup>2</sup>                                     | в/в, в течение 1 ч      | в 1-4 дни, 1 раз в день  |
| Метилпреднизолон | 500 мг   | в/в                     | в 1-5 дни, 1 раз в день  |
| Цитарабин        | 2000 мг/м <sup>2</sup>                                   | в/в, в течение 2 ч      | в 5 день                 |
| Цисплатин        | 25 мг/м <sup>2</sup> (общая доза 100 мг/м <sup>2</sup> ) | в/в, постоянная инфузия | в 1-4 дни, круглосуточно |

*Профилактическое лечение:* маннитол (25-50 г в 1 л физ. раствора в день в течение химиотерапии); антиэметики; аллопуринол

Повторять каждые 21-28 дней (после разрешения токсичности), 6-8 циклов

### Литература

1. [Velasquez WS, McLaughlin P, Tucker S, et al. ESHAP - an effective chemotherapy regimen in refractory and relapsing lymphoma: a 4-year follow-up study. J Clin Oncol. 1994 Jun;12\(6\):1169-76.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## ASHAP

**ASHAP:** Адриамицин (доксорубицин), Солумедрод (метилпреднизолон), Нigh-dose (высокодозовый) Аra-C (цитарабин), цисПлатин

|                  |  |                         |                          |
|------------------|--|-------------------------|--------------------------|
| Доксорубицин     | 10 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течение 24 ч     | в 1-4 дни, круглосуточно |
| Метилпреднизолон | 500 мг   | в/в, в течение 15 мин.  | в 1-5 дни, 1 раз в день  |
| Цитарабин        | 1500 мг/м <sup>2</sup>   | в/в,                    | в 5 день                 |
| Цисплатин        | 25 мг/м <sup>2</sup> /день (общая доза 100 мг/м <sup>2</sup> ) | в/в, постоянная инфузия | в 1-4 дни, круглосуточно |

*Профилактическое лечение:* маннитол (25-50 г в 1 л физ. раствора в день в течение химиотерапии); антиэметики; аллопуринол

Повторять каждые 21-28 дней (после разрешения токсичности), 2-3 циклов

### Литература

1. [Rodriguez J, Rodriguez MA, Fayad L et al. ASHAP: a regimen for cytoreduction of refractory or recurrent Hodgkin's disease. Blood. 1999; 93\(11\):3632-3636.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## MINE

**MINE:** Месна, Ифосфамид, Митоксантрон, Этопозид

### Фаза II

|              |                       |                    |                         |
|--------------|-----------------------|--------------------|-------------------------|
| Ифосфамид    | 1,33 г/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 1 ч | в 1-3 дни, 1 раз в день |
| Митоксантрон | 8 мг/м <sup>2</sup>   | в/в                | в 1 день, 1 раз в день  |
| Этопозид     | 65 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, в течение 1 ч | в 1-3 дни, 1 раз в день |

Месна: 1,33 г/м<sup>2</sup> в/в, в течение 1 ч в 1-3 дни, 1 раз в день;

Месна: 500 мг перорально (с водой или соком), в течение 4 ч после окончания ифосфамида.

Повторять каждые 21-28 дней, 3-6 циклов

### Литература

1. [Rodriguez MA, Cabanillas FC, Hagemester FB, et al. A phase II trial of mesna/ifosfamide, mitoxantrone and etoposide for refractory lymphomas. Ann Oncol. 1995 Jul;6\(6\):609-11.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## ICE

**ICE:** Ифосфамид, Карбоплатин, Этопозид

### Фаза II

|             |                                      |                                  |                              |
|-------------|--------------------------------------|----------------------------------|------------------------------|
| Ифосфамид   | 5000 мг/м <sup>2</sup>               | в/в, постоянная суточная инфузия | в 2 день, совместно с месной |
| Карбоплатин | AUC 5*<br>(максимальная доза 800 мг) | в/в, болюсно                     | в 2 день, однократно         |
| Этопозид    | 100 мг/м <sup>2</sup>                | в/в, болюсно                     | в 1-3 дни, 1 раз в день      |

\* AUC 5 рассчитывается по клиренсу креатинина

*Профилактическое лечение:* месна (5000 мг/м<sup>2</sup>, в/в, постоянная суточная инфузия, смешанная совместно с ифосфамидом); гранулоцитарные факторы роста; аллопуринол

Повторять каждые 14 дней, 3 цикла

### Литература

1. [Zelenetz AD, Hamlin P, Kewalramani T, et al. Ifosfamide, carboplatin, etoposide \(ICE\)-based second-line chemotherapy for the management of relapsed and refractory aggressive non-Hodgkin's lymphoma. Ann Oncol. 2003;14 Suppl 1:i5-10.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## R-ICE

**R-ICE:** Ритуксимаб, Ифосфамид, Карбоплатин, Этопозид

### Фаза II

|             |                                      |                                       |  |
|-------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--|
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup>                | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день -2 и 1 цикла 1; со 2 цикла – в 1 день перед химиотерапией |
| Ифосфамид   | 5000 мг/м <sup>2</sup>               | в/в, постоянная суточная инфузия      | в 2 день, совместно с месной                                     |
| Карбоплатин | AUC 5*<br>(максимальная доза 800 мг) | в/в, болюсно                          | в 2 день, однократно   |
| Этопозид    | 100 мг/м <sup>2</sup>                | в/в, болюсно                          | в 1-3 дни (или в 3-5 дни), 1 раз в день                          |

\* AUC 5 рассчитывается по клиренсу креатинина

*Профилактическое лечение:* месна (5000 мг/м<sup>2</sup>, в/в, постоянная суточная инфузия, смешанная совместно с ифосфамидом); премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); гранулоцитарные факторы роста; аллопуринол

Повторять каждые 14 дней, 3 цикла

### Литература

1. [Zelenetz AD, Hamlin P, Kewalramani T, et al. Ifosfamide, carboplatin, etoposide \(ICE\)-based second-line chemotherapy for the management of relapsed and refractory aggressive non-Hodgkin's lymphoma. Ann Oncol. 2003;14 Suppl 1:i5-10.](#)
2. [Gisselbrecht C, Glass B, Mounier N, et al. Salvage regimens with autologous transplantation for relapsed large B-cell lymphoma in the rituximab era. J Clin Oncol. 2010 Sep 20;28\(27\):4184-90.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## O-ICE

**O-ICE:** Офатумумаб, Ифосфамид, Карбоплатин, Этопозид

### Фаза II

|                      |                                      |                                       |  |
|----------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--|
| Офатумумаб (Арзерра) | 1000 мг                              | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1 и 8 цикла 1; со 2 цикла – в день 1 (всего 4 дозы) |
| Ифосфамид            | 5000 мг/м <sup>2</sup>               | в/в, постоянная суточная инфузия      | в 2 день, совместно с месной                               |
| Карбоплатин          | AUC 5*<br>(максимальная доза 800 мг) | в/в                                   | в 1 или 2 день, однократно                                 |
| Этопозид             | 100 мг/м <sup>2</sup>                | в/в, болюсно                          | в 1-3 дни, 1 раз в день                                    |

\* AUC 5 рассчитывается по клиренсу креатинина

*Профилактическое лечение:* месна (5000 мг/м<sup>2</sup>, в/в, постоянная суточная инфузия, смешанная совместно с ифосфамидом); премедикация перед офатумумабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); гранулоцитарные факторы роста; аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 3 цикла

#### Литература

1. [Matasar MJ, Czuczman MS, Rodriguez MA, et al. Ofatumumab in combination with ICE or DHAP chemotherapy in relapsed or refractory intermediate grade B-cell lymphoma. Blood. 2013 Jul 25;122\(4\):499-506.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

#### RICER

**RICER:** Ритуксимаб, Ифосфамид, Карбоплатин, Этопозид, Ревлимид (леналидомид)

#### Фаза II

|             |                                      |                                       |                              |
|-------------|--------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup>                | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день, 1 раз в день       |
| Ифосфамид   | 5000 мг/м <sup>2</sup>               | в/в, постоянная суточная инфузия      | в 2 день, совместно с месной |
| Карбоплатин | AUC 5*<br>(максимальная доза 800 мг) | в/в, болюсно                          | в 2 день, однократно         |
| Этопозид    | 100 мг/м <sup>2</sup>                | в/в, болюсно                          | в 2-4 дни, 1 раз в день      |
| Леналидомид | 25 мг                                | внутри                                | в 1-7 дни, 1 раз в день      |

\* AUC 5 рассчитывается по клиренсу креатинина

*Профилактическое лечение:* месна (5000 мг/м<sup>2</sup>, в/в, постоянная суточная инфузия, смешанная совместно с ифосфамидом); премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); гранулоцитарные факторы роста; аспирин 81 мг внутрь 1 раз в день с дня 1 до снижения тромбоцитов < 50×10<sup>9</sup>/л (низкие дозы низкомолекулярного гепарина для непереносящих аспирин); аллопуринол

Повторять каждые 14 дней, 2 цикла

#### Литература

1. [Feldman T, Mato AR, Chow KF, et al. Addition of lenalidomide to rituximab, ifosfamide, carboplatin, etoposide \(RICER\) in first-relapse/primary refractory diffuse large B-cell lymphoma. Br J Haematol. 2014 Jul;166\(1\):77-83.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## R-NIMP

**R-NIMP:** Ритуксимаб, Навельбин (винорельбин), Ифосфамид, Митоксантрон, Преднизолон

### Фаза II

|              |  |                                       |                               |
|--------------|--|---------------------------------------|-------------------------------|
| Ритуксимаб   | 375 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день, 1 раз в день        |
| Винорельбин  | 25 мг/м <sup>2</sup>   | в/в                                   | в 1 и 15 дни, однократно      |
| Ифосфамид    | 1000 мг/м <sup>2</sup><br>(общая доза 5000 мг/м <sup>2</sup> ) | в/в, постоянная суточная инфузия      | в 1-5 дни, совместно с месной |
| Митоксантрон | 10 мг/м <sup>2</sup>   | в/в                                   | в 1 день, 1 раз в день        |
| Преднизолон  | 1 мг/кг  | внутрь, в/в                           | в 1-5 дни, 1 раз в день       |

\* AUC 5 рассчитывается по клиренсу креатинина

*Профилактическое лечение:* месна (1000 мг/м<sup>2</sup>, в/в, постоянная суточная инфузия, смешанная совместно с ифосфамидом); премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); гранулоцитарные факторы роста; аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, 3-6 циклов

### Литература

1. [Gyan E, Damotte D, Courby S, et al. High response rate and acceptable toxicity of a combination of rituximab, vinorelbine, ifosfamide, mitoxantrone and prednisone for the treatment of diffuse large B-cell lymphoma in first relapse: results of the R-NIMP GOELAMS study. Br J Haematol. 2013 Jul;162\(2\):240-9.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## R-GemOx

**R-GemOx:** Ритуксимаб, Гемзар (гемцитабин), Оксалиплатин

### Фаза II

|              |                        |  |                        |
|--------------|------------------------|--|------------------------|
| Ритуксимаб   | 375 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, медленно, по схеме повышения доз        | в 1 день, 1 раз в день |
| Гемцитабин   | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, со скоростью 10 мг/м <sup>2</sup> /мин. | в 2 день, однократно   |
| Оксалиплатин | 100 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, в течение 2 ч                           | в 2 день               |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (метилпреднизолон 1 мг/кг в/в, парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); гранулоцитарные факторы роста; аллопуринол

Повторять каждые 14 дней, до 8 циклов

## Литература

1. [Mounier N, El-Gnaoui T, Tilly H, et al. Rituximab plus gemcitabine and oxaliplatin in refractory/relapsed patients with diffuse large B-cell lymphoma who are not candidates for high-dose therapy. A phase II Lymphoma Study Association trial. Haematologica. 2013 Nov;98\(11\):1726-31.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## R-GIFOX

**R-GIFOX:** Ритуксимаб, Гемцитабин, Ифосфамид, Оксалиплатин

### Фаза II

|              |                        |                                       |                        |
|--------------|------------------------|---------------------------------------|------------------------|
| Ритуксимаб   | 375 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день, 1 раз в день |
| Гемцитабин   | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 30 мин.                | в 2 день, 1 раз в день |
| Оксалиплатин | 130 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, в течение 3 ч                    | в 3 день, 1 раз в день |
| Ифосфамид*   | 5000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, 24-ч инфузия                     | в 3 день               |

\*для пациентов старше 65 лет общая доза ифосфамида назначается дробно в 3-5 дни, однократно.

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (метилпреднизолон 1 мг/кг в/в, парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); гранулоцитарные факторы роста (в 8-12 дни); аллопуринол; месна

Повторять каждые 14 дней, 3 цикла

## Литература

1. [Corazzelli G, Russo F, Capobianco G, et al. Gemcitabine, ifosfamide, oxaliplatin and rituximab \(R-GIFOX\), a new effective cytoreductive/mobilizing salvage regimen for relapsed and refractory aggressive non-Hodgkin's lymphoma: results of a pilot study. Ann Oncol. 2006 May;17 Suppl 4:iv18-24.](#)
2. [Corazzelli G, Marcacci G, Frigeri F, et al. A phase II study of gemcitabine, ifosfamide, and oxaliplatin \(GIFOX\) as upfront treatment for high-risk, non-anaplastic large cell, peripheral T-cell lymphomas. J Clin Oncol. 2013;31\(suppl: abstr 8564\).](#)

---

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## R-GDP

**R-GDP:** Ритуксимаб, Гемзар (гемцитабин), Дексаметазон, ЦисПлатин

### Нерандомизированное исследование

|              |                        |                                       |                         |
|--------------|------------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| Ритуксимаб   | 375 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день, 1 раз в день  |
| Гемцитабин   | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1 и 8 дни, однократно |
| Дексаметазон | 40 мг                  | в/в                                   | в 1-4 дни, 1 раз в день |
| Цисплатин    | 25 мг/м <sup>2</sup>   | в/в                                   | в 1-3 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 21 день, до 6 циклов

### Литература

1. [Hou Y, Wang HQ, Ba Y. Rituximab, gemcitabine, cisplatin, and dexamethasone in patients with refractory or relapsed aggressive B-cell lymphoma. Med Oncol. 2012 Dec;29\(4\):2409-16.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## IGEV

**IGEV:** Ифосфамид, Гемцитабин, Винорельбин; (+ Преднизолон)

### Фаза II

|             |                        |                    |                           |
|-------------|------------------------|--------------------|---------------------------|
| Ифосфамид   | 2000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 2 ч | в 1-4 дни, 1 раз в день   |
| Гемцитабин  | 800 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                | в 1 и 4 дни, 1 раз в день |
| Винорельбин | 20 мг/м <sup>2</sup>   | в/в                | в 1 день, 1 раз в день    |
| Преднизолон | 100 мг                 | внутрь, в/в        | в 1-4 дни, 1 раз в день   |

*Профилактическое лечение:* месна; ростовые факторы; антиэметики; омепразол внутрь

Продолжать каждые 21 день, 4 цикла

### Литература

1. [Santoro A, Magagnoli M, Spina M et al. Ifosfamide, gemcitabine, and vinorelbine: a new induction regimen for refractory and relapsed Hodgkin's lymphoma. Haematologica. 2007 Jan;92\(1\):35-41.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## OFAR

**OFAR:** Оксалиплатин, Флударабин, Ага-С (цитарабин), Ритуксимаб

### Фаза II

|              |                        |  |   |
|--------------|------------------------|--|---|
| Оксалиплатин | 25 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течение 2 ч                                 | в 1-4 дни, 1 раз в день                       |
| Флударабин   | 30 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, через 30 мин после завершения оксалиплатина   | в 2-3 дни, 1 раз в день                       |
| Цитарабин    | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 2 ч, через 4 ч после начала флудары | в 2-3 дни                                     |
| Ритуксимаб   | 375 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, медленно, по схеме повышения доз              | в 3 день 1 цикла; далее – в 1 день 2-6 циклов |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (метилпреднизолон 1 мг/кг в/в, парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); гранулоцитарные факторы роста; профилактика герпеса и пневмоцистной пневмонии; аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, до 6 циклов

### Литература

1. [Tsimberidou AM, Wierda WG, Plunkett W, et al. Phase I-II study of oxaliplatin, fludarabine, cytarabine, and rituximab combination therapy in patients with Richter's syndrome or fludarabine-refractory chronic lymphocytic leukemia. J Clin Oncol. 2008 Jan 10;26\(2\):196-203.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## LR (RR)

**LR:** Леналидомид (ревлимид), Ритуксимаб

### Фаза II

|             |                       |                                       |  |
|-------------|-----------------------|---------------------------------------|--|
| Леналидомид | 20 мг                 | внутри                                | в 1-21 дни, 1 раз в день                         |
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | 1 раз в неделю в 1 цикле, далее – в 1 день цикла |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь)

Повторять каждые 28 дней, 4-6 циклов

### Литература

1. [Wang M, Fowler N, Wagner-Bartak N, et al. Oral lenalidomide with rituximab in relapsed or refractory diffuse large cell, follicular and transformed lymphoma: a phase II clinical trial. Leukemia. 2013 Sep;27\(9\):1902-9.](#)
-

## **mNHL-BFM-90 – экспериментальный протокол ГУ ГНЦ МЗРФ**

**mNHL-BFM-90:** модификация NHL-BFM 90, блоковая интенсивная химиотерапия

Предфаза:

|               |                       |        |                         |
|---------------|-----------------------|--------|-------------------------|
| Циклофосфамид | 200 мг/м <sup>2</sup> | в/в    | в 1-5 дни, 1 раз в день |
| Дексаметазон  | 10 мг                 | внутри | в 1-5 дни, 1 раз в день |

Блок А:

|              |                        |              |   |
|--------------|------------------------|--------------|---|
| Метотрексат  | 1500 мг/м <sup>2</sup> | в/в          | в 1 день, 1 раз в день (с последующим лейковорином) |
| Винкристин   | 2 мг                   | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день                              |
| Доксорубин   | 25 мг/м <sup>2</sup>   | в/в          | в 1-2 дни, 1 раз в день                             |
| Ифосфамид    | 800 мг/м <sup>2</sup>  | в/в          | в 1-5 дни, 1 раз в день                             |
| Дексаметазон | 20 мг                  | внутри       | в 1-5 дни, 1 раз в день                             |
| Этопозид     | 100 мг/м <sup>2</sup>  | в/в          | в 4-5 дни, 1 раз в день                             |
| Цитарабин    | 150 мг/м <sup>2</sup>  | в/в          | в 4-5 дни, 1 раз в день                             |

Блок В:

|               |                        |              |   |
|---------------|------------------------|--------------|---|
| Метотрексат   | 1500 мг/м <sup>2</sup> | в/в          | в 1 день, 1 раз в день (с последующим лейковорином) |
| Винкристин    | 2 мг                   | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день                              |
| Циклофосфамид | 200 мг/м <sup>2</sup>  | в/в          | в 1-5 дни, 1 раз в день                             |
| Дексаметазон  | 20 мг                  | внутри       | в 1-5 дни, 1 раз в день                             |
| Доксорубин    | 25 мг/м <sup>2</sup>   | в/в          | в 4-5 дни, 1 раз в день                             |

Блок С:

|              |                        |              |   |
|--------------|------------------------|--------------|---|
| Метотрексат  | 1500 мг/м <sup>2</sup> | в/в          | в 1 день, 1 раз в день (с последующим лейковорином) |
| Винбластин   | 10 мг                  | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день                              |
| Цитарабин    | 2000 мг/м <sup>2</sup> | в/в          | в 2-3 дни, каждые 12 ч 2 раза в день (всего 4 дозы) |
| Этопозид     | 150 мг/м <sup>2</sup>  | в/в          | в 3-5 дни, 1 раз в день                             |
| Дексаметазон | 20 мг                  | внутри       | в 1-5 дни, 1 раз в день                             |

Проводится последовательное 6-кратное блоковое А-В-А-В-С-А или А-В-А-В-А-В лечение продолжительностью 4,5-5 месяцев. Интервалы между блоками 21 день.

*Профилактическое лечение:* лейковорин; ростовые факторы; низкомолекулярный гепарин; Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); аллопуринол; гастропротекторы; месна; антиэметики

## Литература

1. [Magomedova A., Kravchenko, K., Kremeneckaya, M., Zvonkov E. \[The modified program NHL-BFM-90 in the treatment of patients with diffuse large B-cell lymphosarcoma\]. Ter Arkh. 2006;78\(10\):44-7.](#)
2. [Воробьев А.И., Магомедова А.У., Кременецкая А.М., Кравченко С.К. Патент «Способ дифференцированного лечения диффузных В-крупноклеточных лимфосарком лимфоидных органов взрослых». Номер патента: RU 02421217 С2; действует с: 03.09.2009.](#)
3. [Reiter A, Schrappe M, Ludwig WD, et al. Improved Treatment Results in Childhood B-Cell Neoplasm's With Tailored Intensification of Therapy: A Report of the Berlin-Frankfurt-Munster Group Trial NHL-BFM 90. Blood. 1999; 94 \(10\): 3294-3306.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

**NHL-BFM-90 (В-НХЛ 2004 маб.), R-mNHL-BFM-90** – экспериментальный протокол ГУ ГНЦ МЗРФ

**NHL-BFM-90 (В-НХЛ 2004 маб.)**: модификация NHL-BFM 90, блоковая интенсивная химиотерапия с ритуксимабом.

Профаза (V):

|               |                       |             |                         |
|---------------|-----------------------|-------------|-------------------------|
| Преднизолон   | 30 мг/м <sup>2</sup>  | внутри, в/в | в 1-5 дни, 1 раз в день |
| Циклофосфамид | 200 мг/м <sup>2</sup> | в/в         | в 1-5 дни, 1 раз в день |

Инtrateкально в день 1: метотрексат 12 мг, цитарабин 30 мг, преднизолон 10 мг.

Блок А:

|              |                       |                   |   |
|--------------|-----------------------|-------------------|---|
| Дексаметазон | 10 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, внутри       | в 1-5 дни, 1 раз в день                             |
| Ифосфамид    | 800 мг/м <sup>2</sup> | в/в               | в 1-5 дни, 1 раз в день                             |
| Метотрексат  | 500 мг/м <sup>2</sup> | в/в, 24-ч инфузия | в 1 день (с последующим лейковорином)               |
| Цитарабин    | 150 мг/м <sup>2</sup> | в/в               | в 4-5 дни, каждые 12 ч 2 раза в день (всего 4 дозы) |
| Этопозид     | 100 мг/м <sup>2</sup> | в/в               | в 4-5 дни, 1 раз в день                             |

Инtrateкально в день 1: метотрексат 12 мг, цитарабин 30 мг, преднизолон 10 мг.

Блок В:

|               |                       |                   |                                       |
|---------------|-----------------------|-------------------|---------------------------------------|
| Дексаметазон  | 10 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, внутри       | в 1-5 дни, 1 раз в день               |
| Циклофосфамид | 200 мг/м <sup>2</sup> | в/в               | в 1-5 дни, 1 раз в день               |
| Метотрексат   | 500 мг/м <sup>2</sup> | в/в, 24-ч инфузия | в 1 день (с последующим лейковорином) |
| Доксорубин    | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в               | в 4-5 дни, 1 раз в день               |

Инtrateкально в день 1: метотрексат 12 мг, цитарабин 30 мг, преднизолон 10 мг.

Блок АА:

|              |                                       |                   |   |
|--------------|---------------------------------------|-------------------|---|
| Дексаметазон | 10 мг/м <sup>2</sup>                  | в/в, внутрь       | в 1-5 дни, 1 раз в день                             |
| Ифосфамид    | 800 мг/м <sup>2</sup>                 | в/в               | в 1-5 дни, 1 раз в день                             |
| Метотрексат  | 1000 мг/м <sup>2</sup>                | в/в, 24-ч инфузия | в 1 день (с последующим лейковорином)               |
| Винкристин   | 1,4 мг/м <sup>2</sup> (не более 2 мг) | в/в, болюсно      | в 1 день, 1 раз в день                              |
| Цитарабин    | 150 мг/м <sup>2</sup>                 | в/в               | в 4-5 дни, каждые 12 ч 2 раза в день (всего 4 дозы) |
| Этопозид     | 100 мг/м <sup>2</sup>                 | в/в               | в 4-5 дни, 1 раз в день                             |

Инtrateкально в дни 1 и 5: метотрексат 6 мг, цитарабин 15 мг, преднизолон 5 мг.

Блок ВВ:

|               |                                       |                   |                                       |
|---------------|---------------------------------------|-------------------|---------------------------------------|
| Дексаметазон  | 10 мг/м <sup>2</sup>                  | в/в, внутрь       | в 1-5 дни, 1 раз в день               |
| Циклофосфамид | 200 мг/м <sup>2</sup>                 | в/в               | в 1-5 дни, 1 раз в день               |
| Метотрексат   | 1000 мг/м <sup>2</sup>                | в/в, 24-ч инфузия | в 1 день (с последующим лейковорином) |
| Винкристин    | 1,4 мг/м <sup>2</sup> (не более 2 мг) | в/в, болюсно      | в 1 день, 1 раз в день                |
| Доксорубин    | 25 мг/м <sup>2</sup>                  | в/в               | в 4-5 дни, 1 раз в день               |

Инtrateкально в дни 1 и 5: метотрексат 6 мг, цитарабин 15 мг, преднизолон 5 мг.

Блок СС:

|              |                                     |             |   |
|--------------|-------------------------------------|-------------|---|
| Дексаметазон | 20 мг/м <sup>2</sup>                | в/в, внутрь | в 1-5 дни, 1 раз в день                             |
| Виндезин     | 3 мг/м <sup>2</sup> (не более 5 мг) | в/в         | в 1 день, 1 раз в день                              |
| Цитарабин    | 2000 мг/м <sup>2</sup>              | в/в         | в 1-2 дни, каждые 12 ч 2 раза в день (всего 4 дозы) |
| Этопозид     | 150 мг/м <sup>2</sup>               | в/в         | в 3-5 дни, 1 раз в день                             |
| Доксорубин   | 25 мг/м <sup>2</sup>                | в/в         | в 4-5 дни, 1 раз в день                             |

Инtrateкально в день 5: метотрексат 12 мг, цитарабин 30 мг, преднизолон 10 мг.

Ритуксимаб – 375 мг/м<sup>2</sup> в/в 6–8 ч, день 0 первых четырех блоков

Схема лечения: группа низкого риска: **V–A–B**; группа промежуточного или высокого риска: **V–AA–BB**. Рестадирирование: полный ответ (ПО) – **AA–BB** (**–AA–BB** – у больных высокого риска); неполный ответ – **CC**; рестадирирование 2: ПО или отсутствие опухолевой ткани по данным повторной биопсии – **AA–BB–CC**; опухолевая ткань по данным повторной биопсии: аутологичная трансплантация

*Профилактическое лечение:* лейковорин; ростовые факторы; низкомолекулярный гепарин; Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); аллопуринол; гастропротекторы; месна; антиэметики

Литература

1. [Magomedova A., Kravchenko, K., Kremeneckaya, M., Zvonkov E. \[The modified program NHL-BFM-90 in the treatment of patients with diffuse large B-cell lymphosarcoma\]. Ter Arkh. 2006;78\(10\):44-7.](#)

2. [Воробьев А.И., Магомедова А.У., Кременецкая А.М., Кравченко С.К. Патент «Способ дифференцированного лечения диффузных В-крупноклеточных лимфосарком лимфоидных органов взрослых». Номер патента: RU 02421217 С2; действует с: 03.09.2009.](#)
3. Бобкова М.М., Семочкин С.В., Иванова В.Л., и соавт. Эффективность применения интенсивной полихимиотерапии в лечении молодых больных с диффузной В- крупноклеточной лимфомой из клеток герминального центра. Онкогематология. 2009;4:4-11.
4. [Reiter A, Schrappe M, Ludwig WD, et al. Improved Treatment Results in Childhood B-Cell Neoplasm's With Tailored Intensification of Therapy: A Report of the Berlin-Frankfurt-Munster Group Trial NHL-BFM 90. Blood. 1999; 94 \(10\): 3294-3306.](#)
5. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний/ Под руководством профессора И.В. Поддубной, профессора В.Г. Савченко. – М.: Медиа Медика, 2013. – 104 с.: ил.

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

**RB/R-ICE/VD** – при химиорезистентности у пациентов с плазмобластной лимфомой (модификация ГВКГ им. Н.Н. Бурденко)

**RB:** Ритуксимаб, Бендамустин; **R-ICE:** Ритуксимаб, Ифосфамид, Карбоплатин, Этопозид; **VD:** Велкейд (бортезомиб), Дексаметазон

|                      |                                      |                                       |                                    |
|----------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|
| Ритуксимаб           | 375 мг/м <sup>2</sup>                | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 и 4 дни                        |
| Бендамустин          | 90 мг/м <sup>2</sup>                 | в/в                                   | в 2-3 дни                          |
| Ифосфамид            | 5000 мг/м <sup>2</sup>               | в/в, постоянная суточная инфузия      | в 5 день, совместно с месной       |
| Карбоплатин          | AUC 5*<br>(максимальная доза 800 мг) | в/в, болюсно                          | в 5 день, однократно               |
| Этопозид             | 100 мг/м <sup>2</sup>                | в/в, болюсно                          | в 4-6 дни, 1 раз в день            |
| Бортезомиб (Велкейд) | 1,3 мг/м <sup>2</sup>                | в/в                                   | в 7, 10, 14 и 17 дни, 1 раз в день |
| Дексаметазон         | 40 мг                                | внутри                                | в 7, 10, 14 и 17 дни, 1 раз в день |

\* AUC 5 рассчитывается по клиренсу креатинина

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); месна (5000 мг/м<sup>2</sup>, в/в, постоянная суточная инфузия, смешанная совместно с ифосфамидом); ацикловир внутрь; аспирин (низкомолекулярный гепарин); бисфосфонаты; гранулоцитарные факторы роста; аллопуринол

Повторять каждые 21-28 дней, 2 цикла

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## СІВО-Р

**СІВО-Р:** ССNU (хлорэтилнитрозомочевина, ломустин), Ифосфамид, Блеомицин, Онкловин (винкристин), цисПлатин

|            |                       |     |                                  |
|------------|-----------------------|-----|----------------------------------|
| Ломустин   | 60 мг/м <sup>2</sup>  | в/в | в 1 день, 1 раз в день           |
| Ифосфамид  | 1,5 г/м <sup>2</sup>  | в/в | в 1-2 и 21-22 дни, 1 раз в день  |
| Блеомицин  | 5 мг/м <sup>2</sup>   | в/в | в 1, 5, 21, 25 дни, 1 раз в день |
| Винкристин | 1,4 мг/м <sup>2</sup> | в/в | в 1, 8, 21, 28 дни, 1 раз в день |
| Цисплатин  | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в | в 3-5 и 23-25 дни, 1 раз в день  |

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарные факторы роста; антиэметики; месна; аллопуринол

Продолжать каждые 42 дня, 3-5 циклов

### Литература

1. [Musolino A, Perrone MA, Michiara M, et al. Lomustine \(chloroethylnitrosourea \[CCNU\]\), ifosfamide, bleomycin, vincristine, and cisplatin \(СІВО-Р\) is an effective regimen for patients with poor prognostic refractory or multiple disease recurrent aggressive non-Hodgkin lymphoma. Cancer. 2005 May 15;103\(10\):2109-17.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

**РЕРС (РЕР-С)** – метрономная терапия

**РЕРС:** Преднизолон, Этопозид, Прокарбазин, Циклофосфамид

### Фаза II

|                       |       |        |  |
|-----------------------|-------|--------|--|
| Преднизолон           | 20 мг | внутри | после завтрака, 1 раз в день                 |
| Этопозид              | 50 мг | внутри | после обеда, 1 раз в день                    |
| Прокарбазин (Натулан) | 50 мг | внутри | перед сном, 1 раз в день                     |
| Циклофосфамид         | 50 мг | внутри | после ланча (второго завтрака), 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* антиэметики перед прокарбазином; омепразол внутри

Продолжать до развития лейкопении  $<3 \times 10^9$ /л; после восстановления лейкоцитов – продолжить до прогрессирования

Вариант: **Р-РЕРС** – с ритуксимабом 375 мг/м<sup>2</sup> в/в 1 раз в 4 недели

## Литература

1. [Coleman M, Martin P, Ruan J, et al. Prednisone, etoposide, procarbazine, and cyclophosphamide \(PEP-C\) oral combination chemotherapy regimen for recurring/refractory lymphoma: low-dose metronomic, multidrug therapy. Cancer. 2008 May 15;112\(10\):2228-32.](#)
2. [Coleman M, Ruan G, Elstrom RL, Martin P, Leonard JP. Metronomic therapy for refractory/relapsed lymphoma: the PEP-C low-dose oral combination chemotherapy regimen. Hematology. 2012 Apr;17 Suppl 1:S90-2.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

СС – метрономная терапия

**СС:** **Ц**иклофосфамид, **Ц**елекоксиб (ингибитор циклооксигеназы-2) в высокой дозе

### Фаза II

|               |        |        |                          |
|---------------|--------|--------|--------------------------|
| Циклофосфамид | 50 мг  | внутри | 1 раз в день             |
| Целекоксиб    | 400 мг | внутри | 2 раза в день, после еды |

Продолжать до развития нейтропении или тромбоцитопении >3 степени, после чего – снизить дозу циклофосфамида (до 25 мг/день или 50 мг через день). При расстройствах ЖКТ (тошнота, рвота, боли в животе), повышении креатинина на 50% от исходного или печеночных трансаминаз целекоксиб снижали до 200 мг 2 раза в день, далее – до 100 мг 2 раза в день.

Лечение проводилось до прогрессирования или неприемлемой токсичности.

## Литература

1. [Buckstein R, Kerbel RS, Shaked Y, et al. High-Dose Celecoxib and Metronomic “Low-dose” Cyclophosphamide Is an Effective and Safe Therapy in Patients with Relapsed and Refractory Aggressive Histology Non-Hodgkin's Lymphoma. Clin Cancer Res. 2006 Sep 1;12\(17\):5190-8.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

СМС – метрономная терапия

**СМС:** **Ц**иклофосфамид, **М**етотрексат, **Ц**елекоксиб (ингибитор циклооксигеназы-2) в высокой дозе

### Фаза II

|               |        |        |                               |
|---------------|--------|--------|-------------------------------|
| Циклофосфамид | 50 мг  | внутри | 1 раз в день                  |
| Метотрексат   | 2,5 мг | внутри | 4 раза в неделю, 1 раз в день |
| Целекоксиб    | 400 мг | внутри | 2 раза в день, после еды      |

Продолжать до развития нейтропении или тромбоцитопении >3 степени, после чего – снизить дозу циклофосфамида (до 25 мг/день или 50 мг через день). При расстройствах ЖКТ (тошнота, рвота, боли в животе), повышении креатинина на 50% от исходного или печеночных трансаминаз целекоксиб снижали до 200 мг 2 раза в день, далее – до 100 мг 2 раза в день.

Лечение проводилось до прогрессирования или неприемлемой токсичности.

## Литература

1. [Abdel-Bary N, Hashem T, Metwali H, et al. Phase II study of 'high-dose' celecoxib and metronomic 'low-dose' cyclophosphamide and methotrexate in patients with relapsed and refractory lymphoma. Ecancermedalscience. 2009;3:144.](#)
2. [El Bary NA, Hashem T, Metwally H, et al. A phase II study of high-dose celecoxib and metronomic 'low-dose' cyclophosphamide and methotrexate in patients with relapsed and refractory lymphoma. Hematol Oncol Stem Cell Ther. 2010;3\(1\):13-8.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## Схемы терапии больных с лимфомой ЦНС

1. [Монотерапия метотрексатом](#)
2. [Высокодозный метотрексат и цитарабин](#)
3. [MPV](#)
4. [R-MPV](#)
5. [MT-R](#)
6. [MCP](#)
7. [MAT](#)
8. [MAT \(в модификации ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, с 2010 г.\)](#)
9. [Метотрексат с ифосфамидом](#)

---

### Монотерапия метотрексатом

#### Фаза II

|             |                        |                    |   |
|-------------|------------------------|--------------------|---|
| Метотрексат | 8000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 4 ч | в 1 день, 1 раз в день (с последующим лейковорином) |
|-------------|------------------------|--------------------|---|

Повторять каждые 14 дней до полного ответа или максимум 8 циклов

При достижении полного ответа проводятся 2 аналогичных цикла консолидации

Вариант 2

#### Фаза II

|             |                        |   |   |
|-------------|------------------------|---|---|
| Метотрексат | 3500 мг/м <sup>2</sup> | в/в, 500 мг/м <sup>2</sup> в течение 15 мин., оставшиеся 3000 мг/м <sup>2</sup> – в течение 3 ч | в 1 день, 1 раз в день (с последующим лейковорином) |
|-------------|------------------------|---|---|

*Профилактическое лечение:* лейковорин и натрия гидрокарбонат до снижения концентрации метотрексата в сыворотке крови < 0,1 мкмоль/л; гранулоцитарный фактор роста (через 24-48 ч после окончания химиотерапии); пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты в течение 10 дней после окончания химиотерапии; аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 4 цикла с последующей через 4 недели лучевой терапией на головной мозг

### Литература

1. [Batchelor T, Carson K, O'Neill A, et al. Treatment of primary CNS lymphoma with methotrexate and deferred radiotherapy: a report of NABTT 96-07. J Clin Oncol. 2003 Mar 15;21\(6\):1044-9.](#)
2. [Ferreri AJ, Reni M, Foppoli M, et al. High-dose cytarabine plus high-dose methotrexate versus high-dose methotrexate alone in patients with primary CNS lymphoma: a randomised phase 2 trial. Lancet. 2009 Oct 31;374\(9700\):1512-20.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## Высокодозный метотрексат и цитарабин

### Фаза II

|             |                        |   |   |
|-------------|------------------------|---|---|
| Метотрексат | 3500 мг/м <sup>2</sup> | в/в, 500 мг/м <sup>2</sup> в течение 15 мин., оставшиеся 3000 мг/м <sup>2</sup> – в течение 3 ч | в 1 день, 1 раз в день (с последующим лейковорином) |
| Цитарабин   | 2000 мг/м <sup>2</sup> | в/в   | в 2-3 дни, каждые 12 ч (всего 4 дозы)               |

*Профилактическое лечение:* лейковорин и натрия гидрокарбонат до снижения концентрации метотрексата в сыворотке крови < 0,1 мкмоль/л; гранулоцитарный фактор роста; пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты; аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 4 цикла с последующей через 4 недели лучевой терапией на головной мозг

#### Литература

1. [Ferreri AJ, Reni M, Foppoli M, et al. High-dose cytarabine plus high-dose methotrexate versus high-dose methotrexate alone in patients with primary CNS lymphoma: a randomised phase 2 trial. Lancet. 2009 Oct 31;374\(9700\):1512-20.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## MPV

**MPV:** **М**етотрексат, **П**рокарбазин (натулан), **В**инкристин

### Фаза II

|             |                        |                      |   |
|-------------|------------------------|----------------------|---|
| Метотрексат | 2500 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 2-3 ч | в 1 день, 1 раз в день (с последующим лейковорином) |
| Прокарбазин | 100 мг/м <sup>2</sup>  | внутрь               | в 1-7 дни, циклы 1, 3 и 5; 1 раз в день             |
| Винкристин  | 1,4 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, болюсно         | в 1 день, 1 раз в день                              |

Инtrateкально 12 мг метотрексата через неделю после инфузии метотрексата

*Профилактическое лечение:* лейковорин и натрия гидрокарбонат до снижения концентрации метотрексата в сыворотке крови < 0,1 мкмоль/л; гранулоцитарный фактор роста; пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты; аллопуринол; дексаметазон 1 раз в день внутрь: 16 мг в 1-7 дни, далее 7 дней по 12 мг, 7 дней по 8 мг, 7 дней по 6 мг, 7 дней по 4 мг, 7 дней по 2 мг.

Повторять каждые 14 дней, 5 циклов с последующей лучевой терапией на головной мозг

#### Литература

1. [DeAngelis LM, Seiferheld W, Schold SC, et al. Combination chemotherapy and radiotherapy for primary central nervous system lymphoma: Radiation Therapy Oncology Group Study 93-10. J Clin Oncol. 2002 Dec 15;20\(24\):4643-8.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## R-MPV

**R-MPV:** Ритуксимаб, Метотрексат, Прокарбазин (натулан), Винкристин

### Фаза II

|             |                        |                                       |   |
|-------------|------------------------|---------------------------------------|---|
| Ритуксимаб  | 500 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1  |
| Метотрексат | 3500 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 2 ч                    | в 1 день, 1 раз в день (с последующим лейковорином) |
| Прокарбазин | 100 мг/м <sup>2</sup>  | внутри                                | в 1-7 дни, циклы 1, 3 и 5; 1 раз в день             |
| Винкристин  | 1,4 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день                              |

Инtrateкально 12 мг метотрексата через неделю после инфузии метотрексата (при выявлении опухолевых клеток в ликворе)

*Профилактическое лечение:* лейковорин и натрия гидрокарбонат до снижения концентрации метотрексата в сыворотке крови < 0,1 мкмоль/л; гранулоцитарный фактор роста; пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты; аллопуринол; дексаметазон 1 раз в день внутрь: 16 мг в 1-7 дни, далее 7 дней по 12 мг, 7 дней по 8 мг, 7 дней по 6 мг, 7 дней по 4 мг, 7 дней по 2 мг.

Повторять каждые 14 дней, 5-7 циклов с последующей лучевой терапией на головной мозг

### Литература

1. [Shah GD, Yahalom J, Correa DD, et al. Combined immunochemotherapy with reduced whole-brain radiotherapy for newly diagnosed primary CNS lymphoma. J Clin Oncol. 2007 Oct 20;25\(30\):4730-5.](#)

## MT-R

**MT-R:** Метотрексат, Темозоломид, Ритуксимаб

### Фаза II

|             |                        |                                       |   |
|-------------|------------------------|---------------------------------------|---|
| Метотрексат | 8000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 4 ч                    | в 1 день, 1 раз в день (с последующим лейковорином) |
| Темозоломид | 150 мг/м <sup>2</sup>  | внутри                                | в 7-11 дни, циклы 1, 3, 5 и 7; 1 раз в день         |
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 3  |

Повторять каждые 14 дней, 8 циклов.

После достижения полного ответа проводится консолидация:

|           |                        |  |                                      |
|-----------|------------------------|--|--------------------------------------|
| Этопозид  | 40 мг/кг               | в/в, постоянная инфузия в течение 96 ч | в 1-4 дни                            |
| Цитарабин | 2000 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                    | в 1-4 дни, каждые 12 ч (всего 8 доз) |

*Профилактическое лечение:* лейковорин и натрия гидрокарбонат до снижения концентрации метотрексата в сыворотке крови < 0,1 мкмоль/л; гранулоцитарный фактор роста; пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты; аллопуринол.

#### Литература

1. [Rubenstein JL, Hsi ED, Johnson JL, et al. Intensive Chemotherapy and Immunotherapy in Patients With Newly Diagnosed Primary CNS Lymphoma: CALGB 50202 \(Alliance 50202\). J Clin Oncol. 2013 Sep 1;31\(25\):3061-8.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

#### МСП

**МСП:** **М**етотрексат, **С**СNU (хлорэтилнитрозомочевина, ломустин), **П**рокарбазин (натулан)

#### Фаза II

|             |                        |                    |   |
|-------------|------------------------|--------------------|---|
| Метотрексат | 3000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 4 ч | в 1, 15 и 30 дни, 1 раз в день (с последующим лейковорином) |
| Ломустин    | 110 мг/м <sup>2</sup>  | внутри             | в 1 день, 1 раз в день                                      |
| Прокарбазин | 60 мг/м <sup>2</sup>   | внутри             | в 1-10 дни, циклы 1, 3 и 5; 1 раз в день                    |

Повторять каждые 45 дней, 3 цикла

*Профилактическое лечение:* лейковорин и натрия гидрокарбонат до снижения концентрации метотрексата в сыворотке крови < 0,1 мкмоль/л; пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты; аллопуринол.

#### Литература

1. [Illerhaus G, Marks R, Müller F, et al. High-dose methotrexate combined with procarbazine and CCNU for primary CNS lymphoma in the elderly: results of a prospective pilot and phase II study. Ann Oncol. 2009 Feb;20\(2\):319-25.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

#### МАТ

**МАТ:** **М**етотрексат, **А**га-С (цитарабин), **Т**иотепа

|             |                        |   |   |
|-------------|------------------------|---|---|
| Метотрексат | 3500 мг/м <sup>2</sup> | в/в, 500 мг/м <sup>2</sup> в течение 15 мин., оставшиеся 3000 мг/м <sup>2</sup> – в течение 3 ч | в 1 день, 1 раз в день (с последующим лейковорином) |
| Цитарабин   | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в   | в 2-3 дни, каждые 12 ч (всего 4 дозы)               |
| Тиотепа     | 30 мг/м <sup>2</sup>   | в/в   | в 4 день; 1 раз в день                              |

Повторять каждые 21 день, 2-4 цикла

*Профилактическое лечение:* лейковорин и натрия гидрокарбонат до снижения концентрации метотрексата в сыворотке крови < 0,1 мкмоль/л; пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты; аллопуринол.

## Литература

1. [Ferreri AJ, Licata G, Foppoli M, et al. Clinical relevance of the dose of cytarabine in the upfront treatment of primary CNS lymphomas with methotrexate-cytarabine combination. Oncologist. 2011;16\(3\):336-41.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## МАТ (в модификации ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, с 2010 г.)

МАТ: Метотрексат, Ара-С (цитарабин), Темозоломид

|             |                             |   |   |
|-------------|-----------------------------|---|---|
| Метотрексат | 3500 мг/м <sup>2</sup>      | в/в, 500 мг/м <sup>2</sup> в течение 15 мин., оставшиеся 3000 мг/м <sup>2</sup> – в течение 3 ч | в 1 день, 1 раз в день (с последующим лейковорином) |
| Цитарабин   | 1000-2000 мг/м <sup>2</sup> | в/в   | в 2-3 дни, каждые 12 ч (всего 4 дозы)               |
| Темозоломид | 150 мг/м <sup>2</sup>       | внутри  | в 1-5 или 1-7 дни; 1 раз в день                     |

Повторять каждые 21 день, 2-4 цикла

*Профилактическое лечение:* лейковорин и натрия гидрокарбонат до снижения концентрации метотрексата в сыворотке крови < 0,1 мкмоль/л; пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты; аллопуринол.

## Литература

1. Рукавицын О.А. Поп В.П. Первичная лимфома ЦНС. Доклад на X Российской конференции с международным участием «Злокачественные лимфомы»; 24-25 октября 2013 г., Москва.

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## Метотрексат с ифосфамидом

|             |                             |                    |   |
|-------------|-----------------------------|--------------------|---|
| Метотрексат | 4000 мг/м <sup>2</sup>      | в/в, в течение 4 ч | в 1 день, 1 раз в день (с последующим лейковорином) |
| Ифосфамид   | 1500-2000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 3 ч | в 3-5 дни, 1 раз в день                             |

Повторять каждые 14-21 день, до 8 циклов

*Профилактическое лечение:* лейковорин и натрия гидрокарбонат до снижения концентрации метотрексата в сыворотке крови < 0,1 мкмоль/л; месна; гранулоцитарный фактор роста; пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты; аллопуринол.

## Литература

1. [Fischer L, Korfel A, Kiewe P, et al. Systemic high-dose methotrexate plus ifosfamide is highly effective for central nervous system \(CNS\) involvement of lymphoma. Ann Hematol. 2009 Feb;88\(2\):133-9.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## Схемы терапии больных с лимфомой Беркитта

1. [CODOX-M/IVAC](#)
2. [R-CODOX-M/R-IVAC](#)
3. [R-HyperCVAD/R-HMA](#)
4. [DA-R-EPOCH](#)
5. [ЛБ-М-04 – экспериментальный протокол ГУ ГНЦ МЗРФ](#)

**CODOX-M/IVAC** (+ Модифицированная схема Magrath – dose-modified CODOX-M/IVAC, dm CODOX-M/IVAC)

**CODOX-M:** **Ц**иклофосфамид, **О**нковин (винкристин), **Док**сорубицин, **М**етотрексат

**IVAC:** **И**фосфамид, **В**епезид (этопозид), **А**ра-**С** (цитарабин)

Фаза II

### Часть 1. CODOX-M

|               |  |                     |                           |
|---------------|--|---------------------|---------------------------|
| Циклофосфамид | 800 мг/м <sup>2</sup>                    | в/в                 | в 1 день, 1 раз в день    |
|               | 200 мг/м <sup>2</sup>                    |                     | в 2-5 дни, 1 раз в день   |
| Винкристин    | 1,5 мг/м <sup>2</sup><br>(максимум 2 мг) | в/в, болюсно        | в 1 и 8 дни, 1 раз в день |
| Доксорубицин  | 40 мг/м <sup>2</sup>                     | в/в, болюсно        | в 1 день, 1 раз в день    |
| Метотрексат   | 1200 мг/м <sup>2</sup>                   | в/в, в течение 1 ч  | в 10 день                 |
|               | 240 мг/м <sup>2</sup> /час               | в/в, в течение 23 ч | в 10 день                 |

Профилактика поражения ЦНС:

|             |       |               |                           |
|-------------|-------|---------------|---------------------------|
| Цитарабин   | 70 мг | интратекально | в 1 и 3 дни, 1 раз в день |
| Метотрексат | 12 мг | интратекально | в 15 день, 1 раз в день   |

Модификация доз метотрексата (dm CODOX-M/IVAC):

В возрасте ≤ 65 лет:

|             |                        |                     |           |
|-------------|------------------------|---------------------|-----------|
| Метотрексат | 300 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, в течение 1 ч  | в 10 день |
|             | 2700 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 23 ч | в 10 день |

В возрасте > 65 лет:

|             |                       |                     |           |
|-------------|-----------------------|---------------------|-----------|
| Метотрексат | 100 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 1 ч  | в 10 день |
|             | 900 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 23 ч | в 10 день |

*Профилактическое лечение:* лейковорин и натрия гидрокарбонат до снижения концентрации метотрексата в сыворотке крови < 0,1 мкмоль/л; гранулоцитарный фактор роста (через 24-48 ч после окончания химиотерапии); пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты после окончания химиотерапии

## Часть 2. IVAC

|           |                        |                    |  |
|-----------|------------------------|--------------------|--|
| Ифосфамид | 1500 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 1 ч | в 1-5 дни, 1 раз в день                    |
| Этопозид  | 60 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течение 1 ч | в 1-5 дни, 1 раз в день                    |
| Цитарабин | 2000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 3 ч | в 1-2 дни, каждые 12 ч<br>(всего – 4 дозы) |

Профилактика поражения ЦНС: метотрексат 12 мг интратекально в 5 день.

Модификация доз для пациентов в возрасте > 65 лет (dm CODOX-M/IVAC):

|           |                        |                    |  |
|-----------|------------------------|--------------------|--|
| Ифосфамид | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 1 ч | в 1-5 дни, 1 раз в день                    |
| Этопозид  | 60 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течение 1 ч | в 1-5 дни, 1 раз в день                    |
| Цитарабин | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 3 ч | в 1-2 дни, каждые 12 ч<br>(всего – 4 дозы) |

*Профилактическое лечение:* месна (300 мг/м<sup>2</sup> в/в, в смеси с ифосфамидом) в течение 1 ч, затем 300 мг/м<sup>2</sup> в/в каждые 4 ч дважды в день, в 1-5 дни (для лиц, старше 65 лет доза месны составляет 200 мг/м<sup>2</sup> в/в; гранулоцитарный фактор роста (начиная с 7 дня и до абсолютного количества нейтрофилов >1000 в 1 мкл; пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты после окончания химиотерапии

Повторять после восстановления лейкоцитов и тромбоцитов, 3-4 цикла

### Литература

1. [Magrath I, Adde M, Shad A, et al. Adults and children with small non-cleaved-cell lymphoma have a similar excellent outcome when treated with the same chemotherapy regimen. J Clin Oncol. 1996 Mar;14\(3\):925-34.](#)
2. [Mead GM, Barrans SL, Qian W, et al. A prospective clinicopathologic study of dose-modified CODOX-M/IVAC in patients with sporadic Burkitt lymphoma defined using cytogenetic and immunophenotypic criteria \(MRC/NCRI LY10 trial\). Blood. 2008 Sep 15;112\(6\):2248-60.](#)

**R-CODOX-M/R-IVAC:** вариант в дозах CODOX-M/IVAC с ритуксимабом:

|            |            |                       |                                       |   |
|------------|------------|-----------------------|---------------------------------------|---|
| Части 1, 2 | Ритуксимаб | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 6 день 1 цикла, затем за 2 дня до начала каждого следующего цикла |
|------------|------------|-----------------------|---------------------------------------|---|

### Литература

1. [Barnes JA, Lacasce AS, Feng Y, et al. Evaluation of the addition of rituximab to CODOX-M/IVAC for Burkitt's lymphoma: a retrospective analysis. Ann Oncol. 2011 Aug;22\(8\):1859-64.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## R-HyperCVAD/R-HMA

**R-HyperCVAD/R-HMA:** Ритуксимаб, Гиперфракционированный Циклофосфамид, Винкристин, Адриамицин (доксорубицин), Дексаметазон/ Ритуксимаб, Высокодозные Метотрексат, Ara-C (цитарабин)

### Фаза II

Часть А (циклы 1, 3, 5, 7)

|               |  |                                       |  |
|---------------|--|---------------------------------------|--|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup>                  | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день   |
| Циклофосфамид | 300 мг/м <sup>2</sup>                  | в/в                                   | в 1-3 дни, каждые 12 ч (всего 6 доз)               |
| Винкристин    | 1 мг/м <sup>2</sup><br>(максимум 2 мг) | в/в, болюсно                          | в 5 и 12 дни, 1 раз в день (вариант: в 4 и 11 дни) |
| Доксорубицин  | 50 мг/м <sup>2</sup>                   | в/в, болюсно                          | в 5 день, 1 раз в день                             |
| Дексаметазон  | 40 мг                                  | внутри, в/в                           | в 2-5 дни, 1 раз в день                            |

*Профилактическое лечение:* месна (постоянная инфузия в 1-3 дни); гранулоцитарный фактор роста (через 24-48 ч после окончания химиотерапии); пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты в течение 10 дней после окончания химиотерапии; премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь)

Коррекция доз:

- При развитии периферической нейропатии II степени и более дозу винкристина уменьшают на 50%; если периферическая нейропатия II степени и более продолжается, винкристин отменяют
- При развитии нейтропенической лихорадки, III-IV степени негематологической токсичности или абсолютное количество нейтрофилов  $<0,75 \times 10^9/\text{л}$ , или тромбоцитов  $<75 \times 10^9/\text{л}$  на 21 день доза доксорубицина и циклофосфамида уменьшается на 20% в последующих циклах части А

Следующий цикл начинается при абсолютном количестве нейтрофилов  $\geq 1,0 \times 10^9/\text{л}$  и тромбоцитов  $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$  (или после коррекции доз)

Часть В (циклы 2, 4, 6, 8)

|             |                        |                                       |   |
|-------------|------------------------|---------------------------------------|---|
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день  |
| Метотрексат | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, постоянная инфузия               | 200 мг/м <sup>2</sup> в течение 2 ч, далее 800 мг/м <sup>2</sup> в течение 22 ч, в 1 день |
| Цитарабин   | 3000 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 3-4 дни, каждые 12 ч (всего 4 дозы)   |

*Профилактическое лечение:* лейковорин и натрия гидрокарбонат до снижения концентрации метотрексата в сыворотке крови  $<0,1$  мкмоль/л; гранулоцитарный фактор роста (через 24-48 ч после

окончания химиотерапии); пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты в течение 10 дней после окончания химиотерапии; премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь)

Коррекция доз:

- При развитии нейтропенической лихорадки, III-IV степени негематологической токсичности или абсолютное количество нейтрофилов  $<0,75 \times 10^9/\text{л}$ , или тромбоцитов  $<75 \times 10^9/\text{л}$  на 21 день доза метотрексата уменьшается на 25% в последующих циклах части В
- При развитии нейтропенической лихорадки, III-IV степени негематологической токсичности или абсолютное количество нейтрофилов  $<0,75 \times 10^9/\text{л}$ , или тромбоцитов  $<75 \times 10^9/\text{л}$  на 21 день доза цитарабина уменьшается на 33% в последующих циклах части В

Повторять каждые 21 день.

Проведение профилактики поражения ЦНС дополнительным назначением метотрексата интратекально обсуждается (при поражении параназальных пазух носа, параспинальной области, яичек, костного мозга, диффузном поражении костей или  $\geq 2$  экстранодальных областей)

#### Литература

1. [Thomas DA, Faderl S, O'Brien S, et al. Chemoimmunotherapy with hyper-CVAD plus rituximab for the treatment of adult Burkitt and Burkitt-type lymphoma or acute lymphoblastic leukemia. Cancer. 2006 Apr 1;106\(7\):1569-80.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

### DA-R-EPOCH (R-DA-EPOCH, DA-EPOCH-R – Dose Adjusted R-EPOCH)

**R-DA-EPOCH:** дозорегулируемый (скорректированный по дозе) Ритуксимаб, Этопозид, Преднизолон, Онковин (винкристин), Циклофосфамид, Гидроксидонорубицин (доксорубицин)

Первый цикл:

|               |  |                                       |   |
|---------------|--|---------------------------------------|---|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup>                                    | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день до начала EPOCH (или в день 0) |
| Этопозид*     | 50 мг/м <sup>2</sup> (общая доза 200 мг/м <sup>2</sup> ) | в/в, постоянная инфузия               | в 1-4 дни                               |
| Преднизолон   | 60 мг/м <sup>2</sup>                                     | внутрь                                | в 1-5 дни, дважды в день                |
| Винкристин*   | 0,4 мг/м <sup>2</sup> (общая доза 1,6 мг на цикл)        | в/в, постоянная инфузия               | в 1-4 дни                               |
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>                                    | в/в                                   | в 5 день, 1 раз в день                  |
| Доксорубицин* | 10 мг/м <sup>2</sup> (общая доза 40 мг/м <sup>2</sup> )  | в/в, постоянная инфузия               | в 1-4 дни                               |

\*суточная доза препаратов назначается в одном инфузионном растворе

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный ростовой фактор; эритропоэтины при снижении гемоглобина < 100 г/л; Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол) внутрь дважды в день 3 раза в неделю; премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь)

Повторять каждые 21 день, 6 циклов.

По окончании 1 цикла – контроль анализа крови дважды в неделю для определения наименьшего количества клеток крови (надира).

Корректировка доз:

- Если надир абсолютного количества нейтрофилов > 500 в 1 мкл, то доза этопозиды, циклофосфамида и доксорубицина увеличивается на 20%, по сравнению с предыдущим циклом
- Если надир абсолютного количества нейтрофилов < 500 в 1 мкл в 1 или 2 измерениях, то используются дозы последнего цикла
- Если надир абсолютного количества нейтрофилов < 500 в 1 мкл, как минимум, в 3 измерениях, то доза этопозиды, циклофосфамида и доксорубицина уменьшается на 20%, по сравнению с предыдущим циклом
- И/или, если надир тромбоцитов < 25 в 1 мкл, как минимум, в 1 измерении, то доза этопозиды, циклофосфамида и доксорубицина уменьшается на 20%, по сравнению с предыдущим циклом
- Корректировка доз ниже уровня первого цикла разрешается только для циклофосфамида, а также для винкристина при появлении нейропатии: при моторной нейропатии II или III степени доза снижается на 25% или на 50%, соответственно, и на 50% при развитии III степени сенсорной нейропатии
- Начало следующего цикла каждые 21 день, если абсолютное количество нейтрофилов > 1000 в 1 мкл, а тромбоцитов > 100 в 1 мкл. Если показатели меньше, то назначаются ростовые факторы с ежедневным анализом крови до адекватного количества клеток крови, чтобы начинать следующий цикл.

#### Литература

1. [Dunleavy K, Pittaluga S, Shovlin M, et al. Low-intensity therapy in adults with Burkitt's lymphoma. N Engl J Med. 2013 Nov 14;369\(20\):1915-25.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

#### ЛБ-М-04 – экспериментальный протокол ГУ ГНЦ МЗРФ

– модификация NHL-BFM 90 – чередование комбинированного набора цитостатиков в виде блоков А (Ифосфамид, Метотрексат, Винкристин, Доксорубин, Цитарабин, Этопозид, Дексаметазон) и С (Метотрексат, Винбластин, Цитарабин, Этопозид, Дексаметазон) с ритуксимабом

Предфаза:

|               |                       |     |                         |
|---------------|-----------------------|-----|-------------------------|
| Циклофосфамид | 200 мг/м <sup>2</sup> | в/в | в 1-5 дни, 1 раз в день |
| Дексаметазон  | 10 мг                 | в/в | в 1-5 дни, 1 раз в день |

Инtrateкально в день 1: метотрексат 15 мг, цитарабин 30 мг, преднизолон 30 мг.

Блок А:

|              |                        |                   |   |
|--------------|------------------------|-------------------|---|
| Ифосфамид    | 800 мг/м <sup>2</sup>  | в/в               | в 1-5 дни, 1 раз в день                             |
| Метотрексат  | 1500 мг/м <sup>2</sup> | в/в, 12-ч инфузия | в 1 день (с последующим лейковорином)               |
| Винкристин   | 2 мг                   | в/в, болюсно      | в 1 день, 1 раз в день                              |
| Доксорубин   | 50 мг/м <sup>2</sup>   | в/в               | в 3 день, 1 раз в день                              |
| Цитарабин    | 150 мг/м <sup>2</sup>  | в/в               | в 4-5 дни, каждые 12 ч 2 раза в день (всего 4 дозы) |
| Этопозид     | 100 мг/м <sup>2</sup>  | в/в               | в 4-5 дни, 1 раз в день                             |
| Дексаметазон | 10 мг/м <sup>2</sup>   | в/в               | в 1-5 дни, 1 раз в день                             |

Интратекально в день 1: метотрексат 15 мг, цитарабин 30 мг, преднизолон 30 мг.

Блок С:

|              |                        |                   |   |
|--------------|------------------------|-------------------|---|
| Метотрексат  | 1500 мг/м <sup>2</sup> | в/в, 12-ч инфузия | в 1 день, 1 раз в день (с последующим лейковорином) |
| Винбластин   | 5 мг/м <sup>2</sup>    | в/в, болюсно      | в 1 день, 1 раз в день                              |
| Цитарабин    | 2000 мг/м <sup>2</sup> | в/в               | в 2-3 дни, каждые 12 ч 2 раза в день (всего 4 дозы) |
| Этопозид     | 150 мг/м <sup>2</sup>  | в/в               | в 3-5 дни, 1 раз в день                             |
| Дексаметазон | 10 мг                  | в/в               | в 1-5 дни, 1 раз в день                             |

Интратекально в день 1: метотрексат 15 мг, цитарабин 30 мг, преднизолон 30 мг.

Ритуксимаб – 375 мг/м<sup>2</sup> в/в 6–8 ч, день 0 первых четырех блоков

Схема лечения: **предфаза – А–С–А–С**

*Профилактическое лечение:* лейковорин; ростовые факторы; низкомолекулярный гепарин; Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); аллопуринол; гастропротекторы; месна; антиэметики

**Литература**

1. [Magomedova A., Kravchenko, K., Kremeneckaya, M., Zvonkov E. \[The modified program NHL-BFM-90 in the treatment of patients with diffuse large B-cell lymphosarcoma\]. Ter Arkh. 2006;78\(10\):44-7.](#)
2. [Воробьев А.И., Магомедова А.У., Кременецкая А.М., Кравченко С.К. Патент «Способ дифференцированного лечения диффузных В-крупноклеточных лимфосарком лимфоидных органов взрослых». Номер патента: RU 02421217 С2; действует с: 03.09.2009.](#)
3. Барях Е.А., Кравченко С.К., Обухова Т.Н., и соавт. Лимфома Беркитта: клиника, диагностика, лечение. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2009;2(2):137-146
4. [Reiter A, Schrappe M, Ludwig WD, et al. Improved Treatment Results in Childhood B-Cell Neoplasm's With Tailored Intensification of Therapy: A Report of the Berlin-Frankfurt-Munster Group Trial NHL-BFM 90. Blood. 1999; 94 \(10\): 3294-3306.](#)
5. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний/ Под руководством профессора И.В. Поддубной, профессора В.Г. Савченко. – М.: Медиа Медика, 2013. – 104 с.: ил.

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## Схемы терапии больных с лимфомой мантийных клеток

1. [R-Hyper-CVAD/R-HMA \(R-Hyper-CVAD/R-MTX-Ara-C\)](#)
2. [Модифицированный R-hyperCVAD](#)
3. [R-EPOCH](#)
4. [DA-R-EPOCH](#)
5. [CHOP](#)
6. [R-CHOP](#)
7. [R-CHOP/ R-DHAP](#)
8. [R-maxi-CHOP/HiDAC](#)
9. [VcR-CVAD](#)
10. [R-CHOP/R-ICE](#)
11. [R-FCM](#)
12. [R-BAC](#)
13. [R-CVP](#)
14. [LR \(RR\)](#)
15. [RB \(BR\)](#)
16. [Ибрутиниб \(имбрувика\), монотерапия](#)
17. [R-2-CdA](#)

---

### R-Hyper-CVAD/R-HMA (R-Hyper-CVAD/R-MTX-Ara-C)

**R-Hyper-CVAD/R-HMA:** Ритуксимаб, Гиперфракционированный Циклофосфамид, Винкристин, Адриамицин (доксорубицин), Дексаметазон/Ритуксимаб, Высокодозные Метотрексат, Ара-С (цитарабин)

#### Фаза II

#### Часть А (циклы 1, 3, 5, 7)

|               |  |                                       |                                      |
|---------------|--|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup>                  | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1, 1 раз в день               |
| Циклофосфамид | 300 мг/м <sup>2</sup>                  | в/в                                   | в 2-4 дни, каждые 12 ч (всего 6 доз) |
| Винкристин    | 1 мг/м <sup>2</sup><br>(максимум 2 мг) | в/в, болюсно                          | в 5 и 12 дни, 1 раз в день           |
| Доксорубицин  | 16,6 мг/м <sup>2</sup> /день           | в/в, постоянная 72 ч инфузия          | в 5-7 дни, 1 раз в день              |
| Дексаметазон  | 40 мг                                  | внутри, в/в                           | в 2-5 дни и 12-15 дни, 1 раз в день  |

*Профилактическое лечение:* месна (постоянная инфузия в 2-4 дни); гранулоцитарный фактор роста (через 24-48 ч после окончания химиотерапии); пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты в течение 10 дней после окончания химиотерапии; премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

#### Коррекция доз:

- При развитии периферической нейропатии II степени и более дозу винкристина уменьшают на 50%; если периферическая нейропатия II степени и более продолжается, винкристин отменяют

- При развитии нейтропенической лихорадки, III-IV степени негематологической токсичности или абсолютное количество нейтрофилов  $<0,75 \times 10^9/\text{л}$ , или тромбоцитов  $<75 \times 10^9/\text{л}$  на 21 день доза доксорубина и циклофосфида уменьшается на 20% в последующих циклах части А

Следующий цикл начинается при абсолютном количестве нейтрофилов  $\geq 1,0 \times 10^9/\text{л}$  и тромбоцитов  $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$  (или после коррекции доз)

### Часть В (циклы 2, 4, 6, 8)

|             |                        |                                       |   |
|-------------|------------------------|---------------------------------------|---|
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1  |
| Метотрексат | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, постоянная инфузия               | 200 мг/м <sup>2</sup> в течение 2 ч, далее 800 мг/м <sup>2</sup> в течение 22 ч, в 2 день |
| Цитарабин*  | 3000 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 3-4 дни, каждые 12 ч (всего 4 дозы)   |

\*для больных старше 60 лет доза редуцируется до 1000 мг/м<sup>2</sup>

*Профилактическое лечение:* лейковорин и натрия гидрокарбонат до снижения концентрации метотрексата в сыворотке крови  $< 0,1$  мкмоль/л; гранулоцитарный фактор роста (через 24-48 ч после окончания химиотерапии); пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты в течение 10 дней после окончания химиотерапии; премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

### Коррекция доз:

- При развитии нейтропенической лихорадки, III-IV степени негематологической токсичности или абсолютное количество нейтрофилов  $<0,75 \times 10^9/\text{л}$ , или тромбоцитов  $<75 \times 10^9/\text{л}$  на 21 день доза метотрексата уменьшается на 25% в последующих циклах части В
- При развитии нейтропенической лихорадки, III-IV степени негематологической токсичности или абсолютное количество нейтрофилов  $<0,75 \times 10^9/\text{л}$ , или тромбоцитов  $<75 \times 10^9/\text{л}$  на 21 день доза цитарабина уменьшается на 33% в последующих циклах части В

Повторять каждые 21 день.

Проведение профилактики поражения ЦНС дополнительным назначением метотрексата интратекально обсуждается (при поражении параназальных пазух носа, параспинальной области, яичек, костного мозга, диффузном поражении костей или  $\geq 2$  экстранодальных областей)

### Литература

1. [Romaguera JE, Fayad L, Rodriguez MA, et al. High rate of durable remissions after treatment of newly diagnosed aggressive mantle-cell lymphoma with rituximab plus hyper-CVAD alternating with rituximab plus high-dose methotrexate and cytarabine. J Clin Oncol. 2005 Oct 1;23\(28\):7013-23.](#)
2. [Bernstein SH, Epner E, Unger JM, et al. A phase II multicenter trial of hyperCVAD MTX/Ara-C and rituximab in patients with previously untreated mantle cell lymphoma; SWOG 0213. Ann Oncol. 2013 Jun;24\(6\):1587-93.](#)

**Модифицированный R-hyperCVAD: Ритуксимаб, гиперфракционированный Циклофосфамид, Винкристин, Адриамицин (доксорубицин), Дексаметазон**

**Фаза II**

|               |                       |                                       |                                      |
|---------------|-----------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1 (кроме цикла 1)             |
| Циклофосфамид | 300 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1-3 дни, каждые 12 ч (всего 6 доз) |
| Доксорубицин  | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, постоянная инфузия               | в 1-2 дни                            |
| Винкристин    | 2 мг                  | в/в, болюсно                          | в 3 день                             |
| Дексаметазон  | 40 мг                 | внутри                                | в 1-4 дни, 1 раз в день              |

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный фактор роста через 24 ч после окончания химиотерапии до повышения абсолютного числа нейтрофилов >4000/мм<sup>3</sup>; месна (постоянная инфузия в 1-3 дни); пероральные антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты; премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, 4-6 циклов. Пациентам, достигшим полного ответа, проводят 2 дополнительных цикла (не более 6 циклов)

Для достигших не менее чем частичного ответа – поддерживающая терапия ритуксимабом (375 мг/м<sup>2</sup>) 1 раз в неделю, 4 раза, с интервалом 6 мес., в течение 2 лет.

**Литература**

1. [Kahl BS, Longo WL, Eickhoff JC, et al. Maintenance rituximab following induction chemoimmunotherapy may prolong progression-free survival in mantle cell lymphoma: a pilot study from the Wisconsin Oncology Network. Ann Oncol. 2006 Sep;17\(9\):1418-23.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

**R-EPOCH**

**R-EPOCH:** Ритуксимаб, Этопозид, Преднизолон, Онковин (винкристин), Циклофосфамид, Гидроксиданурубицин (доксорубицин)

**Фаза II**

|               |  |                                       |                          |
|---------------|--|---------------------------------------|--------------------------|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup>                                    | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день до начала EPOCH |
| Этопозид*     | 65 мг/м <sup>2</sup> (общая доза 195 мг/м <sup>2</sup> ) | в/в, постоянная инфузия               | в 2-4 дни                |
| Преднизолон   | 60 мг/м <sup>2</sup>                                     | внутри                                | в 1-14 дни               |
| Винкристин*   | 0,5 мг (общая доза 1,5 мг на цикл)                       | в/в, постоянная инфузия               | в 2-4 дни                |
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>                                    | в/в                                   | в 5 день, 1 раз в день   |
| Доксорубицин* | 15 мг/м <sup>2</sup> (общая доза 45 мг/м <sup>2</sup> )  | в/в, постоянная инфузия               | в 2-4 дни                |

\*суточная доза препаратов назначается в одном инфузионном растворе

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный ростовой фактор; эритропоэтин при снижении гемоглобина < 100 г/л; Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол) внутрь дважды в день 3 раза в неделю; премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 4-6 циклов.

#### Литература

1. [Jermann M, Jost LM, Taverna Ch, et al. Rituximab-EPOCH, an effective salvage therapy for relapsed, refractory or transformed B-cell lymphomas: results of a phase II study. Ann Oncol. 2004 Mar;15\(3\):511-6.](#)
2. <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00114738>

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

### DA-R-EPOCH (R-DA-EPOCH, Dose Adjusted R-EPOCH)

**R-DA-EPOCH:** дозорегулируемый (скорректированный по дозе) Ритуксимаб, Этопозид, Преднизолон, Онковин (винкристин), Циклофосфамид, Гидроксиданурубицин (доксорубицин)

#### Первый цикл:

|               |  |                                       |   |
|---------------|--|---------------------------------------|---|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup>                                    | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день до начала EPOCH (или в день 0) |
| Этопозид*     | 50 мг/м <sup>2</sup> (общая доза 200 мг/м <sup>2</sup> ) | в/в, постоянная инфузия               | в 1-4 дни                               |
| Преднизолон   | 60 мг/м <sup>2</sup>                                     | внутри                                | в 1-5 дни, дважды в день                |
| Винкристин*   | 0,4 мг/м <sup>2</sup> (общая доза 1,6 мг на цикл)        | в/в, постоянная инфузия               | в 1-4 дни                               |
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>                                    | в/в                                   | в 5 день, 1 раз в день                  |
| Доксорубицин* | 10 мг/м <sup>2</sup> (общая доза 40 мг/м <sup>2</sup> )  | в/в, постоянная инфузия               | в 1-4 дни                               |

\*суточная доза препаратов назначается в одном инфузионном растворе

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный ростовой фактор; эритропоэтин при снижении гемоглобина < 100 г/л; Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол) внутрь дважды в день 3 раза в неделю; премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 6-8 циклов.

По окончании 1 цикла – контроль анализа крови дважды в неделю для определения наименьшего количества клеток крови (надира).

Корректировка доз:

- Если надир абсолютного количества нейтрофилов > 500 в 1 мкл, то доза этопозиды, циклофосфамида и доксорубина увеличивается на 20%, по сравнению с предыдущим циклом
- Если надир абсолютного количества нейтрофилов < 500 в 1 мкл в 1 или 2 измерениях, то используются дозы последнего цикла
- Если надир абсолютного количества нейтрофилов < 500 в 1 мкл, как минимум, в 3 измерениях, то доза этопозиды, циклофосфамида и доксорубина уменьшается на 20%, по сравнению с предыдущим циклом
- И/или, если надир тромбоцитов < 25 в 1 мкл, как минимум, в 1 измерении, то доза этопозиды, циклофосфамида и доксорубина уменьшается на 20%, по сравнению с предыдущим циклом
- Корректировка доз ниже уровня первого цикла разрешается только для циклофосфамида
- Начало следующего цикла каждые 21 день, если абсолютное количество нейтрофилов > 1000 в 1 мкл, а тромбоцитов > 100 в 1 мкл. Если показатели меньше, то назначаются ростовые факторы с ежедневным анализом крови до адекватного количества клеток крови, чтобы начинать следующий цикл.

#### Литература

1. [Salit RB, Fowler DH, Wilson WH, et al. Dose-Adjusted EPOCH-Rituximab Combined With Fludarabine Provides an Effective Bridge to Reduced-Intensity Allogeneic Hematopoietic Stem-Cell Transplantation in Patients With Lymphoid Malignancies. J Clin Oncol. 2012 Mar 10;30\(8\):830-6.](#)
2. [Wilson WH, Gutierrez M, O'Connor P, et al. The role of rituximab and chemotherapy in aggressive B-cell lymphoma: a preliminary report of dose-adjusted EPOCH-R. Semin Oncol. 2002 Feb;29\(1 Suppl 2\):41-7.](#)
3. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний/ Под руководством профессора И.В. Поддубной, профессора В.Г. Савченко. – М.: Медиа Медика, 2013. – 104 с.: ил.

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## СНОР

**СНОР:** Циклофосфамид, Гидроксиданурубицин (доксорубин), Онковин (винкристин), Преднизолон

### Фаза III

|               |   |              |                         |
|---------------|---|--------------|-------------------------|
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>                                     | в/в          | в 1 день, 1 раз в день  |
| Доксорубин    | 50 мг/м <sup>2</sup>                                      | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день  |
| Винкристин    | 1,4 мг/м <sup>2</sup><br>(максимальная доза 2 мг на цикл) | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день  |
| Преднизолон   | 100 мг  | внутри       | в 1-5 дни, 1 раз в день |

Повторять каждые 21 день до 8 циклов

#### Литература

1. [Nickenig C, Dreyling M, Hoster E, et al. Combined cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, and prednisone \(CHOP\) improves response rates but not survival and has lower hematologic toxicity compared with combined mitoxantrone, chlorambucil, and prednisone \(MCP\) in follicular and mantle cell lymphomas: results of a prospective randomized trial of the German Low-Grade Lymphoma Study Group. Cancer. 2006 Sep 1;107\(5\):1014-22.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## R-СНОР

**R-СНОР:** Ритуксимаб, Циклофосфамид, Гидроксиданурубицин (доксорубицин), Онковин (винкристин), Преднизолон

### Фаза III

|               |                       |                                       |                         |
|---------------|-----------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день, 1 раз в день  |
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1 день, 1 раз в день  |
| Доксорубицин  | 50 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день  |
| Винкристин    | 2 мг                  | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день  |
| Преднизолон   | 100 мг                | внутри                                | в 1-5 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный фактор роста; премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 6 циклов.

### Литература

1. [Flinn IW, van der Jagt R, Kahl BS, et al. Randomized trial of bendamustine-rituximab or R-СНОР/R-CVP in first-line treatment of indolent NHL or MCL: the BRIGHT study. Blood. 2014 May 8;123\(19\):2944-52.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## R-СНОР/R-ДНАР

**R-СНОР:** Ритуксимаб, Циклофосфамид, Гидроксиданурубицин (доксорубицин), Онковин (винкристин), Преднизолон

**R-ДНАР:** Ритуксимаб, Дексаметазон, High-dose (высокодозный) Ara-C (цитарабин), цисПлатин

### Фаза II

#### 1-я часть: 2 цикла СНОР:

|               |                        |              |                        |
|---------------|------------------------|--------------|------------------------|
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>  | в/в          | в 1 день, 1 раз в день |
| Доксорубицин  | 50 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день |
| Винкристин    | 1,4 мг/ м <sup>2</sup> | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день |
| Преднизолон   | 40 мг/м <sup>2</sup>   | внутри       | в 1-5 дни              |

Интервал 21 день, +/- интратекальная профилактика поражения ЦНС (метотрексат 15 мг, цитарабин 40 мг, кортикостероиды)

## **2-я часть: 1 цикл R-CHOP:**

|               |                        |                                       |                        |
|---------------|------------------------|---------------------------------------|------------------------|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день, 1 раз в день |
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                                   | в 1 день, 1 раз в день |
| Доксорубин    | 50 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день |
| Винкристин    | 1,4 мг/ м <sup>2</sup> | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день |
| Преднизолон   | 40 мг/м <sup>2</sup>   | внутри                                | в 1-5 дни              |

Интервал 21 день, +/- интратекальная профилактика поражения ЦНС (метотрексат 15 мг, цитарабин 40 мг, кортикостероиды)

## **3-я часть: 3 цикла R-DHAP:**

|              |                        |                                       |  |
|--------------|------------------------|---------------------------------------|--|
| Ритуксимаб   | 375 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день -1 и 1 цикла 1; со 2 цикла – в 1 день перед химиотерапией |
| Дексаметазон | 40 мг                  | внутри, в/в                           | в 1-4 дни, 1 раз в день  |
| Цитарабин    | 2000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 3 ч                    | в 2 день, каждые 12 ч (всего – 2 дозы)                           |
| Цисплатин    | 100 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, постоянная суточная инфузия      | в 1 день, круглосуточно  |

Интервал 21 день; +/- интратекальная профилактика поражения ЦНС (метотрексат 15 мг, цитарабин 40 мг, кортикостероиды)

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарные факторы роста; антиэметики; премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); маннитол, гидратация; аллопуринол

## **4-я часть: сбор стволовых клеток и высокодозная терапия**

### Литература

1. [Delarue R, Haioun C, Ribrag V, et al. CHOP and DHAP plus rituximab followed by autologous stem cell transplantation in mantle cell lymphoma: a phase 2 study from the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte. Blood. 2013 Jan 3;121\(1\):48-53.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## **R-maxi-CHOP/HiDAC (R-maxi-CHOP/R-HD-AraC, Nordic-режим)**

**R-maxi-CHOP/HiDAC:** Ритуксимаб, Циклофосфамид, Гидроксидонорубицин (доксорубин), Онковин (винкристин), Преднизолон/**High Dose** (высокая доза) **Ara-C** (цитарабин)

|            |                       |                                       |  |
|------------|-----------------------|---------------------------------------|--|
| Ритуксимаб | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день циклов 2-5; в 1 и 9 дни цикла 6 |
|------------|-----------------------|---------------------------------------|--|

## **maxi-CHOP (циклы 1, 3, 5):**

|               |                        |              |                         |
|---------------|------------------------|--------------|-------------------------|
| Циклофосфамид | 1200 мг/м <sup>2</sup> | в/в          | в 1 день, 1 раз в день  |
| Доксорубин    | 75 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день  |
| Винкристин    | 2 мг                   | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день  |
| Преднизолон   | 100 мг                 | внутри       | в 1-5 дни, 1 раз в день |

Интервал 21 день, чередовать с HD-AraC

## HiDAC (HD-AraC) (циклы 2, 4, 6):

|            |                        |                    |                                       |
|------------|------------------------|--------------------|---------------------------------------|
| Цитарабин* | 3000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 3 ч | в 1-2 дни, каждые 12 ч (всего 4 дозы) |
|------------|------------------------|--------------------|---------------------------------------|

\*пациенты старше 60 лет получали цитарабин в дозе 2000 мг/м<sup>2</sup>.

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); гранулоцитарные факторы роста; аллопуринол

Интервал 21 день, чередовать с тахи-СНОР

### Литература

1. [Geisler CH, Kolstad A, Laurell A, et al. Long-term progression-free survival of mantle cell lymphoma after intensive front-line immunochemotherapy with in vivo-purged stem cell rescue: a nonrandomized phase 2 multicenter study by the Nordic Lymphoma Group. Blood. 2008 Oct 1;112\(7\):2687-93.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## VcR-CVAD

**VcR-CVAD:** **Велкейд** (бортезомиб), **Ритуксимаб**, **Циклофосфамид**, **Винкристин**, **Адриамицин** (доксорубицин), **Дексаметазон**

### Фаза II

|                      |                       |                                       |                                      |
|----------------------|-----------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Бортезомиб (Велкейд) | 1,3 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1 и 4 дни, 1 раз в день            |
| Ритуксимаб           | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1, 1 раз в день               |
| Циклофосфамид        | 300 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 3 ч                    | в 1-3 дни, каждые 12 ч (всего 6 доз) |
| Винкристин           | 1 мг                  | в/в, болюсно                          | в 3 день, 1 раз в день               |
| Доксорубицин         | 50 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, постоянная 48-ч инфузия          | в 1-2 дни                            |
| Дексаметазон         | 40 мг                 | внутрь                                | в 1-4 дни, 1 раз в день              |

*Профилактическое лечение:* месна; премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); гранулоцитарные факторы роста (в 5 или 6 день каждого цикла); аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 6 циклов.

### Литература

1. [Chang JE, Li H, Smith MR, Gascoyne RD, et al. Phase 2 study of VcR-CVAD with maintenance rituximab for untreated mantle cell lymphoma: an Eastern Cooperative Oncology Group study \(E1405\). Blood. 2014 Mar 13;123\(11\):1665-73.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## R-CHOP/R-ICE

**R-CHOP:** Ритуксимаб, Циклофосфамид, Гидроксиданурубицин (доксорубицин), Онковин (винкристин), Преднизолон

**R-ICE:** Ритуксимаб, Ифосфамид, Карбоплатин, Этопозид

### 1-я часть: 4 цикла R-CHOP-14:

|               |                       |                                       |                         |
|---------------|-----------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1                |
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1 день, 1 раз в день  |
| Доксорубицин  | 50 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день  |
| Винкристин    | 1,4 мг/м <sup>2</sup> | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день  |
| Преднизолон   | 40 мг/м <sup>2</sup>  | внутри                                | в 1-5 дни, 1 раз в день |

Интервал 14 день, +/- интратекальная профилактика поражения ЦНС (метотрексат 15 мг, цитарабин 40 мг, кортикостероиды)

### 2-я часть: 2-3 цикла R-ICE:

|             |                                      |                                       |   |
|-------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---|
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup>                | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в дни -2 и 1 цикла 1; со 2 цикла – в 1 день перед химиотерапией |
| Ифосфамид   | 5000 мг/м <sup>2</sup>               | в/в, постоянная суточная инфузия      | в 2 день, совместно с месной                                    |
| Карбоплатин | AUC 5*<br>(максимальная доза 800 мг) | в/в, болюсно                          | в 2 день, однократно  |
| Этопозид    | 100 мг/м <sup>2</sup>                | в/в, болюсно                          | в 1-3 дни, 1 раз в день   |

\* AUC 5 рассчитывается по клиренсу креатинина

*Профилактическое лечение:* месна (5000 мг/м<sup>2</sup>, в/в, постоянная суточная инфузия, смешанная совместно с ифосфамидом); премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); гранулоцитарные факторы роста; аллопуринол

Повторять каждые 14 дней

### Литература

1. [Schaffel R, Hedvat CV, Teruya-Feldstein J, et al. Prognostic impact of proliferative index determined by quantitative image analysis and the International Prognostic Index in patients with mantle cell lymphoma. Ann Oncol. 2010 Jan;21\(1\):133-9.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## R-FCM

**R-FCM:** Ритуксимаб, Флударабин, Циклофосфамид, Митоксантрон

### Фаза III

|               |                       |                                       |                         |
|---------------|-----------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 0 день, 1 раз в день  |
| Флударабин    | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, в течение 30 мин.                | в 1-3 дни, 1 раз в день |
| Циклофосфамид | 200 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 4 ч                    | в 1-3 дни, 1 раз в день |
| Митоксантрон  | 8 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течение 30 мин.                | в 1 день, 1 раз в день  |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, 4 цикла.

### Литература

1. [Forstpointner R, Unterhalt M, Dreyling M, et al. Maintenance therapy with rituximab leads to a significant prolongation of response duration after salvage therapy with a combination of rituximab, fludarabine, cyclophosphamide, and mitoxantrone \(R-FCM\) in patients with recurring and refractory follicular and mantle cell lymphomas: Results of a prospective randomized study of the German Low Grade Lymphoma Study Group \(GLSG\). Blood. 2006 Dec 15;108\(13\):4003-8.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## R-BAC

**R-BAC:** Ритуксимаб, Бендамустин, Ага-С (цитарабин)

### Фаза II

|             |                       |                                       |   |
|-------------|-----------------------|---------------------------------------|---|
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день цикла 1; в 2 день последующих циклов         |
| Бендамустин | 70 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, в течение 30-60 мин.             | в 2-3 дни, 1 раз в день                               |
| Цитарабин   | 800 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 2 ч                    | в 2-4 дни, (через 2 ч после бендамустина в 2 и 3 дни) |

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь)

Повторять каждые 28 дней, 4-6 циклов

### Литература

1. [Visco C, Finotto S, Zambello R, et al. Combination of Rituximab, Bendamustine, and Cytarabine for Patients With Mantle-Cell Non-Hodgkin Lymphoma Ineligible for Intensive Regimens or Autologous Transplantation. J Clin Oncol. 2013 Apr 10;31\(11\):1442-9.](#)

## R-CVP

**R-CVP:** Ритуксимаб, Циклофосфамид, Винкристин, Преднизолон

### Фаза III Улучшение выживаемости

|               |  |                                       |                                |
|---------------|--|---------------------------------------|--------------------------------|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup>                  | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1 (или 0), 1 раз в день |
| Циклофосфамид | 750-1000 мг/м <sup>2</sup>             | в/в                                   | в 1 день, 1 раз в день         |
| Винкристин    | 1 мг/м <sup>2</sup><br>(максимум 2 мг) | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день         |
| Преднизолон   | 100 мг                                 | внутри                                | в 1-5 дни, 1 раз в день        |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол; антиэметики

Повторять каждые 21 день, до 8 циклов.

#### Литература

1. [Flinn IW, van der Jagt R, Kahl BS, et al. Randomized trial of bendamustine-rituximab or R-CHOP/R-CVP in first-line treatment of indolent NHL or MCL: the BRIGHT study. Blood. 2014 May 8;123\(19\):2944-52.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## LR (RR)

**LR:** Леналидомид (ревлимид), Ритуксимаб

### Фаза II

|             |                       |                                       |                                    |
|-------------|-----------------------|---------------------------------------|------------------------------------|
| Леналидомид | 25 мг                 | внутри                                | в 1-21 дни, 1 раз в день           |
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | 1, 8, 15 и 22 дни только в 1 цикле |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь)

Повторять каждые 28 дней, до прогрессирования

#### Литература

1. [Wang M, Fayad L, Wagner-Bartak N, et al. Lenalidomide in combination with rituximab for patients with relapsed or refractory mantle-cell lymphoma: a phase 1/2 clinical trial. Lancet Oncol. 2012 Jul;13\(7\):716-23.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## RB (BR)

**RB:** Ритуксимаб, Бендамустин

|             |                       |                                       |                         |
|-------------|-----------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день, 1 раз в день  |
| Бендамустин | 90 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                                   | в 1-2 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); антиэметики

Повторять каждые 21 день, 6-8 циклов

### Литература

1. [Rummel MJ, Niederle N, Maschmeyer G, et al. Bendamustine plus rituximab versus CHOP plus rituximab as first-line treatment for patients with indolent and mantle-cell lymphomas: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 non-inferiority trial. Lancet. 2013 Apr 6;381\(9873\):1203-10.](#)
2. [Flinn IW, van der Jagt R, Kahl BS, et al. Randomized trial of bendamustine-rituximab or R-CHOP/R-CVP in first-line treatment of indolent NHL or MCL: the BRIGHT study. Blood. 2014 May 8;123\(19\):2944-52.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## Ибрутиниб (имбрувика), монотерапия

### Фаза II

|           |        |        |              |
|-----------|--------|--------|--------------|
| Ибрутиниб | 560 мг | внутри | 1 раз в день |
|-----------|--------|--------|--------------|

Продолжать до прогрессирования или неприемлемой токсичности.

### Литература

1. [Wang ML, Rule S, Martin P, et al. Targeting BTK with Ibrutinib in Relapsed or Refractory Mantle-Cell Lymphoma. N Engl J Med. 2013 Aug 8;369\(6\):507-16.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## R-2-CdA

**R-2-CdA:** Ритуксимаб, Кладрибин

### Фаза II

|            |                       |                                       |                         |
|------------|-----------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| Ритуксимаб | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день, 1 раз в день  |
| Кладрибин  | 5 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течение 2 ч                    | в 1-5 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); гранулоцитарный фактор роста

Повторять каждые 28 дней, до 6 циклов

## Литература

1. [Inwards DJ, Fishkin PA, Hillman DW, et al. Long-term results of the treatment of patients with mantle cell lymphoma with cladribine \(2-CDA\) alone \(95-80-53\) or 2-CDA and rituximab \(N0189\) in the North Central Cancer Treatment Group. Cancer. 2008 Jul 1;113\(1\):108-16.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## Схемы терапии больных с фолликулярной лимфомой

1. [FC](#)
2. [FCR \(RFC\)](#)
3. [FR](#)
4. [FM](#)
5. [FCM, R-FCM](#)
6. [FMR \(R-FM\)](#)
7. [R-FND](#)
8. [CVP](#)
9. [R-CVP](#)
10. [CHOP](#)
11. [CHOP-B](#)
12. [R-CHOP](#)
13. [O-CHOP](#)
14. [RB \(BR\)](#)
15. [BVR](#)
16. [VR](#)
17. [LR](#)
18. [DLR](#)
19. [R-2-CdA](#)
20. [<sup>90</sup>Y-ибритумомаб тиуксетан \(Зевалин\) с ритуксимабом](#)
21. [G-CHOP](#)
22. [G-FC](#)
23. [PEPC \(PEP-C\)](#)

---

### FC

**FC:** **Ф**лударабин, **Ц**иклофосфамид

#### Фаза III

|               |                            |     |                         |
|---------------|----------------------------|-----|-------------------------|
| Флударабин    | 20-25 мг/м <sup>2</sup>    | в/в | в 1-5 дни, 1 раз в день |
| Циклофосфамид | 600-1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в | в 1-5 дни, 1 раз в день |

Терапия назначалась при гемоглобине не менее 100 г/л, а тромбоцитов – не менее 75×10<sup>9</sup>/л

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); аллопуринол

Повторять каждые 28 день, 6 циклов

### Литература

1. [Flinn IW, Neuberg DS, Grever MR, et al. Phase III trial of fludarabine plus cyclophosphamide compared with fludarabine for patients with previously untreated chronic lymphocytic leukemia: US Intergroup Trial E2997. J Clin Oncol. 2007 Mar 1;25\(7\):793-8.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## FCR (RFC)

**FCR:** Флударабин, Циклофосфамид, Ритуксимаб

### Фаза II

|               |                       |                                       |                         |
|---------------|-----------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| Флударабин    | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                                   | в 1-3 дни, 1 раз в день |
| Циклофосфамид | 250 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1-3 дни, 1 раз в день |
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день, 1 раз в день  |

Вариант: ритуксимаб в 1 цикле назначается через 2 недели после окончания FC, далее – в день 1.

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); гранулоцитарные ростовые факторы; аллопуринол

Повторять каждые 28 день, 4 цикла

### Литература

1. [Tam CS, Wolf M, Prince HM, et al. Fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab for the treatment of patients with chronic lymphocytic leukemia or indolent non-Hodgkin lymphoma. Cancer. 2006 Jun 1;106\(11\):2412-20.](#)
2. [Sacchi S, Pozzi S, Marcheselli R, et al. Rituximab in combination with fludarabine and cyclophosphamide in the treatment of patients with recurrent follicular lymphoma. Cancer. 2007 Jul 1;110\(1\):121-8.](#)
3. [Tomás JF, Montalbán C, De Sevilla AF, et al. Frontline treatment of follicular lymphoma with fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab followed by rituximab maintenance: toxicities overcome its high antilymphoma effect. Results from a Spanish Cooperative Trial \(LNHF-03\). Leuk Lymphoma. 2011 Mar;52\(3\):409-16.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## FR

**FR:** Флударабин, Ритуксимаб

### Фаза II

Предфаза:

|            |                       |                                       |                           |
|------------|-----------------------|---------------------------------------|---------------------------|
| Ритуксимаб | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 и 4 дни, 1 раз в день |
|------------|-----------------------|---------------------------------------|---------------------------|

Основное лечение:

|            |                       |                                       |   |
|------------|-----------------------|---------------------------------------|---|
| Флударабин | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                                   | в 1-5 дни, в 1-6 циклах   |
| Ритуксимаб | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | за 72 ч до дня 1 цикла 2, дня 1 цикла 4, дня 1 цикла 6, в 1 и 4 дни цикла 7 |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 28 день, 7 циклов.

#### Литература

1. [Czuczman MS, Koryzna A, Mohr A, et al. Rituximab in combination with fludarabine chemotherapy in low-grade or follicular lymphoma. J Clin Oncol. 2005 Feb 1;23\(4\):694-704.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

### FM

**FM:** Флударабин, Митоксантрон

**Фаза III**

|              |                      |     |                         |
|--------------|----------------------|-----|-------------------------|
| Флударабин   | 25 мг/м <sup>2</sup> | в/в | в 1-3 дни, 1 раз в день |
| Митоксантрон | 10 мг/м <sup>2</sup> | в/в | в 1 день, 1 раз в день  |

*Профилактическое лечение:* аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 6 циклов.

#### Литература

1. [Zinzani PL, Pulsoni A, Perrotti A, et al. Fludarabine plus mitoxantrone with and without rituximab versus CHOP with and without rituximab as front-line treatment for patients with follicular lymphoma. J Clin Oncol. 2004 Jul 1;22\(13\):2654-61.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

### FCM, R-FCM

**FCM:** Флударабин, Циклофосфамид, Митоксантрон

**Фаза III**

|               |                       |                    |                         |
|---------------|-----------------------|--------------------|-------------------------|
| Флударабин    | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                | в 1-3 дни, 1 раз в день |
| Циклофосфамид | 200 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 4 ч | в 1-3 дни               |
| Митоксантрон  | 8 мг/м <sup>2</sup>   | в/в                | в 1 день, 1 раз в день  |

*Профилактическое лечение:* аллопуринол

После достижения полного или частичного ответа – поддерживающая терапия ритуксимабом

**R-FCM:** Ритуксимаб, Флударабин, Циклофосфамид, Митоксантрон

|               |                       |                                       |                        |
|---------------|-----------------------|---------------------------------------|------------------------|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 0 день, 1 раз в день |
| Флударабин    | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                                   | в 1-3 дни              |
| Циклофосфамид | 200 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 4 ч                    | в 1-3 дни              |
| Митоксантрон  | 8 мг/м <sup>2</sup>   | в/в                                   | в 1 день, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, 4 цикла.

**Литература**

1. [Forstpointner R, Dreyling M, Repp R, et al. The addition of rituximab to a combination of fludarabine, cyclophosphamide, mitoxantrone \(FCM\) significantly increases the response rate and prolongs survival as compared with FCM alone in patients with relapsed and refractory follicular and mantle cell lymphomas: results of a prospective randomized study of the German Low-Grade Lymphoma Study Group. Blood. 2004 Nov 15;104\(10\):3064-71.](#)
2. [Forstpointner R, Unterhalt M, Dreyling M, et al. Maintenance therapy with rituximab leads to a significant prolongation of response duration after salvage therapy with a combination of rituximab, fludarabine, cyclophosphamide, and mitoxantrone \(R-FCM\) in patients with recurring and refractory follicular and mantle cell lymphomas: Results of a prospective randomized study of the German Low Grade Lymphoma Study Group \(GLSG\). Blood. 2006 Dec 15;108\(13\):4003-8.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

**FMR (R-FM)****FMR:** Флударабин, Митоксантрон, Ритуксимаб**Фаза III**

|              |                       |                                       |   |
|--------------|-----------------------|---------------------------------------|---|
| Флударабин   | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                                   | в 1-3 дни, 1 раз в день   |
| Митоксантрон | 10 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                                   | в 1 день, 1 раз в день  |
| Ритуксимаб*  | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1, 8, 15 и 22 дни цикла 1; в остальных циклах – не назначался |

\*вариант: в день 1 каждого цикла

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 6 циклов.

**Литература**

1. [Zinzani PL, Pulsoni A, Perrotti A, et al. Fludarabine plus mitoxantrone with and without rituximab versus CHOP with and without rituximab as front-line treatment for patients with follicular lymphoma. J Clin Oncol. 2004 Jul 1;22\(13\):2654-61.](#)
2. [Federico M, Luminari S, Dondi A, et al. R-CVP Versus R-CHOP Versus R-FM for the Initial Treatment of Patients With Advanced-Stage Follicular Lymphoma: Results of the FOLL05 Trial Conducted by the Fondazione Italiana Linfomi. J Clin Oncol. 2013 Apr 20;31\(12\):1506-13.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## R-FND

**R-FND:** Ритуксимаб, Флударабин, Новантрон (митоксантрон), Дексаметазон

### Фаза III

|              |                       |                                       |                         |
|--------------|-----------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| Ритуксимаб   | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день, 1 раз в день  |
| Флударабин   | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                                   | в 2-4 дни, 1 раз в день |
| Митоксантрон | 10 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                                   | в 2 день, 1 раз в день  |
| Дексаметазон | 10 мг                 | внутри, в/в                           | в 2-4 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, 4 цикла.

Консолидация:

|            |                       |                                       |  |
|------------|-----------------------|---------------------------------------|--|
| Ритуксимаб | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | каждые 2 месяца, 8 мес. (всего 4 дозы) |
|------------|-----------------------|---------------------------------------|--|

## Литература

1. [Vitolo U, Ladetto M, Boccomini C, et al. Rituximab Maintenance Compared With Observation After Brief First-Line R-FND Chemoimmunotherapy With Rituximab Consolidation in Patients Age Older Than 60 Years With Advanced Follicular Lymphoma: A Phase III Randomized Study by the Fondazione Italiana Linfomi. J Clin Oncol. 2013 Sep 20;31\(27\):3351-9.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## СVP

**СVP:** Циклофосфамид, Винкристин, Преднизолон

### Фаза III

|               |  |              |                         |
|---------------|--|--------------|-------------------------|
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>                  | в/в          | в 1 день, 1 раз в день  |
| Винкристин    | 1 мг/м <sup>2</sup><br>(максимум 2 мг) | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день  |
| Преднизолон   | 40 мг/м <sup>2</sup>                   | внутри       | в 1-5 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* аллопуринол

Повторять каждые 21 день, до 8 циклов.

## Литература

1. [Marcus R, Imrie K, Belch A, et al. CVP chemotherapy plus rituximab compared with CVP as first-line treatment for advanced follicular lymphoma. Blood. 2005 Feb 15;105\(4\):1417-23.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## R-CVP

**R-CVP:** Ритуксимаб, Циклофосфамид, Винкристин, Преднизолон

**Фаза III** | Улучшение выживаемости

|               |  |                                       |                         |
|---------------|--|---------------------------------------|-------------------------|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup>                  | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день (или 0)        |
| Циклофосфамид | 750-1000 мг/м <sup>2</sup>             | в/в                                   | в 1 день, 1 раз в день  |
| Винкристин    | 1 мг/м <sup>2</sup><br>(максимум 2 мг) | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день  |
| Преднизолон   | 40 мг/м <sup>2</sup> (или 100 мг)      | внутри                                | в 1-5 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 21 день, до 8 циклов.

## Литература

1. [Marcus R, Imrie K, Belch A, et al. CVP chemotherapy plus rituximab compared with CVP as first-line treatment for advanced follicular lymphoma. Blood. 2005 Feb 15;105\(4\):1417-23.](#)
2. [Flinn IW, van der Jagt R, Kahl BS, et al. Randomized trial of bendamustine-rituximab or R-CHOP/R-CVP in first-line treatment of indolent NHL or MCL: the BRIGHT study. Blood. 2014 May 8;123\(19\):2944-52.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## СНОР

**СНОР:** Циклофосфамид, Гидроксидоанорубицин (доксорубицин), Онковин (винкристин), Преднизолон

**Фаза III**

|               |   |              |                         |
|---------------|---|--------------|-------------------------|
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>                                     | в/в          | в 1 день, 1 раз в день  |
| Доксорубицин  | 50 мг/м <sup>2</sup>                                      | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день  |
| Винкристин    | 1,4 мг/м <sup>2</sup><br>(максимальная доза 2 мг на цикл) | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день  |
| Преднизолон   | 100 мг  | внутри       | в 1-5 дни, 1 раз в день |

Повторять каждые 21 день до 8 циклов

#### Литература

1. [Zinzani PL, Pulsoni A, Perrotti A, et al. Fludarabine plus mitoxantrone with and without rituximab versus CHOP with and without rituximab as front-line treatment for patients with follicular lymphoma. J Clin Oncol. 2004 Jul 1;22\(13\):2654-61.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

### СНОР-В

**СНОР-В:** Циклофосфамид, Гидроксидаунорубицин (доксорубицин), Онкловин (винкристин), Преднизолон, Блеомицин

#### Фаза III

|               |   |              |                         |
|---------------|---|--------------|-------------------------|
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>                                     | в/в          | в 1 день, 1 раз в день  |
| Доксорубицин  | 50 мг/м <sup>2</sup>                                      | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день  |
| Винкристин    | 1,4 мг/м <sup>2</sup><br>(максимальная доза 2 мг на цикл) | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день  |
| Преднизолон   | 60 мг/м <sup>2</sup>                                      | внутри       | в 1-5 дни, 1 раз в день |
| Блеомицин     | 10 мг/м <sup>2</sup>                                      | в/м          | в 1 день, 1 раз в день  |

Повторять каждые 21 день до 6 циклов

#### Литература

1. [Peterson BA, Petroni GR, Frizzera G, et al. Prolonged single-agent versus combination chemotherapy in indolent follicular lymphomas: a study of the cancer and leukemia group B. J Clin Oncol. 2003 Jan 1;21\(1\):5-15.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

### R-СНОР

**R-СНОР:** Ритуксимаб, Циклофосфамид, Гидроксидаунорубицин (доксорубицин), Онкловин (винкристин), Преднизолон

#### Фаза III

|               |   |                                       |                         |
|---------------|---|---------------------------------------|-------------------------|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup>                                     | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день (или 0)        |
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>                                     | в/в                                   | в 1 день, 1 раз в день  |
| Доксорубицин  | 50 мг/м <sup>2</sup>                                      | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день  |
| Винкристин    | 1,4 мг/м <sup>2</sup><br>(максимальная доза 2 мг на цикл) | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день  |
| Преднизолон   | 100 мг  | внутри                                | в 1-5 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный фактор роста; премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 8 циклов.

#### Литература

1. [Czuczman MS, Grillo-López AJ, White CA, et al. Treatment of patients with low-grade B-cell lymphoma with the combination of chimeric anti-CD20 monoclonal antibody and CHOP chemotherapy. J Clin Oncol. 1999 Jan;17\(1\):268-76.](#)
2. [Flinn IW, van der Jagt R, Kahl BS, et al. Randomized trial of bendamustine-rituximab or R-CHOP/R-CVP in first-line treatment of indolent NHL or MCL: the BRIGHT study. Blood. 2014 May 8;123\(19\):2944-52.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## О-СНОР

**О-СНОР:** **О**фатумумаб, **Ц**иклофосфамид, **Г**идроксиданурубидин (доксорубидин), **О**нкостин (винкристин), **П**реднизолон

### Фаза II

|                         |   |   |                         |
|-------------------------|---|---|-------------------------|
| Офатумумаб<br>(Арзерра) | 300 мг  | в/в, медленно, по<br>схеме повышения<br>доз | в 1 день цикла 1        |
|                         | 1000 мг   |   | в 1 день циклов 2-6     |
| Циклофосфамид           | 750 мг/м <sup>2</sup>   | в/в   | в 3 день, 1 раз в день  |
| Доксорубидин            | 50 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, болюсно                                | в 3 день, 1 раз в день  |
| Винкристин              | 1,4 мг/м <sup>2</sup><br>(максимальная<br>доза 2 мг на<br>цикл) | в/в, болюсно                                | в 3 день, 1 раз в день  |
| Преднизолон             | 100 мг  | внутри                                      | в 3-7 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный фактор роста; премедикация перед офатумумабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь; преднизолон 100 мг перед 1 и 2 дозами); аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 6 циклов.

#### Литература

1. [Czuczman MS, Hess G, Gadeberg OV, et al. Chemoimmunotherapy with ofatumumab in combination with CHOP in previously untreated follicular lymphoma. Br J Haematol. 2012 May;157\(4\):438-45.](#)

## RB (BR)

**RB:** **Р**итуксимаб, **Б**ендамустин

### Фаза III

|             |                       |   |                         |
|-------------|-----------------------|---|-------------------------|
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по<br>схеме повышения<br>доз | в 1 день, 1 раз в день  |
| Бендамустин | 90 мг/м <sup>2</sup>  | в/в   | в 1-2 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, 6-8 циклов

#### Литература

1. [Flinn IW, van der Jagt R, Kahl BS, et al. Randomized trial of bendamustine-rituximab or R-CHOP/R-CVP in first-line treatment of indolent NHL or MCL: the BRIGHT study. Blood. 2014 May 8;123\(19\):2944-52.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

### **BVR**

**BVR:** **Б**ендамустин, **В**елкейд (бортезомиб), **Р**итуксимаб

#### Фаза II

|                      |                       |                                       |  |
|----------------------|-----------------------|---------------------------------------|--|
| Бендамустин          | 90 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                                   | в 1 и 4 дни, 1 раз в день (перед ритуксимабом и после бортезомиба) |
| Бортезомиб (Велкейд) | 1,3 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1, 4, 8, 11 дни, 1 раз в день; в первую очередь                  |
| Ритуксимаб           | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день, 1 раз в день   |

Повторять каждые 28 дней, 6 циклов

#### Вариант 2

#### Фаза II

|                      |                         |                                       |  |
|----------------------|-------------------------|---------------------------------------|--|
| Бендамустин          | 50-90 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1-2 дни, 1 раз в день (перед ритуксимабом и после бортезомиба) |
| Бортезомиб (Велкейд) | 1,6 мг/м <sup>2</sup>   | в/в                                   | в 1, 8, 15, 22 дни, 1 раз в день                                 |
| Ритуксимаб           | 375 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1, 8, 15, 22 дни цикла 1, затем в 1 день циклов 2-5            |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол; противовирусная профилактика

Повторять каждые 35 дней, 5 циклов

## Литература

1. [Friedberg JW, Vose JM, Kelly JL, et al. The combination of bendamustine, bortezomib, and rituximab for patients with relapsed/refractory indolent and mantle cell non-Hodgkin lymphoma. Blood. 2011 Mar 10;117\(10\):2807-12.](#)
2. [Fowler N, Kahl BS, Lee P, et al. Bortezomib, bendamustine, and rituximab in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma: the phase II VERTICAL study. J Clin Oncol. 2011 Sep 1;29\(25\):3389-95.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## VR

**VR:** Велкейд (бортезомиб), Ритуксимаб

### Фаза III

|                         |                       |                                       |                                  |
|-------------------------|-----------------------|---------------------------------------|----------------------------------|
| Бортезомиб<br>(Велкейд) | 1,6 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1, 8, 15, 22 дни, 1 раз в день |
| Ритуксимаб              | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1, 8, 15, 22 дни, 1 раз в день |

Варианты: бортезомиб 1,3 мг/м<sup>2</sup> в 1, 4, 8, 11 дни; ритуксимаб 375 мг/м<sup>2</sup> в 1 и 4 или 1 и 8 дни цикла.

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол; противовирусная профилактика

Повторять каждые 35 дней, 5 циклов

## Литература

1. [Coiffier B, Osmanov EA, Hong X, et al. LYM-3001 study investigators. Bortezomib plus rituximab versus rituximab alone in patients with relapsed, rituximab-naïve or rituximab-sensitive, follicular lymphoma: a randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2011 Aug;12\(8\):773-84.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## LR

**LR:** Леналидомид, Ритуксимаб

### Фаза II

|             |                       |                                       |                          |
|-------------|-----------------------|---------------------------------------|--------------------------|
| Леналидомид | 20 мг                 | внутри                                | в 1-21 дни, 1 раз в день |
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день, 1 раз в день   |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, до 12 циклов

## Литература

1. [Fowler N.H., McLaughlin P., Hagemester F.B., et al. Complete response rates with lenalidomide plus rituximab for untreated indolent B-cell non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol 28:15s, 2010 \(suppl; abstr 8036\).](#)

---

## DLR

**DLR:** Дексаметазон, Леналидомид, Ритуксимаб

### Фаза II

|              |                       |                                       |   |
|--------------|-----------------------|---------------------------------------|---|
| Дексаметазон | 8 мг                  | внутрь, в/в                           | 1 раз в неделю                            |
| Леналидомид  | 10 мг                 | внутрь                                | 1 раз в день                              |
| Ритуксимаб   | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | 1 раз в неделю, 4 раза (только в 3 цикле) |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь)

Повторять каждые 28 дней, до прогрессирования или непереносимости

## Литература

1. [Ahmadi T, Chong EA, Gordon A, et al. Combined lenalidomide, low-dose dexamethasone, and rituximab achieves durable responses in rituximab-resistant indolent and mantle cell lymphomas. Cancer. 2014 Jan 15;120\(2\):222-8.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## R-2-CdA

**R-2-CdA:** Ритуксимаб, Кладрибин

### Фаза II

|            |                       |                                       |                         |
|------------|-----------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| Ритуксимаб | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день, 1 раз в день  |
| Кладрибин  | 0,12-0,15 мг/кг       | в/в, в течение 2 ч                    | в 2-6 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, 5 циклов

## Литература

1. [Robak T, Smolewski P, Cebula B, et al. Rituximab combined with cladribine or with cladribine and cyclophosphamide in heavily pretreated patients with indolent lymphoproliferative disorders and mantle cell lymphoma. Cancer. 2006 Oct 1;107\(7\):1542-50.](#)
2. [Nagai H, Ogura M, Kusumoto S, et al. Cladribine combined with rituximab \(R-2-CdA\) therapy is an effective salvage therapy in relapsed or refractory indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma. Eur J Haematol. 2011 Feb;86\(2\):117-23.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## <sup>90</sup>Y-ибритумомаб тиуксетан (Зевалин) с ритуксимабом

### Фаза III

|            |  |                                       |   |
|------------|--|---------------------------------------|---|
| Ритуксимаб | 250 мг/м <sup>2</sup>                                  | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1 и 8, 1 раз в день                        |
| Зевалин    | 15 МБк/кг массы тела (максимальная доза – 1200 МБк/кг) | в/в, в течение 10 мин.                | в 8 день, после инфузии ритуксимаба, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь)

Один 8-дневный цикл

### Литература

1. [Morschhauser F, Radford J, Van Hoof A, et al. <sup>90</sup>Yttrium-Ibritumomab Tiuxetan Consolidation of First Remission in Advanced-Stage Follicular Non-Hodgkin Lymphoma: Updated Results After a Median Follow-Up of 7.3 Years From the International, Randomized, Phase III First-Line Indolent Trial. J Clin Oncol. 2013 Jun 1;31\(16\):1977-83.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## G-СНОР

**G-СНОР:** GA 101 (обинутузумаб), **СНОР:** Циклофосфамид, Гидроксидаунорубицин (доксорубицин), **О**нкловин (винкристин), **П**реднизолон

### Фаза 1b

|               |  |                                       |  |
|---------------|--|---------------------------------------|--|
| Обинутузумаб  | 1600 мг  | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1 и 8 (800 мг в день 1 следующих циклов); или по 400 мг в день 1 и 8 цикла 1 (400 мг в день 1 следующих циклов) |
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>                                  | в/в                                   | в 1 день, 1 раз в день   |
| Доксорубицин  | 50 мг/м <sup>2</sup>                                   | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день   |
| Винкристин    | 1,4 мг/м <sup>2</sup> (максимальная доза 2 мг на цикл) | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день   |
| Преднизолон   | 100 мг   | внутрь                                | в 1-5 дни, 1 раз в день  |

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); премедикация перед обинутузумабом (преднизолон в 1-й день до обинутузумаба, парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, 6-8 циклов

### Литература

1. [Radford J, Davies A, Cartron G, et al. Obinutuzumab \(GA101\) plus CHOP or FC in relapsed/refractory follicular lymphoma: results of the GAUDI study \(BO21000\). Blood. 2013 Aug 15;122\(7\):1137-43.](#)

## G-FC

**G-FC:** GA 101 (обинутузумаб), **FC:** Флударабин, Циклофосфамид

### Фаза 1b

|               |                       |                                       |  |
|---------------|-----------------------|---------------------------------------|--|
| Обинутузумаб  | 1600 мг               | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1 и 8 (800 мг в день 1 следующих циклов); или по 400 мг в день 1 и 8 цикла 1 (400 мг в день 1 следующих циклов) |
| Флударабин    | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                                   | в 1-3 дни, 1 раз в день  |
| Циклофосфамид | 250 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1-3 дни, 1 раз в день  |

Повторять каждые 28 дней, 4-6 циклов

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); премедикация перед обинутузумабом (преднизолон 100 мг в 1-й день до обинутузумаба, парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

### Литература

1. [Radford J, Davies A, Cartron G, et al. Obinutuzumab \(GA101\) plus CHOP or FC in relapsed/refractory follicular lymphoma: results of the GAUDI study \(BO21000\). Blood. 2013 Aug 15;122\(7\):1137-43.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## PEPC (PEP-C)

**PEPC:** Преднизолон, Этопозид, Прокарбазин, Циклофосфамид

### Фаза II

|                       |       |        |  |
|-----------------------|-------|--------|--|
| Преднизолон           | 20 мг | внутри | после завтрака, 1 раз в день                 |
| Этопозид              | 50 мг | внутри | после обеда, 1 раз в день                    |
| Прокарбазин (Натулан) | 50 мг | внутри | перед сном, 1 раз в день                     |
| Циклофосфамид         | 50 мг | внутри | после ланча (второго завтрака), 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* антиэметики перед прокарбазином; омепразол внутрь

Продолжать до развития лейкопении  $<3 \times 10^9/\text{л}$ ; после восстановления лейкоцитов – продолжить до прогрессирования

Вариант: **R-PEPC** (с ритуксимабом 375 мг/м<sup>2</sup> в/в 1 раз в 4 недели)

### Литература

1. [Coleman M, Martin P, Ruan J, et al. Prednisone, etoposide, procarbazine, and cyclophosphamide \(PEP-C\) oral combination chemotherapy regimen for recurring/refractory lymphoma: low-dose metronomic, multidrug therapy. Cancer. 2008 May 15;112\(10\):2228-32.](#)
2. [Coleman M, Ruan G, Elstrom RL, Martin P, Leonard JP. Metronomic therapy for refractory/relapsed lymphoma: the PEP-C low-dose oral combination chemotherapy regimen. Hematology. 2012 Apr;17 Suppl 1:S90-2.](#)

## ХРОНИЧЕСКИЙ ЛИМФОЛЕЙКОЗ

### Схемы химиотерапии

1. [Хлорамбуцил \(лейкеран\), монотерапия](#)
2. [Хлорамбуцил \(лейкеран\) и Преднизолон](#)
3. [Хлорамбуцил \(лейкеран\) и Ритуксимаб, \(R-хлорамбуцил\)](#)
4. [Хлорамбуцил \(лейкеран\) и Обинтузумаб \(GA 101\), \(G-хлорамбуцил\)](#)
5. [Хлорамбуцил \(лейкеран\) и Офатумумаб \(арзерра\), \(O-хлорамбуцил\)](#)
6. [Флударабин, монотерапия](#)
7. [Флударабин, Преднизолон](#)
8. [FC](#)
9. [FCR \(RFC\)](#)
10. [FCR-Lite](#)
11. [FR](#)
12. [CVP](#)
13. [R-CVP](#)
14. [RCD](#)
15. [CHOP](#)
16. [R-CHOP](#)
17. [O-FC](#)
18. [Бендамустин, монотерапия](#)
19. [RB \(BR\)](#)
20. [BendOfa](#)
21. [LR](#)
22. [R-2-CdA](#)
23. [HDMP-R](#)
24. [Алемтузумаб, монотерапия](#)
25. [CFAR](#)
26. [FluCam](#)
27. [OFAR](#)
28. [R-BAC](#)
29. [Ибрутиниб \(имбрувика\), монотерапия](#)
30. [Иделалисиб, Ритуксимаб](#)
31. [CAR](#)

---

### Хлорамбуцил (лейкеран), монотерапия

#### Фаза III

|             |                      |        |                         |
|-------------|----------------------|--------|-------------------------|
| Хлорамбуцил | 10 мг/м <sup>2</sup> | внутри | в 1-7 дни, 1 раз в день |
|-------------|----------------------|--------|-------------------------|

*Профилактическое лечение:* больные в стадии С получали преднизолон 30 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в день, 3 недели, затем в течение 1 недели доза снижалась перед началом хлорамбуцила

Повторять каждые 28 дней, до 12 циклов

## Вариант 2

### Фаза III

|             |           |        |              |
|-------------|-----------|--------|--------------|
| Хлорамбуцил | 0,1 мг/кг | внутри | 1 раз в день |
|-------------|-----------|--------|--------------|

Продолжать до прогрессирования

## Вариант 3

### Фаза III

|             |                      |        |                        |
|-------------|----------------------|--------|------------------------|
| Хлорамбуцил | 40 мг/м <sup>2</sup> | внутри | в 1 день, 1 раз в день |
|-------------|----------------------|--------|------------------------|

Повторять каждые 28 дней, до 12 циклов

## Вариант 4

### Фаза III

|             |           |        |                                 |
|-------------|-----------|--------|---------------------------------|
| Хлорамбуцил | 0,8 мг/кг | внутри | в 1 и 15 дни, 1 раз в день      |
|             | 0,4 мг/кг |        | в 1-2 и 15-16 дни, 1 раз в день |

Повторять каждые 28 дней, до 6 циклов

## Вариант 5

### Фаза III

|             |            |        |                        |
|-------------|------------|--------|------------------------|
| Хлорамбуцил | 0,4 мг/кг* | внутри | в 1 день, 1 раз в день |
|-------------|------------|--------|------------------------|

\* повышать дозу на 0,1 мг/кг каждый цикл до максимальной дозы 0,8 мг/кг в день 1

Повторять каждые 14 дней, до 24 циклов

## Литература

1. [Catovsky D, Richards S, Matutes E, et al. Assessment of fludarabine plus cyclophosphamide for patients with chronic lymphocytic leukaemia \(the LRF CLL4 Trial\): a randomised controlled trial. Lancet. 2007 Jul 21;370\(9583\):230-9.](#)
2. [Dighiero G, Maloum K, Desablens B, et al. Chlorambucil in indolent chronic lymphocytic leukemia. French Cooperative Group on Chronic Lymphocytic Leukemia. N Engl J Med. 1998 May 21;338\(21\):1506-14.](#)
3. [Rai KR, Peterson BL, Appelbaum FR, et al. Fludarabine compared with chlorambucil as primary therapy for chronic lymphocytic leukemia. N Engl J Med. 2000 Dec 14;343\(24\):1750-7.](#)
4. [Knauf WU, Lissitchkov T, Aldaoud A, et al. Bendamustine compared with chlorambucil in previously untreated patients with chronic lymphocytic leukaemia: updated results of a randomized phase III trial. Br J Haematol. 2012 Oct;159\(1\):67-77.](#)
5. [Eichhorst BF, Busch R, Stilgenbauer S, et al. First-line therapy with fludarabine compared with chlorambucil does not result in a major benefit for elderly patients with advanced chronic lymphocytic leukemia. Blood. 2009 Oct 15;114\(16\):3382-91.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## Хлорамбуцил (лейкеран) и Преднизолон

### Фаза III

|             |                      |        |                         |
|-------------|----------------------|--------|-------------------------|
| Хлорамбуцил | 30 мг/м <sup>2</sup> | внутри | в 1 день, 1 раз в день  |
| Преднизолон | 80 мг                | внутри | в 1-5 дни, 1 раз в день |

Повторять каждые 14 дней, 18 месяцев

## Вариант 2

### Фаза III

|             |                      |        |                         |
|-------------|----------------------|--------|-------------------------|
| Хлорамбуцил | 0,3 мг/кг            | внутри | в 1-5 дни, 1 раз в день |
| Преднизолон | 40 мг/м <sup>2</sup> | внутри | в 1-5 дни, 1 раз в день |

Повторять каждый месяц, до 36 месяцев

### Литература

1. [Raphael B, Andersen JW, Silber R, et al. Comparison of chlorambucil and prednisone versus cyclophosphamide, vincristine, and prednisone as initial treatment for chronic lymphocytic leukemia: long-term follow-up of an Eastern Cooperative Oncology Group randomized clinical trial. J Clin Oncol. 1991 May; 9\(5\):770-6.](#)
2. [Dighiero G, Maloum K, Desablens B, et al. Chlorambucil in indolent chronic lymphocytic leukemia. French Cooperative Group on Chronic Lymphocytic Leukemia. N Engl J Med. 1998 May 21;338\(21\):1506-14.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## Хлорамбуцил (лейкеран) и Ритуксимаб, (R-хлорамбуцил)

### Фаза III

|             |                       |                                       |                            |
|-------------|-----------------------|---------------------------------------|----------------------------|
| Хлорамбуцил | 0,5 мг/кг             | внутри                                | в 1 и 15 дни, 1 раз в день |
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1 цикла 1           |
|             | 500 мг/м <sup>2</sup> |                                       | в день 1 циклов 2-6        |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутри и димедрол 50 мг внутри; глюкокортикоиды); аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, 6 циклов

## Вариант 2

### Фаза II

|             |                       |                                       |                           |
|-------------|-----------------------|---------------------------------------|---------------------------|
| Хлорамбуцил | 10 мг/м <sup>2</sup>  | внутри                                | в 1 и 7 дни, 1 раз в день |
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1 цикла 1          |
|             | 500 мг/м <sup>2</sup> |                                       | в день 1 циклов 2-6       |

Повторять каждые 28 дней, 6 циклов; больным без полного ответа можно продолжить еще 6 циклов монотерапии хлорамбуцилом

### Литература

1. [Goede V, Fischer K, Busch R, et al. Obinutuzumab plus Chlorambucil in Patients with CLL and Coexisting Conditions. N Engl J Med. 2014 Mar 20;370\(12\):1101-10.](#)
2. [Hillmen P, Gribben JG, Follows GA, et al. Rituximab Plus Chlorambucil As First-Line Treatment for Chronic Lymphocytic Leukemia: Final Analysis of an Open-Label Phase II Study. J Clin Oncol. 2014 Apr 20;32\(12\):1236-41.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## Хлорамбуцил (лейкеран) и Обинутузумаб (GA 101), (G-хлорамбуцил)

### Фаза III

|              |           |                                       |                            |
|--------------|-----------|---------------------------------------|----------------------------|
| Хлорамбуцил  | 0,5 мг/кг | внутри                                | в 1 и 15 дни, 1 раз в день |
| Обинутузумаб | 100 мг    | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1 цикла 1           |
|              | 900 мг    |                                       | в день 2 цикла 1           |
|              | 1000 мг   |                                       | в день 8 и 15 цикла 1      |
|              | 1000 мг   |                                       | в день 1 циклов 2-6        |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед обинутузумабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь; глюкокортикоиды; прием жидкости); аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, 6 циклов

### Литература

1. [Goede V, Fischer K, Busch R, et al. Obinutuzumab plus Chlorambucil in Patients with CLL and Coexisting Conditions. N Engl J Med. 2014 Mar 20;370\(12\):1101-10.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## Хлорамбуцил (лейкеран) и Офатумумаб (арзерра), (O-хлорамбуцил)

### Фаза III

|                      |                      |                                       |                           |
|----------------------|----------------------|---------------------------------------|---------------------------|
| Хлорамбуцил          | 10 мг/м <sup>2</sup> | внутри                                | в 1-7 дни, 1 раз в день   |
| Офатумумаб (Арзерра) | 300 мг               | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1 цикла 1;         |
|                      | 1000 мг              |                                       | в день 8 цикла 1          |
|                      | 1000 мг              |                                       | в день 1 следующих циклов |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед офатумумабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь; метилпреднизолон 40 мг в/в); аллопуринол (расбуриказа)

Повторять каждые 28 дней, как минимум, 3 цикла, затем – до лучшего ответа, максимум 12 циклов

### Литература

1. [Hillmen P, Tadeusz R, Janssens A, et al. Ofatumumab + Chlorambucil Versus Chlorambucil Alone In Patients With Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia \(CLL\): Results Of The Phase III Study Complement 1 \(OMB110911\). ASH 2013 Annual Meeting abstract 528.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## Флударабин, монотерапия

### Фаза III

|            |                      |     |           |
|------------|----------------------|-----|-----------|
| Флударабин | 25 мг/м <sup>2</sup> | в/в | в 1-5 дни |
|------------|----------------------|-----|-----------|

Повторять каждые 28 дней, 6-12 циклов

Вариант 2

### Фаза III

|            |                      |        |           |
|------------|----------------------|--------|-----------|
| Флударабин | 40 мг/м <sup>2</sup> | внутри | в 1-5 дни |
|------------|----------------------|--------|-----------|

Повторять каждые 28 дней, 6-12 циклов

### Литература

1. [Rai KR, Peterson BL, Appelbaum FR, et al. Fludarabine compared with chlorambucil as primary therapy for chronic lymphocytic leukemia. N Engl J Med. 2000 Dec 14;343\(24\):1750-7.](#)
2. [Catovsky D, Richards S, Matutes E, et al. Assessment of fludarabine plus cyclophosphamide for patients with chronic lymphocytic leukaemia \(the LRF CLL4 Trial\): a randomised controlled trial. Lancet. 2007 Jul 21;370\(9583\):230-9.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## Флударабин, Преднизолон

### Фаза II

|             |                      |        |           |
|-------------|----------------------|--------|-----------|
| Флударабин  | 30 мг/м <sup>2</sup> | в/в    | в 1-5 дни |
| Преднизолон | 30 мг/м <sup>2</sup> | внутри | в 1-5 дни |

Повторять каждые 28 дней, 6-11 циклов

### Литература

1. [O'Brien S, Kantarjian H, Beran M, et al. Results of fludarabine and prednisone therapy in 264 patients with chronic lymphocytic leukemia with multivariate analysis-derived prognostic model for response to treatment. Blood. 1993 Sep 15;82\(6\):1695-700.](#)
2. [Keating MJ, O'Brien S, Lerner S, et al. Long-term follow-up of patients with chronic lymphocytic leukemia \(CLL\) receiving fludarabine regimens as initial therapy. Blood. 1998 Aug 15;92\(4\):1165-71.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## FC

**FC:** Флударабин, Циклофосфамид

### Фаза III

|               |                       |     |           |
|---------------|-----------------------|-----|-----------|
| Флударабин    | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в | в 1-3 дни |
| Циклофосфамид | 250 мг/м <sup>2</sup> | в/в | в 1-3 дни |

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, 6 циклов

Вариант 2:

### Фаза III

|               |                       |        |           |
|---------------|-----------------------|--------|-----------|
| Флударабин    | 40 мг/м <sup>2</sup>  | внутри | в 1-3 дни |
| Циклофосфамид | 250 мг/м <sup>2</sup> | внутри | в 1-3 дни |

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); ацикловир

## Литература

1. [Eichhorst BF, Busch R, Hopfinger G, et al. Fludarabine plus cyclophosphamide versus fludarabine alone in first-line therapy of younger patients with chronic lymphocytic leukemia. Blood. 2006 Feb 1;107\(3\):885-91.](#)
2. [Geisler CH, van T' Veer MB, Jurlander J, et al. Frontline low-dose alemtuzumab with fludarabine and cyclophosphamide prolongs progression-free survival in high-risk CLL. Blood. 2014 May 22;123\(21\):3255-62.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## FCR (RFC)

**FCR:** Флударабин, Циклофосфамид, Ритуксимаб

### Фаза III

|               |                       |   |                     |
|---------------|-----------------------|---|---------------------|
| Флударабин    | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в   | в 1-3 дни           |
| Циклофосфамид | 250 мг/м <sup>2</sup> | в/в   | в 1-3 дни           |
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по<br>схеме повышения<br>доз | в день 0 цикла 1    |
|               | 500 мг/м <sup>2</sup> |   | в день 1 циклов 2-6 |

Вариант: ритуксимаб назначается в постоянной дозе 375 мг/м<sup>2</sup> в день 1 (или 0) каждого цикла.

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); ростовые факторы; премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, 6 циклов

## Литература

1. [Hallek M, Fischer K, Fingerle-Rowson G, et al. Addition of rituximab to fludarabine and cyclophosphamide in patients with chronic lymphocytic leukaemia: a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2010 Oct 2;376\(9747\):1164-74.](#)
2. [Tam CS, Wolf M, Prince HM, et al. Fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab for the treatment of patients with chronic lymphocytic leukemia or indolent non-Hodgkin lymphoma. Cancer. 2006 Jun 1;106\(11\):2412-20.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## FCR-Lite

**FCR-Lite:** сниженные дозы **Ф**лударабина и **Ц**иклофосфамида, повышенные дозы **Р**итуксимаба

|               |                       |                                       |  |
|---------------|-----------------------|---------------------------------------|--|
| Флударабин    | 20 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                                   | в 1-3 дни  |
| Циклофосфамид | 150 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1-3 дни  |
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1 первого цикла                                   |
|               | 500 мг/м <sup>2</sup> |                                       | в день 14 первого цикла, в 1 и 14 дни последующих циклов |

Поддерживающая терапия ритуксимабом (по 500 мг/м<sup>2</sup>)

Повторять каждые 28 дней, 6 циклов

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

## Литература

1. [Foon KA, Boyiadzis M, Land SR, et al. Chemoimmunotherapy with low-dose fludarabine and cyclophosphamide and high dose rituximab in previously untreated patients with chronic lymphocytic leukemia. J Clin Oncol. 2009 Feb 1;27\(4\):498-503.](#)
2. [Bryan J, Borthakur G. Role of rituximab in first-line treatment of chronic lymphocytic leukemia. Ther Clin Risk Manag. 2010 Dec 22;7:1-11.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## FR

**FR:** **Ф**лударабин, **Р**итуксимаб

**Фаза II**

|            |                       |                                       |  |
|------------|-----------------------|---------------------------------------|--|
| Флударабин | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                                   | в 1-5 дни                                |
| Ритуксимаб | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 и 4 дни цикла 1; в день 1 циклов 2-6 |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, 6 циклов.

Поддерживающая терапия ритуксимабом через 2 мес. после 6 циклов: 1 цикл, в 1, 8, 15 и 22 дни

#### Литература

1. [Byrd JC, Rai K, Peterson BL, et al. Addition of rituximab to fludarabine may prolong progression-free survival and overall survival in patients with previously untreated chronic lymphocytic leukemia: an updated retrospective comparative analysis of CALGB 9712 and CALGB 9011. Blood. 2005 Jan 1;105\(1\):49-53.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## CVP

**CVP:** Циклофосфамид, Винкристин, Преднизолон

### Фаза III

|                |  |              |                         |
|----------------|--|--------------|-------------------------|
| Циклофосфамид* | 300 мг/м <sup>2</sup>                  | в/в          | в 1-5 дни, 1 раз в день |
| Винкристин     | 1 мг/м <sup>2</sup><br>(максимум 2 мг) | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день  |
| Преднизолон**  | 100 мг/м <sup>2</sup>                  | внутри       | в 1-5 дни               |

\*Вариант: циклофосфамид 1000 мг/м<sup>2</sup> в 1 день каждого цикла

\*\*Вариант: преднизолон 40 мг/м<sup>2</sup> (внутри в 1-5 дни)

*Профилактическое лечение:* аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 6-8 циклов.

#### Литература

1. [Raphael B, Andersen JW, Silber R, et al. Comparison of chlorambucil and prednisone versus cyclophosphamide, vincristine, and prednisone as initial treatment for chronic lymphocytic leukemia: long-term follow-up of an Eastern Cooperative Oncology Group randomized clinical trial. J Clin Oncol. 1991 May;9\(5\):770-6.](#)
2. [Marcus R, Imrie K, Belch A, et al. CVP chemotherapy plus rituximab compared with CVP as first-line treatment for advanced follicular lymphoma. Blood. 2005 Feb 15;105\(4\):1417-23.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## R-CVP

**R-CVP:** Ритуксимаб, Циклофосфамид, Винкрестин, Преднизолон

Фаза III Улучшение выживаемости

|               |  |                                       |                        |
|---------------|--|---------------------------------------|------------------------|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup>                    | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1 (или 0)       |
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>                    | в/в                                   | в 1 день, 1 раз в день |
| Винкрестин    | 1,4 мг/м <sup>2</sup><br>(максимум 2 мг) | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день |
| Преднизолон   | 40 мг/м <sup>2</sup> (или 100 мг)        | внутри                                | в 1-5 дни              |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 6 циклов.

### Литература

1. [Bowen DA, Call TG, Shanafelt TD, et al. Treatment of autoimmune cytopenia complicating progressive chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma with rituximab, cyclophosphamide, vincristine, and prednisone. Leuk Lymphoma. 2010 Apr;51\(4\):620-7.](#)
2. [Marcus R, Imrie K, Belch A, et al. CVP chemotherapy plus rituximab compared with CVP as first-line treatment for advanced follicular lymphoma. Blood. 2005 Feb 15;105\(4\):1417-23.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## RCD

**RCD:** Ритуксимаб, Циклофосфамид, Дексаметазон

|               |                            |                                       |                        |
|---------------|----------------------------|---------------------------------------|------------------------|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup>      | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1 (или 0)       |
| Циклофосфамид | 750-1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 2 день, 1 раз в день |
| Дексаметазон  | 12 мг                      | внутри                                | в 1-7 дни              |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 8 циклов.

### Литература

1. [Zent CS, Shanafelt T. Management of autoimmune cytopenia complicating chronic lymphocytic leukemia. Leuk Lymphoma. 2009 Jun;50\(6\):863-4.](#)
2. [Kaufman M, Limaye SA, Driscoll N, et al. A combination of rituximab, cyclophosphamide and dexamethasone effectively treats immune cytopenias of chronic lymphocytic leukemia. Leuk Lymphoma. 2009 Jun;50\(6\):892-9.](#)

## СНОР

**СНОР:** Циклофосфамид, Гидроксиданурубицин (доксорубицин), Онковин (винкристин), Преднизолон

### Фаза III

|               |   |              |                         |
|---------------|---|--------------|-------------------------|
| Циклофосфамид | 300 мг/м <sup>2</sup>                                   | внутри       | в 1-5 дни, 1 раз в день |
| Доксорубицин  | 25 мг/м <sup>2</sup>                                    | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день  |
| Винкристин    | 1 мг/м <sup>2</sup><br>(максимальная доза 2 мг на цикл) | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день  |
| Преднизолон   | 40 мг/м <sup>2</sup>                                    | внутри       | в 1-5 дни               |

Повторять каждые 28 дней, 6 циклов

### Литература

1. [Leporrier M, Chevret S, Cazin B, et al. Randomized comparison of fludarabine, CAP, and ChOP in 938 previously untreated stage B and C chronic lymphocytic leukemia patients. Blood. 2001 Oct 15;98\(8\):2319-25.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## R-СНОР

**R-СНОР:** Ритуксимаб, Циклофосфамид, Гидроксиданурубицин (доксорубицин), Онковин (винкристин), Преднизолон

### Фаза III

|               |   |                                       |                        |
|---------------|---|---------------------------------------|------------------------|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup>                                     | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1 (или 0)       |
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>                                     | в/в                                   | в 1 день, 1 раз в день |
| Доксорубицин  | 50 мг/м <sup>2</sup>                                      | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день |
| Винкристин    | 1,4 мг/м <sup>2</sup><br>(максимальная доза 2 мг на цикл) | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день |
| Преднизолон   | 100 мг  | внутри                                | в 1-5 дни              |

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный фактор роста; премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутри и димедрол 50 мг внутри); аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 8 циклов.

## Литература

1. [Czuczman MS, Grillo-López AJ, White CA, et al. Treatment of patients with low-grade B-cell lymphoma with the combination of chimeric anti-CD20 monoclonal antibody and CHOP chemotherapy. J Clin Oncol. 1999 Jan;17\(1\):268-76.](#)
2. [Flinn IW, van der Jagt R, Kahl BS, et al. Randomized trial of bendamustine-rituximab or R-CHOP/R-CVP in first-line treatment of indolent NHL or MCL: the BRIGHT study. Blood. 2014 May 8;123\(19\):2944-52.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## О-FC

**О-FC:** **О**фатумумаб, **Ф**лударабин, **Ц**иклофосфамид

### Фаза II

|                         |                       |   |  |
|-------------------------|-----------------------|---|--|
| Офатумумаб<br>(Арзерра) | 300 мг                | в/в, медленно, по<br>схеме повышения<br>доз | в день 1 цикла 1                                 |
|                         | 500-1000 мг           |   | в день 1 циклов 2-6                              |
| Флударабин              | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в   | в 2-4 дни цикла 1; далее<br>в 1-3 дни 2-6 циклов |
| Циклофосфамид           | 250 мг/м <sup>2</sup> | в/в   | в 2-4 дни цикла 1; далее<br>в 1-3 дни 2-6 циклов |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед офатумумабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь; преднизолон 100 мг перед 1 и 2 дозами); аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, 6 циклов.

## Литература

1. [Wierda WG, Kipps TJ, Dürig J, et al. Chemoimmunotherapy with O-FC in previously untreated patients with chronic lymphocytic leukemia. Blood. 2011 Jun 16;117\(24\):6450-8.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## Бендамустин, монотерапия

### Фаза III

|             |                       |                           |                           |
|-------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|
| Бендамустин | 100 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 30<br>мин. | в 1 и 2 дни, 1 раз в день |
|-------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|

*Профилактическое лечение:* антиэметики; аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, 6 циклов

#### Литература

1. [Knauf WU, Lissichkov T, Aldaoud A, et al. Phase III randomized study of bendamustine compared with chlorambucil in previously untreated patients with chronic lymphocytic leukemia. J Clin Oncol. 2009 Sep 10;27\(26\):4378-84.](#)
2. [Knauf WU, Lissichkov T, Aldaoud A, et al. Bendamustine compared with chlorambucil in previously untreated patients with chronic lymphocytic leukaemia: updated results of a randomized phase III trial. Br J Haematol. 2012 Oct;159\(1\):67-77.](#)

#### RB (BR)

**RB:** Ритуксимаб, Бендамустин

#### Фаза II

|              |                       |                                       |                     |
|--------------|-----------------------|---------------------------------------|---------------------|
| Ритуксимаб   | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 0 цикла 1    |
|              | 500 мг/м <sup>2</sup> |                                       | в день 1 циклов 2-6 |
| Бендамустин* | 90 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                                   | в 1-2 дни           |

\*для рецидивирующих больных разовая доза составляет 70 мг/м<sup>2</sup>

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, 6 циклов

#### Литература

1. [Fischer K, Cramer P, Busch R, et al. Bendamustine in combination with rituximab for previously untreated patients with chronic lymphocytic leukemia: a multicenter phase II trial of the German Chronic Lymphocytic Leukemia Study Group. J Clin Oncol. 2012 Sep 10;30\(26\):3209-16.](#)
2. [Fischer K, Cramer P, Busch R, et al. Bendamustine combined with rituximab in patients with relapsed and/or refractory chronic lymphocytic leukemia: a multicenter phase II trial of the German Chronic Lymphocytic Leukemia Study Group. J Clin Oncol. 2011 Sep 10;29\(26\):3559-66.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

#### BendOfa

**BendOfa:** Бендамустин, Офатумумаб

#### Фаза II

|                      |                      |                                       |  |
|----------------------|----------------------|---------------------------------------|--|
| Бендамустин          | 70 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1 и 2 дни, 1 раз в день                    |
| Офатумумаб (Арзерра) | 300 мг               | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1 цикла 1; + 1000 мг в день 7 цикла 1 |
|                      | 1000 мг              |                                       | в день 1 циклов 2-6                          |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед офатумумабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь; метилпреднизолон 40 мг в/в); аллопуринол (расбуриказа)

Повторять каждые 28 дней, 6 циклов

#### Литература

1. [Cortezzzi A, Sciumè M, Liberati AM, et al. Bendamustine in combination with Ofatumumab in relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia: a GIMEMA Multicenter Phase II Trial. Leukemia. 2014 Mar;28\(3\):642-8.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## LR

**LR:** Леналидомид, Ритуксимаб

### Фаза II

|             |                       |                                       |                          |
|-------------|-----------------------|---------------------------------------|--------------------------|
| Леналидомид | 20 мг                 | внутри                                | в 1-21 дни, 1 раз в день |
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день                 |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, 6 циклов

Вариант 2

### Фаза II

|             |                       |                                       |   |
|-------------|-----------------------|---------------------------------------|---|
| Леналидомид | 10 мг                 | внутри                                | в 9-28 дни, 1 раз в день<br>в 1-28 дни, 1 раз в день                                |
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1, 8, 15 и 22 дни цикла 1; затем в 1 день циклов 3-12 (в цикле 2 ритуксимаба нет) |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, до 12 циклов

## Литература

1. [Fowler N.H., McLaughlin P., Hagemester F.B., et al. Complete response rates with lenalidomide plus rituximab for untreated indolent B-cell non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol 28:15s, 2010 \(suppl: abstr 8036\).](#)
2. [Badoux XC, Keating MJ, Wen S, et al. Phase II Study of Lenalidomide and Rituximab As Salvage Therapy for Patients With Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. J Clin Oncol. 2013 Feb 10;31\(5\):584-91.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## R-2-CdA

**R-2-CdA:** Ритуксимаб, Кладрибин

### Фаза II

|            |                       |                                       |                         |
|------------|-----------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| Ритуксимаб | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день, 1 раз в день  |
| Кладрибин  | 0,12-0,15 мг/кг       | в/в, в течение 2 ч                    | в 2-6 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, 5 циклов

## Литература

1. [Robak T, Smolewski P, Cebula B, et al. Rituximab combined with cladribine or with cladribine and cyclophosphamide in heavily pretreated patients with indolent lymphoproliferative disorders and mantle cell lymphoma. Cancer. 2006 Oct 1;107\(7\):1542-50.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## HDMP-R

**HDMP-R:** **H**igh **D**ose (высокая доза) **M**етил**P**реднизолона (солумедрола), **R**итуксимаб

### Фаза II

|                  |  |   |   |
|------------------|--|---|---|
| Метилпреднизолон | 1000 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в теч. 90 мин.                         | в 1-3 дни, 1 раз в день                         |
| Ритуксимаб       | 375 мг/м <sup>2</sup><br>(общую дозу<br>разделить на 2<br>дня) | в/в, медленно, по<br>схеме повышения<br>доз | в 1 и 2 дни цикла 1, 1<br>раз в день            |
|                  | 375 мг/м <sup>2</sup>  |   | в 8, 15 и 22 дни цикла<br>1, 1 раз в день       |
|                  | 375 мг/м <sup>2</sup>  |   | в 1, 8, 15 и 22 дни<br>циклов 2-3, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); антибиотики; противовирусные; аллопуринол; циметидин (омепразол)

Повторять каждые 28 дней, 3 цикла.

## Литература

1. [Castro JE, James DF, Sandoval-Sus JD et al. Rituximab in combination with high-dose methylprednisolone for the treatment of chronic lymphocytic leukemia. Leukemia. 2009 Oct;23\(10\):1779-89.](#)

## Алемтузумаб, монотерапия

### Фаза III

|                         |       |   |   |
|-------------------------|-------|---|---|
| Алемтузумаб<br>(Кэмпас) | 3 мг  | в/в, повышение дозы<br>по мере<br>переносимости | в день 1 недели 1   |
|                         | 10 мг |   | в день 2 недели 1   |
|                         | 30 мг | в/в, в течение 2 ч                              | в день 3 недели 1   |
|                         | 30 мг | в/в, в течение 2 ч                              | 3 раза в неделю, в<br>течение 12 нед.,<br>включая фазу<br>эскалации доз |

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); фамцикловир (в течение терапии и как минимум 2 мес. после ее окончания или пока количество CD4<sup>+</sup> клеток будет не менее 200 в 1 мкл); премедикация перед алемтузумабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Проводится 1 цикл

## Литература

1. [Hillmen P, Skotnicki AB, Robak T, et al. Alemtuzumab Compared With Chlorambucil As First-Line Therapy for Chronic Lymphocytic Leukemia. J Clin Oncol. 2007 Dec 10;25\(35\):5616-23.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## CFAR

**CFAR:** Циклофосфамид, Флударабин, Алемтузумаб, Ритуксимаб

### Фаза II

|                      |                       |                                       |                              |
|----------------------|-----------------------|---------------------------------------|------------------------------|
| Циклофосфамид        | 250 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 3-5 дни, 1 раз в день      |
| Флударабин           | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                                   | в 3-5 дни, 1 раз в день      |
| Алемтузумаб (Кэмпас) | 30 мг                 | в/в, в течение 2 ч                    | в 1, 3 и 5 дни, 1 раз в день |
| Ритуксимаб           | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 2 цикла 1             |
|                      | 500 мг/м <sup>2</sup> |                                       | в день 2 циклов 2-6          |

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); фамцикловир (в течение терапии и как минимум 2 мес. после ее окончания или пока количество CD4<sup>+</sup> клеток будет не менее 200 в 1 мкл); премедикация перед алемтузумабом и ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол; гранулоцитарные ростовые факторы

При развитии токсичности III-IV степени или при отсутствии адекватного гематологического восстановления к 35 дню после последнего цикла проводилась редукция доз: доза –1: флударабин 20 мг/м<sup>2</sup>, циклофосфамид 200 мг/м<sup>2</sup>; доза –2: флударабин 17,5 мг/м<sup>2</sup>, циклофосфамид 175 мг/м<sup>2</sup>.

Повторять каждые 28 день, 6 циклов

## Литература

1. [Badoux XC, Keating MJ, Wang X, et al. Cyclophosphamide, fludarabine, alemtuzumab, and rituximab as salvage therapy for heavily pretreated patients with chronic lymphocytic leukemia. Blood. 2011 Aug 25;118\(8\):2085-93.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## FluCam

**FluCam:** Флударабин, Кэмпас (алемтузумаб)

### Фаза II

|                      |                      |   |                                    |
|----------------------|----------------------|---|------------------------------------|
| Флударабин           | 30 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                       | в 1-3 дни, 1 раз в день            |
| Алемтузумаб (Кэмпас) | 3 мг                 | в/в, повышение дозы по мере переносимости | в день 1, цикл 1                   |
|                      | 10 мг                |   | в день 2, цикл 1                   |
|                      | 30 мг                | в/в, в течение 2 ч                        | в день 3, цикл 1                   |
|                      | 30 мг                | в/в, в течение 2 ч                        | в 1-3 дни, 1 раз в день, циклы 2-6 |

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); фамцикловир (в течение терапии и как минимум 2 мес. после ее окончания или пока количество CD4<sup>+</sup> клеток будет не менее 200 в 1 мкл); премедикация перед алектузумабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол; ростовые факторы

Повторять каждые 28 день, 6 циклов

#### Литература

1. [Elter T, Borchmann P, Schulz H, et al. Fludarabine in combination with alemtuzumab is effective and feasible in patients with relapsed or refractory B-cell chronic lymphocytic leukemia: results of a phase II trial. J Clin Oncol. 2005 Oct 1;23\(28\):7024-31.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## OFAR

**OFAR:** Оксалиплатин, Флударабин, Ага-С (цитарабин), Ритуксимаб

### Фаза II

|              |                        |  |   |
|--------------|------------------------|--|---|
| Оксалиплатин | 25 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течение 2 ч                                 | в 1-4 дни, 1 раз в день                       |
| Флударабин   | 30 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, через 30 мин после завершения оксалиплатина   | в 2-3 дни, 1 раз в день                       |
| Цитарабин    | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 2 ч, через 4 ч после начала флудары | в 2-3 дни                                     |
| Ритуксимаб   | 375 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, медленно, по схеме повышения доз              | в 3 день 1 цикла; затем – в 1 день 2-6 циклов |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (метилпреднизолон 1 мг/кг в/в, парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); гранулоцитарные факторы роста; профилактика герпеса и пневмоцистной пневмонии; аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, до 6 циклов

#### Литература

1. [Tsimberidou AM, Wierda WG, Plunkett W, et al. Phase I-II study of oxaliplatin, fludarabine, cytarabine, and rituximab combination therapy in patients with Richter's syndrome or fludarabine-refractory chronic lymphocytic leukemia. J Clin Oncol. 2008 Jan 10;26\(2\):196-203.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## R-ВАС

**R-ВАС:** Ритуксимаб, Бендамустин, Ага-С (цитарабин)

|             |                       |  |                                   |
|-------------|-----------------------|--|-----------------------------------|
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз            | в 1 день 1 цикла, 1 раз в день    |
|             | 500 мг/м <sup>2</sup> |  | в 1 день 2-4 циклов, 1 раз в день |
| Бендамустин | 70 мг/м <sup>2</sup>  | в/в  | в 1 и 2 дни, 1 раз в день         |
| Цитарабин   | 800 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 2 ч, через 2 ч после бендамустина | в 1-3 дни                         |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (метилпреднизолон 1 мг/кг в/в, парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); гранулоцитарные факторы роста; профилактика герпеса и пневмоцистной пневмонии; аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, 4 цикла

### Литература

1. [Visco C, Finotto S, Pomponi F, et al. The combination of rituximab, bendamustine, and cytarabine for heavily pretreated relapsed/refractory cytogenetically high-risk patients with chronic lymphocytic leukemia. Am J Hematol. 2013 Apr;88\(4\):289-93.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## Ибрутиниб (имбрувика), монотерапия

### Фаза II

|           |        |        |              |
|-----------|--------|--------|--------------|
| Ибрутиниб | 420 мг | внутри | 1 раз в день |
|-----------|--------|--------|--------------|

Повторять каждые 28 дней, до прогрессирования или неприемлемой токсичности.

### Литература

1. [O'Brien S, Furman RR, Coutre SE, et al. Ibrutinib as initial therapy for elderly patients with chronic lymphocytic leukaemia or small lymphocytic lymphoma: an open-label, multicentre, phase 1b/2 trial. Lancet Oncol. 2014 Jan;15\(1\):48-58.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## Иделалисиб, Ритуксимаб

### Фаза II

|            |                       |                                       |                          |
|------------|-----------------------|---------------------------------------|--------------------------|
| Иделалисиб | 150 мг                | внутри                                | 2 раза в день, 48 недель |
| Ритуксимаб | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | 1 раз в неделю, 8 недель |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь)

Продолжать в течение 48 недель.

### Литература

1. [O'Brien SM, Lamanna N, Kipps TJ, et al. A phase II study of the selective phosphatidylinositol 3-kinase delta \(PI3Kδ\) inhibitor idelalisib \(GS-1101\) in combination with rituximab \(R\) in treatment-naïve patients \(pts\) ≥65 years with chronic lymphocytic leukemia \(CLL\) or small lymphocytic lymphoma \(SLL\). J Clin Oncol 31, 2013 \(suppl; abstr 7005\).](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## CAR

**CAR:** Циклофосфамид, **A**лвоцидиб (флавопиридол), **R**итуксимаб

### Фаза I/II

|                   |                           |                                       |  |
|-------------------|---------------------------|---------------------------------------|--|
| Ритуксимаб        | 100 мг/м <sup>2</sup>     | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1 цикла 1                         |
|                   | 375 мг/м <sup>2</sup>     |                                       | в 2 день цикла 1 и в 1 день циклов 2-6   |
| Циклофосфамид     | 300-375 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в день 1-3                               |
| <b>A</b> лвоцидиб | 30 мг/м <sup>2</sup>      | в/в, в течение 30 мин.                | в 8 день цикла 1; в 1 и 8 дни циклов 2-6 |
|                   | 30-50 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течение 4 ч                    |  |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол (или расбуриказ); гидратация, ощелачивание мочи; триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); валацикловир; ципрофлоксацин; ростовые факторы

Повторять каждые 28-42 дня, 6 циклов.

### Литература

1. [Stephens DM, Ruppert AS, Maddocks K, et al. Cyclophosphamide, alvocidib \(flavopiridol\), and rituximab, a novel feasible chemoimmunotherapy regimen for patients with high-risk chronic lymphocytic leukemia. Leuk Res. 2013 Oct;37\(10\):1195-9.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## Схемы терапии больных с волосатоклеточным лейкозом

1. [Кладрибин \(2-CdA\), монотерапия](#)
2. [R-2-CdA](#)
3. [Пентостатин \(нипент\), монотерапия](#)
4. [RB \(BR\)](#)
5. [Интерферон альфа, монотерапия](#)

---

### Кладрибин (2-CdA), монотерапия

#### Фаза II

|           |                |                         |           |
|-----------|----------------|-------------------------|-----------|
| Кладрибин | 0,1 мг/кг/день | в/в, постоянная инфузия | в 1-7 дни |
|-----------|----------------|-------------------------|-----------|

7-дневный цикл

Вариант 2:

#### Фаза III

|           |                 |                         |           |
|-----------|-----------------|-------------------------|-----------|
| Кладрибин | 0,14 мг/кг/день | в/в, постоянная инфузия | в 1-5 дни |
|-----------|-----------------|-------------------------|-----------|

5-дневный цикл

Вариант 3:

#### Фаза III

|           |                 |     |                                       |
|-----------|-----------------|-----|---------------------------------------|
| Кладрибин | 0,14 мг/кг/день | в/в | в 1, 8, 15, 22 и 29 дни, 1 раз в день |
|-----------|-----------------|-----|---------------------------------------|

5-недельный цикл

Вариант 4:

#### Фаза II

|           |                      |                    |                         |
|-----------|----------------------|--------------------|-------------------------|
| Кладрибин | 0,12-0,15 мг/кг/день | в/в, в течение 2 ч | в 1-5 дни, 1 раз в день |
|-----------|----------------------|--------------------|-------------------------|

1 цикл

### Литература

1. [Tallman MS, Hakimian D, Rademaker AW, et al. Relapse of hairy cell leukemia after 2-chlorodeoxyadenosine: long-term follow-up of the Northwestern University experience. Blood. 1996 Sep 15;88\(6\):1954-9.](#)
2. [Zenhäusern R, Schmitz SF, Solenthaler M, et al. Randomized trial of daily versus weekly administration of 2-chlorodeoxyadenosine in patients with hairy cell leukemia: a multicenter phase III trial \(SAKK 32/98\). Leuk Lymphoma. 2009 Sep;50\(9\):1501-11.](#)
3. [Damasio EE, Resegotti L, Masoudi B, et al: Five day intermittent vs seven day continuous 2'chlorodeoxyadenosine infusion for the treatment of hairy cell leukemia: A study by Italian Group for the Hairy Cell Leukemia. Recent Prog Med. 1998 Feb;89\(2\):68-73.](#)
4. [Robak T, Blasinska-Morawiec M, Blonski J, et al: 2'chlorodeoxyadenosine \(caldribine\) in the treatment of hairy cell leukemia and hairy cell leukemia variant: 7 year experience-Poland. Eur J Haematol. 1999 Jan;62\(1\):49-56.](#)

## R-2-CdA

**R-2-CdA:** Ритуксимаб, Кладрибин

### Фаза II

|            |                       |                                       |   |
|------------|-----------------------|---------------------------------------|---|
| Кладрибин  | 5,6 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 2 ч                    | в 1-5 дни, 1 раз в день   |
| Ритуксимаб | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | через 28 дней по окончании кладрибина, 1 раз в неделю, 8 недель |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол; левофлоксацин; валцикловир; флуконазол; филгратим

1 цикл

### Литература

1. [Ravandi F, O'Brien S, Jorgensen J, et al. Phase 2 study of cladribine followed by rituximab in patients with hairy cell leukemia. Blood. 2011 Oct 6;118\(14\):3818-23.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## Пентостатин (нипент), монотерапия

### Фаза III

|             |                     |              |                        |
|-------------|---------------------|--------------|------------------------|
| Пентостатин | 4 мг/м <sup>2</sup> | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день |
|-------------|---------------------|--------------|------------------------|

*Профилактическое лечение:* гидратация 1,5 л перед каждой дозой пентостатина

Повторять каждые 14 дней, пациентам с полным ответом менее чем через 6 мес. назначаются 2 дополнительных цикла; а с частичным ответом после 6 мес. терапия продолжается еще 6 мес. (до достижения полного ответа или прогрессирования)

### Литература

1. [Grever M, Kopecky K, Foucar MK, et al. Randomized comparison of pentostatin versus interferon alfa-2a in previously untreated patients with hairy cell leukemia: an intergroup study. J Clin Oncol. 1995 Apr;13\(4\):974-82.](#)
2. [Flinn IW, Kopecky KJ, Foucar MK, et al. Long-term follow-up of remission duration, mortality, and second malignancies in hairy cell leukemia patients treated with pentostatin. Blood. 2000 Nov 1;96\(9\):2981-6.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## RB (BR)

**RB:** Ритуксимаб, Бендамустин

|             |                         |                                       |                            |
|-------------|-------------------------|---------------------------------------|----------------------------|
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 и 15 дни, 1 раз в день |
| Бендамустин | 70-90 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1-2 дни, 1 раз в день    |

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, 6 циклов

#### Литература

1. [Burotto M, Stetler-Stevenson M, Arons E, Zhou H, Wilson W, Kreitman RJ. Bendamustine and Rituximab in Relapsed and Refractory Hairy Cell Leukemia. Clin Cancer Res. 2013 Nov 15;19\(22\):6313-21.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

#### Интерферон альфа, монотерапия

|                     |           |     |   |
|---------------------|-----------|-----|---|
| Интерферон альфа-2а | 3 млн. Ед | п/к | 3 раза в неделю, 3-6 мес., с последующим постепенным снижением частоты до 1 раза в 3 мес. |
|---------------------|-----------|-----|---|

*Профилактическое лечение:* возможна премедикация перед интерфероном (парацетамол 1000 мг внутрь)

1 цикл

#### Литература

1. [Benz R, Siciliano RD, Stussi G, Fehr J. Long-term follow-up of interferon-alpha induction and low-dose maintenance therapy in hairy cell leukemia. Eur J Haematol. 2009 Mar;82\(3\):194-200.](#)
2. [Habermann TM, Andersen JW, Cassileth PA, Bennett JM, Oken MM. Sequential administration of recombinant interferon alpha and deoxycoformycin in the treatment of hairy cell leukaemia. Br J Haematol. 1992 Apr;80\(4\):466-71.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## Схемы терапии больных с лимфомами маргинальной зоны

1. [Эрадикационная антихеликобактерная терапия](#)
2. [Хлорамбуцил \(лейкеран\), монотерапия](#)
3. [Хлорамбуцил \(лейкеран\), Ритуксимаб](#)
4. [R-2-CdA](#)
5. [Флударабин, монотерапия](#)
6. [FR](#)
7. [R-CVP](#)
8. [R-CHOP](#)
9. [RB \(BR\)](#)
10. [Леналидомид, монотерапия](#)
11. [LR](#)

### Эрадикационная антихеликобактерная терапия

Вариант 1 (3-компонентная терапия):

|  |                       |        |                           |
|--|-----------------------|--------|---------------------------|
| Один из ингибиторов протонного насоса* | стандартная дозировка | внутри | 10-14 дней, 2 раза в день |
| Амоксициллин                           | 500 мг                | внутри | 10-14 дней, 4 раза в день |
|  | 1000 мг               |        | 10-14 дней, 2 раза в день |
| Кларитромицин**                        | 500 мг                | внутри | 10-14 дней, 2 раза в день |

\*омепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол и эзомепразол

\*\*или джозамицин (1000 мг 2 раза в день), или нифурател (400 мг 2 раза в день)

Вариант 2 (4-компонентная терапия):

|  |                       |        |                           |
|--|-----------------------|--------|---------------------------|
| Один из ингибиторов протонного насоса* | стандартная дозировка | внутри | 10-14 дней, 2 раза в день |
| Амоксициллин                           | 500 мг                | внутри | 10-14 дней, 4 раза в день |
|  | 1000 мг               |        | 10-14 дней, 2 раза в день |
| Кларитромицин**                        | 500 мг                | внутри | 10-14 дней, 2 раза в день |
| Висмута трикалия дицитрат              | 120 мг                | внутри | 10-14 дней, 4 раза в день |
|  | 240 мг                |        | 10-14 дней, 2 раза в день |

\*омепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол и эзомепразол

\*\*или джозамицин (1000 мг 2 раза в день), или нифурател (400 мг 2 раза в день)

При атрофии слизистой оболочки желудка с ахлоргидрией применяется вариант 2 без ингибиторов протонного насоса или H<sub>2</sub>-блокаторов

#### Литература

1. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (четвертое Московское соглашение) / Методические рекомендации № 37 Департамента здравоохранения города Москвы. — М.: ЦНИИГ, 2010. — 12 с.

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

### Хлорамбуцил (лейкеран), монотерапия

#### Фаза III

|              |                     |        |                          |
|--------------|---------------------|--------|--------------------------|
| Хлорамбуцил* | 8 мг/м <sup>2</sup> | внутрь | в 1-10 дни, 1 раз в день |
|--------------|---------------------|--------|--------------------------|

\*для больных старше 75 лет доза составляет 6 мг/м<sup>2</sup>

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол)

Повторять каждые 28 дней, до 12 циклов

#### Литература

1. [Leblond V, Johnson S, Chevret S, et al. Results of a randomized trial of chlorambucil versus fludarabine for patients with untreated Waldenstrom macroglobulinemia, marginal zone lymphoma, or lymphoplasmacytic lymphoma. J Clin Oncol. 2013 Jan 20;31\(3\):301-7.](#)

---

### Хлорамбуцил (лейкеран), Ритуксимаб

#### Фаза III

Индукция:

|             |                       |                                       |                          |
|-------------|-----------------------|---------------------------------------|--------------------------|
| Хлорамбуцил | 6 мг/м <sup>2</sup>   | внутрь                                | в 1-42 дни, 1 раз в день |
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1, 8, 15 и 22     |

При стабилизации заболевания для ответивших на лечение – консолидация:

|             |                       |                                       |                          |
|-------------|-----------------------|---------------------------------------|--------------------------|
| Хлорамбуцил | 6 мг/м <sup>2</sup>   | внутрь                                | в 1-14 дни, 1 раз в день |
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1, 1 раз в день   |

Повторять каждые 28 дней, до 4 циклов

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь)

#### Литература

1. [Zucca E, Conconi A, Laszlo D, et al. Addition of Rituximab to Chlorambucil Produces Superior Event-Free Survival in the Treatment of Patients With Extranodal Marginal-Zone B-Cell Lymphoma: 5-Year Analysis of the IELSG-19 Randomized Study. J Clin Oncol. 2013 Feb 10;31\(5\):565-72.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## R-2-CdA

**R-2-CdA:** Ритуксимаб, Кладрибин

### Фаза II

|            |                       |                                       |                         |
|------------|-----------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| Ритуксимаб | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день, 1 раз в день  |
| Кладрибин  | 0,1 мг/кг             | п/к                                   | в 1-4 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); антиэметики

Повторять каждые 21 дней, 6 циклов

### Литература

1. [Troch M, Kieseewetter B, Willenbacher W, et al. Rituximab plus subcutaneous cladribine in patients with extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue: a phase II study by the Arbeitsgemeinschaft Medikamentöse Tumortherapie. Haematologica. 2013 Feb;98\(2\):264-8.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## Флударабин, монотерапия

|             |                      |        |           |
|-------------|----------------------|--------|-----------|
| Флударабин* | 40 мг/м <sup>2</sup> | внутри | в 1-5 дни |
|-------------|----------------------|--------|-----------|

\*для больных старше 75 лет доза – 30 мг/м<sup>2</sup>

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); противовирусные

Повторять каждые 28 день, 6 циклов

### Литература

1. [Leblond V, Johnson S, Chevret S, et al. Results of a randomized trial of chlorambucil versus fludarabine for patients with untreated Waldenstrom macroglobulinemia, marginal zone lymphoma, or lymphoplasmacytic lymphoma. J Clin Oncol. 2013 Jan 20;31\(3\):301-7.](#)

---

## FR

**FR:** Флударабин, Ритуксимаб

### Фаза II

|             |                       |                                       |                         |
|-------------|-----------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| Флударабин* | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                                   | в 1-5 дни, 1 раз в день |
|             | 40 мг/м <sup>2</sup>  | внутри                                |                         |
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день, 1 раз в день  |

\* для пациентов старше 70 лет флударабин назначают в 1-3 дни

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь)

Повторять каждые 28 день, 4-6 циклов.

## Литература

1. [Salar A, Domingo-Domenech E, Estany C, et al. Combination therapy with rituximab and intravenous or oral fludarabine in the first-line, systemic treatment of patients with extranodal marginal zone B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue type. Cancer. 2009 Nov 15;115\(22\):5210-7.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## R-CVP

**R-CVP:** Ритуксимаб, Циклофосфамид, Винкристин, Преднизолон

### Фаза III

|               |  |                                       |                                |
|---------------|--|---------------------------------------|--------------------------------|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup>                  | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1 (или 0), 1 раз в день |
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>                  | в/в                                   | в 1 день, 1 раз в день         |
| Винкристин    | 1 мг/м <sup>2</sup><br>(максимум 2 мг) | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день         |
| Преднизолон   | 100 мг                                 | внутри                                | в 1-5 дни, 1 раз в день        |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 21 день, до 8 циклов.

## Литература

1. [Flinn IW, van der Jagt R, Kahl BS, et al. Randomized trial of bendamustine-rituximab or R-CHOP/R-CVP in first-line treatment of indolent NHL or MCL: the BRIGHT study. Blood. 2014 May 8;123\(19\):2944-52.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## R-CHOP

**R-CHOP:** Ритуксимаб, Циклофосфамид, Гидроксидоунорубицин (доксорубицин), Онкловин (винкристин), Преднизолон

### Фаза III

|               |   |                                       |                        |
|---------------|---|---------------------------------------|------------------------|
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup>                                     | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1               |
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>                                     | в/в                                   | в 1 день, 1 раз в день |
| Доксорубицин  | 50 мг/м <sup>2</sup>                                      | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день |
| Винкристин    | 1,4 мг/м <sup>2</sup><br>(максимальная доза 2 мг на цикл) | в/в, болюсно                          | в 1 день, 1 раз в день |
| Преднизолон   | 100 мг  | внутри                                | в 1-5 дни              |

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный фактор роста; премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 8 циклов.

#### Литература

1. [Flinn IW, van der Jagt R, Kahl BS, et al. Randomized trial of bendamustine-rituximab or R-CHOP/R-CVP in first-line treatment of indolent NHL or MCL: the BRIGHT study. Blood. 2014 May 8;123\(19\):2944-52.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

#### RB (BR)

**RB:** Ритуксимаб, Бендамустин

**Фаза III**

|             |                       |                                       |                         |
|-------------|-----------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день, 1 раз в день  |
| Бендамустин | 90 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                                   | в 1-2 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, 6-8 циклов

#### Литература

1. [Flinn IW, van der Jagt R, Kahl BS, et al. Randomized trial of bendamustine-rituximab or R-CHOP/R-CVP in first-line treatment of indolent NHL or MCL: the BRIGHT study. Blood. 2014 May 8;123\(19\):2944-52.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

#### Леналидомид, монотерапия

**Фаза II**

|             |       |        |                          |
|-------------|-------|--------|--------------------------|
| Леналидомид | 25 мг | внутри | в 1-21 дни, 1 раз в день |
|-------------|-------|--------|--------------------------|

*Профилактическое лечение:* аспирин 100 мг внутрь

Повторять каждые 28 дней, до 6 циклов

#### Литература

1. [Kiesewetter B, Troch M, Dolak W, et al. A phase II study of lenalidomide in patients with extranodal marginal zone B-cell lymphoma of the mucosa associated lymphoid tissue \(MALT lymphoma\). Haematologica. 2013 Mar;98\(3\):353-6.](#)
-

## LR

**LR:** Леналидомид, Ритуксимаб

### Фаза II

|             |                       |   |                          |
|-------------|-----------------------|---|--------------------------|
| Леналидомид | 20 мг                 | внутри                                      | в 1-21 дни, 1 раз в день |
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по<br>схеме повышения<br>доз | в 1 день, 1 раз в день   |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, до 12 циклов

### Литература

1. [Fowler N.H., McLaughlin P., Hagemester F.B., et al. Complete response rates with lenalidomide plus rituximab for untreated indolent B-cell non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol 28:15s, 2010 \(suppl; abstr 8036\).](#)

## Схемы терапии больных с Т-клеточной неходжкинской лимфомой

1. [CHOP](#)
2. [CHOEP-14](#)
3. [GIFOX](#)
4. [VIPD](#)
5. [DeVIC](#)
6. [GELOX](#)
7. [LVP «Sandwich»](#)
8. [SMILE](#)
9. [AspaMetDex](#)
10. [DD](#)
11. [DD-CHOP](#)
12. [EPOCH](#)
13. [DA-EPOCH](#)
14. [DHAP](#)
15. [ESHAP](#)
16. [MINE](#)
17. [ICE](#)
18. [Брентуксимаб ведотин \(адцетрис\), монотерапия](#)
19. [Пралатрексат \(фолотин\), монотерапия](#)
20. [Ромидепсин \(истодакс\), монотерапия](#)
21. [Вориностав \(золинза\), монотерапия](#)
22. [Бендамустин, монотерапия](#)
23. [Леналидомид, монотерапия](#)

---

### CHOP

**CHOP:** Циклофосфамид, Гидроксидоанурубидин (доксорубидин), Онковин (винкристин), Преднизолон

#### Фаза III

|               |   |              |                         |
|---------------|---|--------------|-------------------------|
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>   | в/в          | в 1 день, 1 раз в день  |
| Доксорубидин  | 50 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день  |
| Винкристин    | 1,4 мг/м <sup>2</sup><br>(максимальная<br>доза 2 мг на<br>цикл) | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день  |
| Преднизолон   | 100 мг/м <sup>2</sup>   | внутри       | в 1-5 дни, 1 раз в день |

Повторять каждые 21 день до 8 циклов

#### Литература

1. [Simon A, Peoch M, Casassus P, et al. Upfront VIP-reinforced-ABVD \(VIP-rABVD\) is not superior to CHOP/21 in newly diagnosed peripheral T cell lymphoma. Results of the randomized phase III trial GOELAMS-LTP95. Br J Haematol. 2010 Oct;151\(2\):159-66.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## СНОЕР-14 (для больных до 60 лет)

**СНОЕР:** Циклофосфамид, Гидроксидаунорубицин (доксорубицин), Онкловин (винкристин), Этопозид, Преднизолон

### Фаза III

|               |   |              |                          |
|---------------|---|--------------|--------------------------|
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>                                     | в/в          | в 1 день, 1 раз в день   |
| Доксорубицин  | 50 мг/м <sup>2</sup>                                      | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день   |
| Винкристин    | 1,4 мг/м <sup>2</sup><br>(максимальная доза 2 мг на цикл) | в/в, болюсно | в 1 день, 1 раз в день   |
| Этопозид      | 100 мг/м <sup>2</sup>                                     | в/в          | в 1-3 дни, 1 раз в день  |
| Преднизолон   | 50 мг   | внутри       | в 1-5 дни, 2 раза в день |

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный колониестимулирующий фактор; аллопуринол

Повторять каждые 14 дней до 6 циклов; при достижении частичного или полного ответа после 3 циклов, то после 5 и 6 циклов проводят мобилизацию стволовых кроветворных клеток (с последующей высокодозной терапией и аутотрансплантацией)

#### Литература

1. [d'Amore F, Relander T, Lauritzen GF, et al. Up-front autologous stem-cell transplantation in peripheral T-cell lymphoma: NLG-T-01. J Clin Oncol. 2012 Sep 1;30\(25\):3093-9.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## GIFOX

**GIFOX:** Гемцитабин, Ифосфамид, Оксалиплатин

### Фаза II

|              |                        |                        |                        |
|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Гемцитабин   | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 30 мин. | в 1 день, 1 раз в день |
| Оксалиплатин | 130 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, в течение 3 ч     | в 2 день, 1 раз в день |
| Ифосфамид*   | 5000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, 24-ч инфузия      | в 2 день               |

\*для пациентов старше 65 лет общая доза ифосфамида назначается дробно в 2-4 дни, однократно.

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (метилпреднизолон 1 мг/кг в/в, парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); гранулоцитарные факторы роста (в 8-12 дни); аллопуринол; месна

Повторять каждые 14 дней, 3 цикла

#### Литература

1. [Corazzelli G, Marcacci G, Frigeri F, et al. A phase II study of gemcitabine, ifosfamide, and oxaliplatin \(GIFOX\) as upfront treatment for high-risk, non-anaplastic large cell, peripheral T-cell lymphomas. J Clin Oncol. 2013;31\(suppl; abstr 8564\).](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

**VIPD** (с предшествующей конкурентной химиолучевой терапией)

**VIPD:** VP-16 (этопозид, вепезид), Ифосфамид, Платинол, Дексаметазон

**Фаза II**

1 этап:

|           |                      |     |                |
|-----------|----------------------|-----|----------------|
| Цисплатин | 30 мг/м <sup>2</sup> | в/в | 1 раз в неделю |
|-----------|----------------------|-----|----------------|

Конкурентная лучевая терапия на первичную опухоль (1,8-2 Гр, до СОД 40 Гр, 5 раз в неделю)

2 этап – химиотерапия, через 3-5 недель от последней дозы цисплатина:

|              |                        |                       |                         |
|--------------|------------------------|-----------------------|-------------------------|
| Этопозид     | 100 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, в течение 90 мин | в 1-3 дни, 1 раз в день |
| Ифосфамид    | 1200 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 1 ч    | в 1-3 дни, 1 раз в день |
| Цисплатин    | 33 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течение 1 ч    | в 1-3 дни, 1 раз в день |
| Дексаметазон | 40 мг                  | внутри, в/в           | в 1-4 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарные факторы роста; месна

Продолжать химиотерапию каждые 21 день, до 3 циклов

**Литература**

1. [Kim SJ, Kim K, Kim BS, et al. Phase II trial of concurrent radiation and weekly cisplatin followed by VIPD chemotherapy in newly diagnosed, stage IE to IIE, nasal, extranodal NK/T-Cell Lymphoma: Consortium for Improving Survival of Lymphoma study. J Clin Oncol. 2009 Dec 10;27\(35\):6027-32.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

**DeVIC и конкурентная лучевая терапия**

**DeVIC:** Дексаметазон, VP-16 (этопозид, вепезид), Ифосфамид, Карбоплатин

**Фаза II**

1 уровень доз (начальная доза):

|              |                        |                        |                         |
|--------------|------------------------|------------------------|-------------------------|
| Дексаметазон | 40 мг                  | в/в                    | в 1-3 дни, 1 раз в день |
| Этопозид     | 67 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течение 2 ч     | в 1-3 дни, 1 раз в день |
| Ифосфамид    | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 3 ч     | в 1-3 дни, 1 раз в день |
| Карбоплатин  | 200 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, в течение 30 мин. | в 1 день, 1 раз в день  |

2 уровень доз (полная доза):

|              |                        |                        |                         |
|--------------|------------------------|------------------------|-------------------------|
| Дексаметазон | 40 мг                  | в/в                    | в 1-3 дни, 1 раз в день |
| Этопозид     | 100 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, в течение 2 ч     | в 1-3 дни, 1 раз в день |
| Ифосфамид    | 1500 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 3 ч     | в 1-3 дни, 1 раз в день |
| Карбоплатин  | 300 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, в течение 30 мин. | в 1 день, 1 раз в день  |

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарные факторы роста; месна

Продолжать каждые 21 день, 3 цикла

Конкурентная лучевая терапия начинается с цикла 1 (стадия 1Е: 2 Гр, до СОД 50 Гр, в течение 5 недель; стадия 2Е: 1,8 Гр, до СОД 50,4 Гр, в течение 6 недель)

#### Литература

1. [Yamaguchi M, Tobinai K, Oguchi M, et al. Phase I/II study of concurrent chemoradiotherapy for localized nasal natural killer/T-cell lymphoma: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0211. J Clin Oncol. 2009 Nov 20;27\(33\):5594-600.](#)
2. [Yamaguchi M, Tobinai K, Oguchi M, et al. Concurrent chemoradiotherapy for localized nasal natural killer/T-cell lymphoma: an updated analysis of the Japan clinical oncology group study JCOG0211. J Clin Oncol. 2012 Nov 10;30\(32\):4044-6.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## GELOX

**GELOX:** Гемцитабин, Л-аспарагиназа, Оксалиплатин

### Фаза II

|                |                        |     |                           |
|----------------|------------------------|-----|---------------------------|
| Гемцитабин     | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в | в 1 и 8 дни, 1 раз в день |
| Л-аспарагиназа | 6000 Ед/м <sup>2</sup> | в/в | в 1-7 дни, 1 раз в день   |
| Оксалиплатин   | 130 мг/м <sup>2</sup>  | в/в | в 1 день, 1 раз в день    |

*Профилактическое лечение:* триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол) внутрь; 100 мг гидрокортизона в/в перед аспарагиназой

Продолжать каждые 21 день, 2-3 цикла, после чего – лучевая терапия (СОД 56 Гр); через неделю по ее окончании – продолжить химиотерапию до 6 циклов

#### Литература

1. [Wang L, Wang ZH, Chen XQ, et al. First-line combination of gemcitabine, oxaliplatin, and L-asparaginase \(GELOX\) followed by involved-field radiation therapy for patients with stage IE/IIЕ extranodal natural killer/T-cell lymphoma. Cancer. 2013 Jan 15;119\(2\):348-55.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## LVP «Sandwich»

**LVP:** Л-аспарагиназа, Винкристин, Преднизолон

### Фаза II

|                |                        |        |                         |
|----------------|------------------------|--------|-------------------------|
| Л-аспарагиназа | 6000 Ед/м <sup>2</sup> | в/в    | в 1-5 дни, 1 раз в день |
| Винкристин     | 1,4 мг/м <sup>2</sup>  | в/в    | в 1 день, 1 раз в день  |
| Преднизолон    | 100 мг                 | внутрь | в 5 день, 1 раз в день  |

*Профилактическое лечение:* триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол) внутрь; 100 мг гидрокортизона в/в перед аспарагиназой

Продолжать каждые 21 день, 2 цикла, после чего – лучевая терапия (СОД 56 Гр); через неделю по ее окончании – продолжить химиотерапию до 6 циклов

## Литература

1. [Jiang M, Zhang H, Jiang Y, et al. Phase 2 trial of "sandwich" L-asparaginase, vincristine, and prednisone chemotherapy with radiotherapy in newly diagnosed, stage IE to IIE, nasal type, extranodal natural killer/T-cell lymphoma. Cancer. 2012 Jul 1;118\(13\):3294-301.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## SMILE

**SMILE:** Стероид (дексаметазон), Метотрексат, Ифосфамид, Л-аспарагиназа, Этопозид

### Фаза II

|                |                        |                    |  |
|----------------|------------------------|--------------------|--|
| Дексаметазон   | 40 мг                  | внутрь, в/в        | в 2-4 дни, 1 раз в день                        |
| Метотрексат    | 2000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 6 ч | в 1 день, 1 раз в день                         |
| Ифосфамид      | 1500 мг/м <sup>2</sup> | в/в                | в 2-4 дни, 1 раз в день                        |
| Л-аспарагиназа | 6000 Ед/м <sup>2</sup> | в/в                | в 8, 10, 12, 14, 16, 18 и 20 дни, 1 раз в день |
| Этопозид       | 100 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                | в 2-4 дни, 1 раз в день                        |

*Профилактическое лечение:* лейковорин после метотрексата; месна с ифосфамидом; гранулоцитарные факторы роста; триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол) внутрь (после метотрексата); 100 мг гидрокортизона в/в перед аспарагиназой

Продолжать каждые 28 дней, 2 цикла, после чего – продолжение терапии по программе SMILE (или другой), либо – высокодозная терапия с аутотрансплантацией стволовых кроветворных клеток

## Литература

1. [Yamaguchi M, Kwong YL, Kim WS, et al. Phase II study of SMILE chemotherapy for newly diagnosed stage IV, relapsed, or refractory extranodal natural killer \(NK\)/T-cell lymphoma, nasal type: the NK-Cell Tumor Study Group study. J Clin Oncol. 2011 Nov 20;29\(33\):4410-6.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## AspaMetDex

### AspaMetDex:

Л-Аспарагиназа, Метотрексат, Дексаметазон

### Фаза II

|                 |                        |        |                                  |
|-----------------|------------------------|--------|----------------------------------|
| Л-аспарагиназа* | 6000 Ед/м <sup>2</sup> | в/м    | в 2, 4, 6, и 8 дни, 1 раз в день |
| Метотрексат**   | 3000 мг/м <sup>2</sup> | в/в    | в 1 день, 1 раз в день           |
| Дексаметазон*** | 40 мг                  | внутрь | в 1-4 дни, 1 раз в день          |

\*при аллергии на аспарагиназу назначали Asparaginase Erwinia chrysanthemi (Erwinaze) 20000 Ед/м<sup>2</sup>, в/м

\*\*для больных старше 70 лет доза составляла 2000 мг/м<sup>2</sup>

\*\*\* для больных старше 70 лет доза составляла 20 мг

*Профилактическое лечение:* лейковорин после метотрексата; гранулоцитарные факторы роста; триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол) внутрь (после метотрексата); 100 мг гидрокортизона в/в перед аспарагиназой; валтрекс

Продолжать каждые 21 день, 3 цикла

#### Литература

1. [Jaccard A, Gachard N, Marin B, et al. Efficacy of L-asparaginase with methotrexate and dexamethasone \(AspaMetDex regimen\) in patients with refractory or relapsing extranodal NK/T-cell lymphoma, a phase 2 study. Blood. 2011 Feb 10;117\(6\):1834-9.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## DD

**DD:** Денилейкин Дифтитокс (онтак), монотерапия

### Фаза III

|                          |           |                              |                         |
|--------------------------|-----------|------------------------------|-------------------------|
| Денилейкин<br>дифтитокс* | 18 мкг/кг | в/в, в течение 30-60<br>мин. | в 1-5 дни, 1 раз в день |
|--------------------------|-----------|------------------------------|-------------------------|

\*вариант дозы: 9 мкг/кг

*Профилактическое лечение:* премедикация перед денилейкином дифтитоксом (парацетамол 650 мг внутрь и димедрол 25 мг внутрь); антиэметики;

Повторять каждые 21 день, до 8 циклов

#### Литература

1. [Prince HM, Duvic M, Martin A, et al. Phase III placebo-controlled trial of denileukin diftitox for patients with cutaneous T-cell lymphoma. J Clin Oncol. 2010 Apr 10;28\(11\):1870-7.](#)
2. [Duvic M, Martin AG, Olsen EA, Fivenson DP, Prince HM. Efficacy and safety of denileukin diftitox retreatment in patients with relapsed cutaneous T-cell lymphoma. Leuk Lymphoma. 2013 Mar;54\(3\):514-9.](#)

---

## DD-СНОР

**DD-СНОР:** Денилейкин Дифтитокс (онтак), Циклофосфамид, Гидроксиданорубицин (доксорубицин), Онковин (винкристин), Преднизолон

### Фаза II

|                         |   |                    |                         |
|-------------------------|---|--------------------|-------------------------|
| Денилейкин<br>дифтитокс | 18 мкг/кг   | в/в, в течение 1 ч | в 1-2 дни, 1 раз в день |
| Циклофосфамид           | 750 мг/м <sup>2</sup>   | в/в                | в 3 день, 1 раз в день  |
| Доксорубицин            | 50 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, болюсно       | в 3 день, 1 раз в день  |
| Винкристин              | 1,4 мг/м <sup>2</sup><br>(максимальная<br>доза 2 мг на<br>цикл) | в/в, болюсно       | в 3 день, 1 раз в день  |
| Преднизолон             | 100 мг  | внутри             | в 3-7 дни               |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед денилейкином дифтитоксом (парацетамол 650 мг внутрь и димедрол 25 мг внутрь; дексаметазон 4-8 мг в/в или внутрь); антиэметики; гранулоцитарный фактор роста; небольшая гидратация до и после денилейкина (по 250-500 мл); аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 6-8 циклов

#### Литература

1. [Foss FM, Sjak-Shie N, Goy A, et al. A multicenter phase II trial to determine the safety and efficacy of combination therapy with denileukin diftitox and cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone in untreated peripheral T-cell lymphoma: the CONCEPT study. Leuk Lymphoma. 2013 Jul;54\(7\):1373-9.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## ЕРОСН

**ЕРОСН:** Этопозид, Преднизолон, Онкловин (винкристин), Циклофосфамид, Гидроксиданорубицин (доксорубицин)

### Фаза II

|               |  |                         |                          |
|---------------|--|-------------------------|--------------------------|
| Этопозид*     | 50 мг/м <sup>2</sup> (общая доза 200 мг/м <sup>2</sup> ) | в/в, постоянная инфузия | в 1-4 дни                |
| Преднизолон   | 60 мг/м <sup>2</sup>                                     | внутри                  | в 1-5 дни, дважды в день |
| Винкристин*   | 0,4 мг/м <sup>2</sup> (общая доза 1,6 мг на цикл)        | в/в, постоянная инфузия | в 1-4 дни                |
| Циклофосфамид | 750 мг/м <sup>2</sup>                                    | в/в                     | в 5 день, 1 раз в день   |
| Доксорубицин* | 10 мг/м <sup>2</sup> (общая доза 40 мг/м <sup>2</sup> )  | в/в, постоянная инфузия | в 1-4 дни                |

\*суточная доза препаратов назначается в одном инфузионном растворе

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный ростовой фактор; эритропоэтины при снижении гемоглобина < 100 г/л; Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол) внутрь дважды в день 3 раза в неделю; аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 6-8 циклов.

#### Литература

1. [Wilson WH, Bryant G, Bates S, et al. EPOCH chemotherapy: toxicity and efficacy in relapsed and refractory non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol. 1993 Aug;11\(8\):1573-82.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## DA-EPOCH

**DA-EPOCH:** дозорегулируемый (скорректированный по дозе) **Э**топозид, **П**реднизолон, **О**нкловин (винкристин), **Ц**иклофосфамид, **Г**идроксиданорубицин (доксорубицин)

### Фаза II

Первый цикл: дозы соответствуют дозам **EPOCH**

По окончании 1 цикла – контроль анализа крови дважды в неделю для определения наименьшего количества клеток крови (надира).

Корректировка доз:

- Если надир абсолютного количества нейтрофилов  $> 500$  в 1 мкл, то доза этопозид, циклофосфамида и доксорубицина увеличивается на 20%, по сравнению с предыдущим циклом
- Если надир абсолютного количества нейтрофилов  $< 500$  в 1 мкл в 1 или 2 измерениях, то используются дозы последнего цикла
- Если надир абсолютного количества нейтрофилов  $< 500$  в 1 мкл, как минимум, в 3 измерениях, то доза этопозид, циклофосфамида и доксорубицина уменьшается на 20%, по сравнению с предыдущим циклом
- И/или, если надир тромбоцитов  $< 25$  в 1 мкл, как минимум, в 1 измерении, то доза этопозид, циклофосфамида и доксорубицина уменьшается на 20%, по сравнению с предыдущим циклом
- Корректировка доз ниже уровня первого цикла разрешается только для циклофосфамида
- Начало следующего цикла каждые 21 день, если абсолютное количество нейтрофилов  $> 1000$  в 1 мкл, а тромбоцитов  $> 100$  в 1 мкл. Если показатели меньше, то назначаются ростовые факторы с ежедневным анализом крови до адекватного количества клеток крови, чтобы начинать следующий цикл.

### Литература

1. [Wilson WH, Grossbard ML, Pittaluga S, et al. Dose-adjusted EPOCH chemotherapy for untreated large B-cell lymphomas: a pharmacodynamic approach with high efficacy. Blood. 2002 Apr 15;99\(8\):2685-93.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## DNAP

**DNAP:** **Д**ексаметазон, **Н**igh-dose (высокодозный) **А**ra-C (цитарабин), цис**П**латин

|              |                        |                                     |   |
|--------------|------------------------|-------------------------------------|---|
| Дексаметазон | 40 мг                  | внутрь, в/в                         | в 1-4 дни, 1 раз в день                   |
| Цитарабин    | 2000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 3 ч                  | в 2 день, каждые 12 ч<br>(всего – 2 дозы) |
| Цисплатин    | 100 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, постоянная<br>суточная инфузия | в 1 день                                  |

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарные факторы роста; антиэметики; аллопуринол

Повторять каждые 21-28 дней (после разрешения токсичности), до 4-6 циклов

## Литература

1. [Velasquez, WS, Cabanillas F, Salvador P, et al. Effective salvage therapy for lymphoma with cisplatin in combination with high-dose Ara-C and dexamethasone \(DHAP\). Blood 1988; 71:117.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## ESHAP

**ESHAP:** Этопозид, Солумедрод (метилпреднизолон), Нigh-dose (высокодозовый) Аra-C (цитарабин), цисПлатин

### Фаза III

|                  |  |                         |                         |
|------------------|--|-------------------------|-------------------------|
| Этопозид         | 40 мг/м <sup>2</sup>                                     | в/в, в течение 1 ч      | в 1-4 дни, 1 раз в день |
| Метилпреднизолон | 500 мг   | в/в                     | в 1-5 дни, 1 раз в день |
| Цитарабин        | 2000 мг/м <sup>2</sup>                                   | в/в, в течение 2 ч      | в 5 день                |
| Цисплатин        | 25 мг/м <sup>2</sup> (общая доза 100 мг/м <sup>2</sup> ) | в/в, постоянная инфузия | в 1-4 дни               |

*Профилактическое лечение:* маннитол (25-50 г в 1 л физ. раствора в день в течение химиотерапии); антиэметики; аллопуринол

Повторять каждые 21-28 дней (после разрешения токсичности), 6-8 циклов

## Литература

1. [Velasquez WS, McLaughlin P, Tucker S, et al. ESHAP - an effective chemotherapy regimen in refractory and relapsing lymphoma: a 4-year follow-up study. J Clin Oncol. 1994 Jun;12\(6\):1169-76.](#)

---

## MINE

**MINE:** Месна, Ифосфамид, Митоксантрон, Этопозид

### Фаза II

|              |                       |                    |                         |
|--------------|-----------------------|--------------------|-------------------------|
| Ифосфамид    | 1,33 г/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 1 ч | в 1-3 дни, 1 раз в день |
| Митоксантрон | 8 мг/м <sup>2</sup>   | в/в                | в 1 день, 1 раз в день  |
| Этопозид     | 65 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, в течение 1 ч | в 1-3 дни, 1 раз в день |

Месна: 1,33 г/м<sup>2</sup> в/в, в течение 1 ч в 1-3 дни, 1 раз в день;

Месна: 500 мг перорально (с водой или соком), в течение 4 ч после окончания ифосфамида.

Повторять каждые 21-28 дней, 3-6 циклов

## Литература

1. [Rodriguez MA, Cabanillas FC, Hagemester FB, et al. A phase II trial of mesna/ifosfamide, mitoxantrone and etoposide for refractory lymphomas. Ann Oncol. 1995 Jul;6\(6\):609-11.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## ICE

**ICE:** **И**фосфамид, **К**арбоплатин, **Э**топозид

### Фаза II

|             |                                      |                                  |                              |
|-------------|--------------------------------------|----------------------------------|------------------------------|
| Ифосфамид   | 5000 мг/м <sup>2</sup>               | в/в, постоянная суточная инфузия | в 2 день, совместно с месной |
| Карбоплатин | AUC 5*<br>(максимальная доза 800 мг) | в/в, болюсно                     | в 2 день, 1 раз в день       |
| Этопозид    | 100 мг/м <sup>2</sup>                | в/в, болюсно                     | в 1-3 дни, 1 раз в день      |

\* AUC 5 рассчитывается по клиренсу креатинина

*Профилактическое лечение:* месна (5000 мг/м<sup>2</sup>, в/в, постоянная суточная инфузия, смешанная совместно с ифосфамидом); гранулоцитарные факторы роста; аллопуринол

Повторять каждые 14 день, 3 цикла

### Литература

1. [Zelenetz AD, Hamlin P, Kewalramani T, et al. Ifosfamide, carboplatin, etoposide \(ICE\)-based second-line chemotherapy for the management of relapsed and refractory aggressive non-Hodgkin's lymphoma. Ann Oncol. 2003;14 Suppl 1:i5-10.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## Брентуксимаб ведотин (адцетрис), монотерапия

### Фаза II

|                      |           |                        |                        |
|----------------------|-----------|------------------------|------------------------|
| Брентуксимаб ведотин | 1,8 мг/кг | в/в, в течение 30 мин. | в 1 день, 1 раз в день |
|----------------------|-----------|------------------------|------------------------|

Повторять каждые 21 день, 16 инфузий

### Литература

1. [Pro B, Advani R, Brice P, et al. Brentuximab vedotin \(SGN-35\) in patients with relapsed or refractory systemic anaplastic large-cell lymphoma: results of a phase II study. J Clin Oncol. 2012 Jun 20;30\(18\):2190-6.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## Пралатрексат (фолотин), монотерапия

### Фаза II

|              |                      |              |                               |
|--------------|----------------------|--------------|-------------------------------|
| Пралатрексат | 15 мг/м <sup>2</sup> | в/в, болюсно | в 1, 8 и 15 дни, 1 раз в день |
|--------------|----------------------|--------------|-------------------------------|

*Профилактическое лечение:* цианокобаламин (витамин В<sub>12</sub>, 1 мг в/м каждые 8-10 недель, через 10 недель от начала лечения); фолиевая кислота (1 мг внутрь, за 10 дней до начала лечения)

Повторять каждые 28 дней, 4 цикла, до прогрессирования или неприемлемой токсичности

Вариант 2:

|              |                      |              |   |
|--------------|----------------------|--------------|---|
| Пралатрексат | 30 мг/м <sup>2</sup> | в/в, болюсно | в 1, 8, 15, 22, 29 и 36 дни, 1 раз в день |
|--------------|----------------------|--------------|---|

7-недельный цикл, до прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности

#### Литература

1. [Horwitz SM, Kim YH, Foss F, et al. Identification of an active, well-tolerated dose of pralatrexate in patients with relapsed or refractory cutaneous T-cell lymphoma. Blood. 2012 May 3;119\(18\):4115-22.](#)
2. [O'Connor OA, Pro B, Pinter-Brown L, et al. Pralatrexate in patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma: results from the pivotal PROPEL study. J Clin Oncol. 2011 Mar 20;29\(9\):1182-9.](#)

---

#### Ромидепсин (истодакс), монотерапия

##### Фаза II

|            |                      |                    |                               |
|------------|----------------------|--------------------|-------------------------------|
| Ромидепсин | 14 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 4 ч | в 1, 8 и 15 дни, 1 раз в день |
|------------|----------------------|--------------------|-------------------------------|

Повторять каждые 28 дней, 6 циклов, при наличии стабилизации или лучшего ответа – продолжение терапии (до прогрессирования или неприемлемой токсичности)

#### Литература

1. [Whittaker SJ, Demierre MF, Kim EJ, et al. Final results from a multicenter, international, pivotal study of romidepsin in refractory cutaneous T-cell lymphoma. J Clin Oncol. 2010 Oct 10;28\(29\):4485-91.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

#### Вориностат (золинза), монотерапия

##### Фаза II

|            |        |        |              |
|------------|--------|--------|--------------|
| Вориностат | 400 мг | внутрь | 1 раз в день |
|------------|--------|--------|--------------|

Продолжать до прогрессирования или неприемлемой токсичности

#### Литература

1. [Olsen EA, Kim YH, Kuzel TM, et al. Phase IIb multicenter trial of vorinostat in patients with persistent, progressive, or treatment refractory cutaneous T-cell lymphoma. J Clin Oncol. 2007 Jul 20;25\(21\):3109-15.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

#### Бендамустин, монотерапия

##### Фаза II

|             |                       |                           |           |
|-------------|-----------------------|---------------------------|-----------|
| Бендамустин | 120 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 30-60 мин. | в 1-2 дни |
|-------------|-----------------------|---------------------------|-----------|

*Профилактическое лечение:* антиэметики

Повторять каждые 21 день, 6 циклов

#### Литература

1. [Damaj G, Gressin R, Bouabdallah K, et al. Results from a prospective, open-label, phase II trial of bendamustine in refractory or relapsed T-cell lymphomas: the BENTLY trial. J Clin Oncol. 2013 Jan 1;31\(1\):104-10.](#)

---

#### Леналидомид, монотерапия

##### Фаза II

|              |   |        |                          |
|--------------|---|--------|--------------------------|
| Леналидомид* | 10 мг,<br>увеличивать на<br>5 мг/день до 25<br>мг | внутри | в 1-21 дни, 1 раз в день |
|--------------|---|--------|--------------------------|

\*вариант: по 25 мг (без увеличения дозы)

Повторять каждые 28 дней, до 2 лет или прогрессирования

#### Литература

1. [Querfeld C, Rosen ST, Guitart J, et al. Results of an open-label multicenter phase II trial of lenalidomide monotherapy in refractory mycosis fungoides and Sezary syndrome. Blood. 2014 Feb 20;123\(8\):1159-66.](#)
2. [Morschhauser F, Fitoussi O, Haioun C, et al. A phase 2, multicentre, single-arm, open-label study to evaluate the safety and efficacy of single-agent lenalidomide \(Revlimid®\) in subjects with relapsed or refractory peripheral T-cell non-Hodgkin lymphoma: The EXPECT trial. Eur J Cancer. 2013 Sep;49\(13\):2869-76.](#)

## Схемы терапии больных с лимфомой Ходжкина

1. [ABVD](#)
2. [ABVD, DD-DI](#)
3. [B-AVD](#)
4. [COPP-ABVD \(C-MOPP/ABVD\)](#)
5. [R-ABVD](#)
6. [BEACOPP](#)
7. [BEACOPP-усиленный \(эскалированный\)](#)
8. [Stanford V](#)
9. [Бендамустин, монотерапия](#)
10. [Брентуксимаб ведотин \(адцетрис\), монотерапия](#)
11. [DHAP](#)
12. [ESHAP](#)
13. [ICE](#)
14. [IGEV](#)
15. [MINE](#)
16. [GCD +/-R](#)
17. [GVD](#)
18. [GVP](#)
19. [PEPC \(PEP-C\)](#)
20. [CC](#)
21. [CMC](#)

---

### ABVD

**ABVD:** Адриамицин (доксорубицин), Блеомицин, Винбластин, Дакарбазин

#### Фаза III

|              |                       |     |                            |
|--------------|-----------------------|-----|----------------------------|
| Доксорубицин | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в | в 1 и 15 дни, 1 раз в день |
| Блеомицин    | 10 мг/м <sup>2</sup>  | в/в | в 1 и 15 дни, 1 раз в день |
| Винбластин   | 6 мг/м <sup>2</sup>   | в/в | в 1 и 15 дни, 1 раз в день |
| Дакарбазин   | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в | в 1 и 15 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* антиэметики

Повторять каждые 28 дней, 4-6 циклов

#### Литература

1. [Bonadonna G, Santoro A. ABVD chemotherapy in the treatment of Hodgkin's disease. Cancer Treat Rev. 1982 Mar;9\(1\):21-35.](#)
2. [Viviani S, Zinzani PL, Rambaldi A, et al. ABVD versus BEACOPP for Hodgkin's lymphoma when high-dose salvage is planned. N Engl J Med. 2011 Jul 21;365\(3\):203-12.](#)
3. [Gordon LI, Hong F, Fisher RI, et al. Randomized Phase III Trial of ABVD Versus Stanford V With or Without Radiation Therapy in Locally Extensive and Advanced-Stage Hodgkin Lymphoma: An Intergroup Study Coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group \(E2496\). J Clin Oncol. 2013 Feb 20;31\(6\):684-91.](#)

## ABVD, DD-DI

### ABVD, DD-DI:

**ABVD:** Адриамицин (доксорубин), Блеомицин, Винбластин, Дакарбазин **Dose-Dense** and **Dose-Intense** (учащение и интенсификация дозы)

#### Фаза II

|            |                       |     |  |
|------------|-----------------------|-----|--|
| Доксорубин | 35 мг/м <sup>2</sup>  | в/в | в 1 и 11 дни, циклы 1-4,<br>1 раз в день |
|            | 25 мг/м <sup>2</sup>  |     | в 1 и 11 дни, циклы 5-6,<br>1 раз в день |
| Блеомицин  | 10 мг/м <sup>2</sup>  | в/в | в 1 и 11 дни, 1 раз в<br>день            |
| Винбластин | 6 мг/м <sup>2</sup>   | в/в | в 1 и 11 дни, 1 раз в<br>день            |
| Дакарбазин | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в | в 1 и 11 дни, 1 раз в<br>день            |

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный колониестимулирующий фактор; антиэметики

Повторять каждые 21 день, 6 циклов

#### Литература

1. [Russo F, Corazzelli G, Frigeri F, et al. A phase II study of dose-dense and dose-intense ABVD \(ABVDDD-DI\) without consolidation radiotherapy in patients with advanced Hodgkin lymphoma. Br J Haematol. 2014 Jul;166\(1\):118-29.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## В-AVD

**В-AVD:** Врентуксимаб ведотин (адцетрис), Адриамицин (доксорубин), Винбластин, Дакарбазин

#### Фаза I

|                         |                       |     |   |
|-------------------------|-----------------------|-----|---|
| Доксорубин              | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в | в 1 и 15 дни, 1 раз в<br>день                                   |
| Винбластин              | 6 мг/м <sup>2</sup>   | в/в | в 1 и 15 дни, 1 раз в<br>день                                   |
| Дакарбазин              | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в | в 1 и 15 дни, 1 раз в<br>день                                   |
| Врентуксимаб<br>ведотин | 1,2 мг/кг             | в/в | в 1 и 15 дни, через 1 ч<br>после окончания AVD,<br>1 раз в день |

Повторять каждые 28 дней, 6 циклов

#### Литература

1. [Younes A, Connors JM, Park SI, et al. Brentuximab vedotin combined with ABVD or AVD for patients with newly diagnosed Hodgkin's lymphoma: a phase 1, open-label, dose-escalation study. Lancet Oncol. 2013 Dec;14\(13\):1348-56.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

### **СОРР-ABVD (С-МОРР/ABVD)**

**СОРР:** Циклофосфамид, Онкловин (винкристин), Прокарбазин (натулан), Преднизолон (С-МОРР: ЦиклофосфаМид, Онкловин (винкристин), Прокарбазин (натулан), Преднизолон)

**ABVD:** Адриамицин (доксорубицин), Блеомицин, Винбластин, Дакарбазин

**Фаза III**

#### **СОРР:**

|               |   |              |                                |
|---------------|---|--------------|--------------------------------|
| Циклофосфамид | 500 мг/м <sup>2</sup>                                       | в/в, кап.    | в 1 и 8 день, 1 раз в день     |
| Винкристин    | 1,4 мг/м <sup>2</sup><br>(максимальная доза 2 мг на цикл)   | в/в, болюсно | в 1 и 8 день, 1 раз в день     |
| Прокарбазин   | 100 мг/м <sup>2</sup><br>(максимальная доза 150 мг на цикл) | внутрь       | в 1-14 дни, 1 раз в день       |
| Преднизолон   | 40 мг/м <sup>2</sup>  | внутрь       | в 1-3 и 8-10 дни, 1 раз в день |

Повторять каждые 28 дней, 5 циклов, чередуя с 5 циклами ABVD

#### **ABVD:**

|              |                       |           |                            |
|--------------|-----------------------|-----------|----------------------------|
| Доксорубицин | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в       | в 1 и 15 дни, 1 раз в день |
| Блеомицин    | 9 мг/м <sup>2</sup>   | в/в       | в 1 и 15 дни, 1 раз в день |
| Винбластин   | 6 мг/м <sup>2</sup>   | в/в       | в 1 и 15 дни, 1 раз в день |
| Дакарбазин   | 250 мг/м <sup>2</sup> | в/в, кап. | в 1 и 15 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* антиэметики

Повторять каждые 28 дней, 5 циклов, чередуя с 5 циклами СОРР

## Литература

1. [Diehl V, Franklin J, Hasenclever D, et al. BEACOPP, a new dose-escalated and accelerated regimen, is at least as effective as COPP/ABVD in patients with advanced-stage Hodgkin's lymphoma: interim report from a trial of the German Hodgkin's Lymphoma Study Group. J Clin Oncol. 1998 Dec;16\(12\):3810-21.](#)
2. [Takenaka T, Mikuni C, Miura A, et al. Alternating combination chemotherapy C-MOPP \(cyclophosphamide, vincristine, procarbazine, prednisone\) and ABVD \(adriamycin, bleomycin, vinblastine, dacarbazine\) in clinical stage II-IV Hodgkin's disease: a multicenter phase II study \(JCOG 8905\). The Lymphoma Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. Jpn J Clin Oncol. 2000 Mar;30\(3\):146-52.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## R-ABVD

**R-ABVD:** Ритуксимаб, Адриамицин (доксорубицин), Блеомицин, Винбластин, Дакарбазин

### Фаза II

|              |                       |                                       |                            |
|--------------|-----------------------|---------------------------------------|----------------------------|
| Ритуксимаб   | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | 1 раз в неделю, 6 недель   |
| Доксорубицин | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                                   | в 1 и 15 дни, 1 раз в день |
| Блеомицин    | 10 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                                   | в 1 и 15 дни, 1 раз в день |
| Винбластин   | 6 мг/м <sup>2</sup>   | в/в                                   | в 1 и 15 дни, 1 раз в день |
| Дакарбазин   | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1 и 15 дни, 1 раз в день |

Повторять каждые 28 дней, 6 циклов (за исключением ритуксимаба, назначаемого всего 6 раз)

Вариант 2:

|              |                       |                                       |   |
|--------------|-----------------------|---------------------------------------|---|
| Ритуксимаб   | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | за 1 неделю до цикла 1; в 1, 8, 15 и 22 дни цикла 1; в 1 день циклов 2, 4 и 6 |
| Доксорубицин | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                                   | в 1 и 15 дни, 1 раз в день  |
| Блеомицин    | 10 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                                   | в 1 и 15 дни, 1 раз в день  |
| Винбластин   | 6 мг/м <sup>2</sup>   | в/в                                   | в 1 и 15 дни, 1 раз в день  |
| Дакарбазин   | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1 и 15 дни, 1 раз в день  |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); антиэметики

Повторять каждые 28 дней, 6-8 циклов

## Литература

1. [Younes A, Oki Y, McLaughlin P, et al. Phase 2 study of rituximab plus ABVD in patients with newly diagnosed classical Hodgkin lymphoma. Blood. 2012 May 3;119\(18\):4123-8.](#)
2. [Kasamon YL, Jacene HA, Gocke CD, et al. Phase 2 study of rituximab-ABVD in classical Hodgkin lymphoma. Blood. 2012 May 3;119\(18\):4129-32.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## BEACOPP

**BEACOPP:** **Б**леомицин, **Э**топозид, **А**дриамицин (доксорубицин), **Ц**иклофосфамид, **О**нкловин (винкристин), **П**рокарбазин (натулан), **П**реднизолон

### Фаза III

|               |   |              |                          |
|---------------|---|--------------|--------------------------|
| Блеомицин     | 10 мг/м <sup>2</sup>  | в/в          | в 8 день, 1 раз в день   |
| Этопозид      | 100 мг/м <sup>2</sup>   | в/в          | в 1-3 дни, 1 раз в день  |
| Доксорубицин  | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в          | в 1 день, 1 раз в день   |
| Циклофосфамид | 650 мг/м <sup>2</sup>   | в/в          | в 1 день, 1 раз в день   |
| Винкристин    | 1,4 мг/м <sup>2</sup><br>(максимальная<br>доза 2 мг на<br>цикл) | в/в, болюсно | в 8 день, 1 раз в день   |
| Прокарбазин   | 100 мг/м <sup>2</sup>   | внутри       | в 1-7 дни, 1 раз в день  |
| Преднизолон   | 40 мг/м <sup>2</sup>  | внутри       | в 1-14 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* антиэметики; гранулоцитарный колониестимулирующий фактор; аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 8 циклов или каждые 14 дней – **BEACOPP-14** (прием преднизолона в этом варианте – в 1-7 дни; после 8 дня – гранулоцитарный фактор роста)

## Литература

1. [Diehl V, Franklin J, Hasenclever D, et al. BEACOPP, a new dose-escalated and accelerated regimen, is at least as effective as COPP/ABVD in patients with advanced-stage Hodgkin's lymphoma: interim report from a trial of the German Hodgkin's Lymphoma Study Group. J Clin Oncol. 1998 Dec;16\(12\):3810-21.](#)
2. [Ballova V, Rüffer JU, Haverkamp H, et al. A prospectively randomized trial carried out by the German Hodgkin Study Group \(GHSG\) for elderly patients with advanced Hodgkin's disease comparing BEACOPP baseline and COPP-ABVD \(study HD9elderly\). Ann Oncol. 2005 Jan;16\(1\):124-31.](#)
3. [Sieber M, Bredenfeld H, Josting A, et al. 14-day variant of the bleomycin, etoposide, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine, and prednisone regimen in advanced-stage Hodgkin's lymphoma: results of a pilot study of the German Hodgkin's Lymphoma Study Group. J Clin Oncol. 2003 May 1;21\(9\):1734-9.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## BEACOPP-усиленный (эскалированный)

**BEACOPP-усиленный (эскалированный):** **Б**леомицин, **Э**топозид, **А**дриамицин (доксорубицин), **Ц**иклофосфамид, **О**нкловин (винкристин), **П**рокарбазин (натулан), **П**реднизолон

### Фаза III

|               |   |              |                          |
|---------------|---|--------------|--------------------------|
| Блеомицин     | 10 мг/м <sup>2</sup>  | в/в          | в 8 день, 1 раз в день   |
| Этопозид      | 200 мг/м <sup>2</sup>   | в/в          | в 1-3 дни, 1 раз в день  |
| Доксорубицин  | 35 мг/м <sup>2</sup>  | в/в          | в 1 день, 1 раз в день   |
| Циклофосфамид | 1200 мг/м <sup>2</sup>  | в/в          | в 1 день, 1 раз в день   |
| Винкристин    | 1,4 мг/м <sup>2</sup><br>(максимальная<br>доза 2 мг на<br>цикл) | в/в, болюсно | в 8 день, 1 раз в день   |
| Прокарбазин   | 100 мг/м <sup>2</sup>   | внутри       | в 1-7 дни, 1 раз в день  |
| Преднизолон   | 40 мг/м <sup>2</sup>  | внутри       | в 1-14 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* антиэметики; гранулоцитарный колониестимулирующий фактор; аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 8 циклов (1-4 циклы – с усиленными дозами, 5-8 циклы – в стандартных дозах BEACOPP)

## Литература

1. [Diehl V, Franklin J, Hasenclever D, et al. BEACOPP, a new dose-escalated and accelerated regimen, is at least as effective as COPP/ABVD in patients with advanced-stage Hodgkin's lymphoma: interim report from a trial of the German Hodgkin's Lymphoma Study Group. J Clin Oncol. 1998 Dec;16\(12\):3810-21.](#)
2. [Borchmann P, Haverkamp H, Diehl V, et al. Eight cycles of escalated-dose BEACOPP compared with four cycles of escalated-dose BEACOPP followed by four cycles of baseline-dose BEACOPP with or without radiotherapy in patients with advanced-stage hodgkin's lymphoma: final analysis of the HD12 trial of the German Hodgkin Study Group. J Clin Oncol. 2011 Nov 10;29\(32\):4234-42.](#)

## Stanford V

### Фаза III

|                          |   |        |  |
|--------------------------|---|--------|--|
| Доксорубицин             | 25 мг/м <sup>2</sup>                                      | в/в    | в 1, 3, 5, 7, 9 и 11 неделю, 1 раз в день  |
| Винбластин*              | 6 мг/м <sup>2</sup>                                       | в/в    | в 1, 3, 5, 7, 9 и 11 неделю, 1 раз в день  |
| Мехлорэтамин (мустарген) | 6 мг/м <sup>2</sup>                                       | в/в    | в 1, 5 и 9 неделю, 1 раз в день            |
| Этопозид                 | 60 мг/м <sup>2</sup>                                      | в/в    | в 1-2 дни 3, 7 и 11 недели, 1 раз в день   |
| Винкрестин**             | 1,4 мг/м <sup>2</sup><br>(максимальная доза 2 мг на цикл) | в/в    | в 2, 4, 6, 8, 10 и 12 неделю, 1 раз в день |
| Блеомицин                | 5 мг/м <sup>2</sup>                                       | в/в    | в 2, 4, 6, 8, 10 и 12 неделю, 1 раз в день |
| Преднизолон              | 40 мг/м <sup>2</sup>                                      | внутрь | через день                                 |

\*для больных  $\geq 50$  лет доза винбластина на 9 и 11 неделях снижается до 4 мг/м<sup>2</sup>;

\*\*для больных  $\geq 50$  лет доза винкрестина на 10 и 12 неделях снижается до 1 мг;

Снижение доз преднизолона и его отмена – по 10 мг через день между 10 и 12 неделями: на 10 неделе – 30 мг/м<sup>2</sup>, через день; на 11 неделе – 20 мг/м<sup>2</sup>, через день; на 12 неделе – 10 мг/м<sup>2</sup>, через день; затем отменяют.

*Профилактическое лечение:* антиэметики; гранулоцитарный колониестимулирующий фактор; аллопуринол; триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол) внутрь; ацикловир; кетоконазол

Один 12-недельный цикл.

Лучевая терапия (СОД 36 Гр) начинается через 2-4 нед. после окончания химиотерапии на очаги заболевания  $\geq 5$  см и/или макроскопические узелки в селезенке

### Литература

1. [Horning SJ, Williams J, Bartlett NL, et al. Assessment of the Stanford V regimen and consolidative radiotherapy for bulky and advanced Hodgkin's disease: Eastern Cooperative Oncology Group pilot study E1492. J Clin Oncol. 2000 Mar;18\(5\):972-80.](#)
2. [Gordon LI, Hong F, Fisher RI, et al. Randomized Phase III Trial of ABVD Versus Stanford V With or Without Radiation Therapy in Locally Extensive and Advanced-Stage Hodgkin Lymphoma: An Intergroup Study Coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group \(E2496\). J Clin Oncol. 2013 Feb 20;31\(6\):684-91.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## Бендамустин, монотерапия

### Фаза II

|             |                       |                        |                         |
|-------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|
| Бендамустин | 120 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 30 мин. | в 1-2 дни, 1 раз в день |
|-------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол);  
гранулоцитарный фактор роста

Повторять каждые 28 день, до 6 циклов

### Литература

1. [Moskowitz AJ, Hamlin PA Jr, Perales MA, et al. Phase II Study of Bendamustine in Relapsed and Refractory Hodgkin Lymphoma. J Clin Oncol. 2013 Feb 1;31\(4\):456-60.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## Брентуксимаб ведотин (адцетрис), монотерапия

### Фаза II

|                         |           |                        |   |
|-------------------------|-----------|------------------------|---|
| Брентуксимаб<br>ведотин | 1,8 мг/кг | в/в, в течение 30 мин. | в 1 и 15 дни, через 1 ч<br>после окончания AVD,<br>1 раз в день |
|-------------------------|-----------|------------------------|---|

Повторять каждые 21 день, до прогрессирования или до 16 инфузий

### Литература

1. [Younes A, Gopal AK, Smith SE, et al. Results of a pivotal phase II study of brentuximab vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol. 2012 Jun 20;30\(18\):2183-9.](#)
2. [Gopal AK, Ramchandren R, O'Connor OA, et al. Safety and efficacy of brentuximab vedotin for Hodgkin lymphoma recurring after allogeneic stem cell transplantation. Blood. 2012 Jul 19;120\(3\):560-8.](#)
3. [Rothe A, Sasse S, Goergen H, et al. Brentuximab vedotin for relapsed or refractory CD30+ hematologic malignancies: the German Hodgkin Study Group experience. Blood. 2012 Aug 16;120\(7\):1470-2.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## ДНАР

**ДНАР:** Дексаметазон, **Н**igh-dose (высокодозный) **А**ra-C (цитарабин), цис**П**латин

### Фаза II

|              |                        |                                     |   |
|--------------|------------------------|-------------------------------------|---|
| Дексаметазон | 40 мг                  | внутрь, в/в                         | в 1-4 дни, 1 раз в день                   |
| Цитарабин*   | 2000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 3 ч                  | в 2 день, каждые 12 ч<br>(всего – 2 дозы) |
| Цисплатин    | 100 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, постоянная<br>суточная инфузия | в 1 день, круглосуточно                   |

\*больные старше 70 лет получали дозу 1000 мг/м<sup>2</sup>

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарные факторы роста; антиэметики; аллопуринол

Повторять каждые 21-28 дней (после разрешения токсичности), до 4-6 циклов

#### Литература

1. [Velasquez, WS, Cabanillas F, Salvador P, et al. Effective salvage therapy for lymphoma with cisplatin in combination with high-dose Ara-C and dexamethasone \(DHAP\). Blood. 1988 Jan;71\(1\):117-22.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## ESHAP

**ESHAP:** Этопозид, Солумедрод (метилпреднизолон), High-dose (высокодозовый) Ara-C (цитарабин), цисПлатин

### Фаза III

|                  |  |                         |                          |
|------------------|--|-------------------------|--------------------------|
| Этопозид         | 40 мг/м <sup>2</sup>                                     | в/в, в течение 1 ч      | в 1-4 дни, 1 раз в день  |
| Метилпреднизолон | 500 мг   | в/в                     | в 1-5 дни, 1 раз в день  |
| Цитарабин        | 2000 мг/м <sup>2</sup>                                   | в/в, в течение 2 ч      | в 5 день, 1 раз в день   |
| Цисплатин        | 25 мг/м <sup>2</sup> (общая доза 100 мг/м <sup>2</sup> ) | в/в, постоянная инфузия | в 1-4 дни, круглосуточно |

*Профилактическое лечение:* маннитол (25-50 г в 1 л физ. раствора в день в течение химиотерапии); антиэметики; аллопуринол

Повторять каждые 21-28 дней (после разрешения токсичности), 6-8 циклов

#### Литература

1. [Velasquez WS, McLaughlin P, Tucker S, et al. ESHAP - an effective chemotherapy regimen in refractory and relapsing lymphoma: a 4-year follow-up study. J Clin Oncol. 1994 Jun;12\(6\):1169-76.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## ICE

**ICE:** Ифосфамид, Карбоплатин, Этопозид

### Фаза II

|             |                                   |                                  |                              |
|-------------|-----------------------------------|----------------------------------|------------------------------|
| Ифосфамид   | 5000 мг/м <sup>2</sup>            | в/в, постоянная суточная инфузия | в 2 день, совместно с месной |
| Карбоплатин | AUC 5* (максимальная доза 800 мг) | в/в, болюсно                     | в 2 день, однократно         |
| Этопозид    | 100 мг/м <sup>2</sup>             | в/в                              | в 1-3 дни, 1 раз в день      |

\* AUC 5 рассчитывается по клиренсу креатинина

*Профилактическое лечение:* месна (5000 мг/м<sup>2</sup>, в/в, постоянная суточная инфузия, смешанная совместно с ифосфамидом); гранулоцитарные факторы роста; аллопуринол

Повторять каждые 14 день, 2 цикла

#### Литература

1. [Moskowitz CH, Nimer SD, Zelenetz AD, et al. A 2-step comprehensive high-dose chemoradiotherapy second-line program for relapsed and refractory Hodgkin disease: analysis by intent to treat and development of a prognostic model. Blood. 2001 Feb 1;97\(3\):616-23.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## IGEV

**IGEV:** **И**фосфамид, **Г**емцитабин, **В**инорельбин; (+ Преднизолон)

**Фаза II**

|             |                        |                    |                           |
|-------------|------------------------|--------------------|---------------------------|
| Ифосфамид   | 2000 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 2 ч | в 1-4 дни, 1 раз в день   |
| Гемцитабин  | 800 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                | в 1 и 4 дни, 1 раз в день |
| Винорельбин | 20 мг/м <sup>2</sup>   | в/в                | в 1 день, 1 раз в день    |
| Преднизолон | 100 мг                 | внутри, в/в        | в 1-4 дни, 1 раз в день   |

*Профилактическое лечение:* месна; ростовые факторы; антиэметики; омепразол внутрь

Продолжать каждые 21 день, 4 цикла

#### Литература

1. [Santoro A, Magagnoli M, Spina M et al. Ifosfamide, gemcitabine, and vinorelbine: a new induction regimen for refractory and relapsed Hodgkin's lymphoma. Haematologica. 2007 Jan;92\(1\):35-41.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## MINE

**MINE:** **М**есна, **И**фосфамид, **М**итоксантрон, **Э**топозид

**Фаза II**

|              |                       |                    |                         |
|--------------|-----------------------|--------------------|-------------------------|
| Ифосфамид    | 1,33 г/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 1 ч | в 1-3 дни, 1 раз в день |
| Митоксантрон | 8 мг/м <sup>2</sup>   | в/в                | в 1 день, 1 раз в день  |
| Этопозид     | 65 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, в течение 1 ч | в 1-3 дни, 1 раз в день |

Месна: 1,33 г/м<sup>2</sup> в/в, в течение 1 ч в 1-3 дни, 1 раз в день;

Месна: 500 мг перорально (с водой или соком), в течение 4 ч после окончания ифосфамида.

Повторять каждые 21-28 дней, 3-6 циклов

#### Литература

1. [Rodriguez MA, Cabanillas FC, Hagemester FB, et al. A phase II trial of mesna/ifosfamide, mitoxantrone and etoposide for refractory lymphomas. Ann Oncol. 1995 Jul;6\(6\):609-11.](#)

## GCD +/-R

**GCD +/-R:** Гемцитабин, Карбоплатин, Дексаметазон, +/- Ритуксимаб,

### Фаза II

|              |                                      |                        |                           |
|--------------|--------------------------------------|------------------------|---------------------------|
| Гемцитабин   | 1000 мг/м <sup>2</sup>               | в/в, в течение 30 мин. | в 1 и 8 дни, 1 раз в день |
| Карбоплатин  | AUC 5*<br>(максимальная доза 800 мг) | в/в, в течение 30 мин. | в 1 день, 1 раз в день    |
| Дексаметазон | 40 мг                                | внутри                 | в 1-4 дни, 1 раз в день   |

\* AUC 5 рассчитывается по клиренсу креатинина

При наличии CD20:

|            |                       |                                       |                        |
|------------|-----------------------|---------------------------------------|------------------------|
| Ритуксимаб | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 8 день, 1 раз в день |
|------------|-----------------------|---------------------------------------|------------------------|

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 21 день, до 4 циклов

### Литература

1. [Gopal AK, Press OW, Shustov AR, et al. Efficacy and safety of gemcitabine, carboplatin, dexamethasone, and rituximab in patients with relapsed/refractory lymphoma: a prospective multi-center phase II study by the Puget Sound Oncology Consortium. Leuk Lymphoma. 2010 Aug;51\(8\):1523-9.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## GVD

**GVD:** Гемцитабин, Винорельбин, Доксил (липосомальный доксорубицин)

### Фаза II

|                          |                        |                           |   |
|--------------------------|------------------------|---------------------------|---|
| Винорельбин (навельбин)* | 20 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течении 6-10 мин.  | в 1 и 8 дни, однократно; в 1-ю очередь  |
| Гемцитабин*              | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в                       | в 1 и 8 дни, однократно; во 2-ю очередь |
| Доксил*                  | 15 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течение 30-60 мин. | в 1 и 8 дни, однократно; в 3-ю очередь  |

\*для посттрансплантационных больных разовые дозы препаратов снижены: винорельбин 15 мг/м<sup>2</sup>, гемцитабин 800 мг/м<sup>2</sup>, доксил 10 мг/м<sup>2</sup>

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный фактор роста; аллопуринол

Повторять каждые 21 день, 2-6 циклов

## Литература

1. [Bartlett NL, Niedzwiecki D, Johnson JL, et al. Gemcitabine, vinorelbine, and pegylated liposomal doxorubicin \(GVD\), a salvage regimen in relapsed Hodgkin's lymphoma: CALGB 59804. Ann Oncol. 2007 Jun;18\(6\):1071-9.](#)

---

## GVP

**GVP:** Гемзар (гемцитабин), Винорельбин, Преднизолон

### Фаза II

|                            |                        |                          |                         |
|----------------------------|------------------------|--------------------------|-------------------------|
| Гемцитабин                 | 1000 мг/м <sup>2</sup> | в/в                      | в 1 и 8 дни, однократно |
| Винорельбин<br>(навельбин) | 30 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, в течение 6-10 мин. | в 1 и 8 дни, однократно |
| Преднизолон                | 100 мг                 | внутри                   | в 1-5 дни, однократно   |

Повторять каждые 28 дней, 4 цикла

## Литература

1. [Naqi N, Ahmad S, Shah I, Khattak J. A multicentre phase-II feasibility study evaluating gemcitabine/vinorelbine / prednisolone combination chemotherapy in relapsed / refractory Hodgkin's lymphoma. J Coll Physicians Surg Pak. 2013 Jun;23\(6\):397-400.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

**РЕРС (РЕР-С) – метрономная терапия**

**РЕРС:** Преднизолон, Этопозид, Прокарбазин, Циклофосфамид

### Фаза II

|                          |       |        |  |
|--------------------------|-------|--------|--|
| Преднизолон              | 20 мг | внутри | после завтрака, 1 раз в день                 |
| Этопозид                 | 50 мг | внутри | после обеда, 1 раз в день                    |
| Прокарбазин<br>(Натулан) | 50 мг | внутри | перед сном, 1 раз в день                     |
| Циклофосфамид            | 50 мг | внутри | после ланча (второго завтрака), 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* антиэметики перед прокарбазином; омепразол внутри

Продолжать до развития лейкопении  $<3 \times 10^9$ /л; после восстановления лейкоцитов – продолжить до прогрессирования

Вариант: **R-РЕРС** (с ритуксимабом 375 мг/м<sup>2</sup> в/в 1 раз в 4 недели)

## Литература

1. [Coleman M, Martin P, Ruan J, et al. Prednisone, etoposide, procarbazine, and cyclophosphamide \(PEP-C\) oral combination chemotherapy regimen for recurring/refractory lymphoma: low-dose metronomic, multidrug therapy. Cancer. 2008 May 15;112\(10\):2228-32.](#)
2. [Coleman M, Ruan G, Elstrom RL, Martin P, Leonard JP. Metronomic therapy for refractory/relapsed lymphoma: the PEP-C low-dose oral combination chemotherapy regimen. Hematology. 2012 Apr;17 Suppl 1:S90-2.](#)

СС – метрономная терапия

**СС:** Циклофосфамид, Целекоксиб (ингибитор циклооксигеназы-2) в высокой дозе

**Фаза II**

|               |        |        |                          |
|---------------|--------|--------|--------------------------|
| Циклофосфамид | 50 мг  | внутри | 1 раз в день             |
| Целекоксиб    | 400 мг | внутри | 2 раза в день, после еды |

Продолжать до развития нейтропении или тромбоцитопении >3 степени, после чего – снизить дозу циклофосфамида (до 25 мг/день или 50 мг через день). При расстройствах ЖКТ (тошнота, рвота, боли в животе), повышении креатинина на 50% от исходного или печеночных трансаминаз целекоксиб снижали до 200 мг 2 раза в день, далее – до 100 мг 2 раза в день.

Лечение проводилось до прогрессирования или неприемлемой токсичности.

**Литература**

1. [Buckstein R, Kerbel RS, Shaked Y, et al. High-Dose Celecoxib and Metronomic “Low-dose” Cyclophosphamide Is an Effective and Safe Therapy in Patients with Relapsed and Refractory Aggressive Histology Non-Hodgkin's Lymphoma. Clin Cancer Res. 2006 Sep 1;12\(17\):5190-8.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

СМС – метрономная терапия

**СМС:** Циклофосфамид, Метотрексат, Целекоксиб (ингибитор циклооксигеназы-2) в высокой дозе

**Фаза II**

|               |        |        |                               |
|---------------|--------|--------|-------------------------------|
| Циклофосфамид | 50 мг  | внутри | 1 раз в день                  |
| Метотрексат   | 2,5 мг | внутри | 4 раза в неделю, 1 раз в день |
| Целекоксиб    | 400 мг | внутри | 2 раза в день, после еды      |

Продолжать до развития нейтропении или тромбоцитопении >3 степени, после чего – снизить дозу циклофосфамида (до 25 мг/день или 50 мг через день). При расстройствах ЖКТ (тошнота, рвота, боли в животе), повышении креатинина на 50% от исходного или печеночных трансаминаз целекоксиб снижали до 200 мг 2 раза в день, далее – до 100 мг 2 раза в день.

Лечение проводилось до прогрессирования или неприемлемой токсичности.

**Литература**

1. [Abdel-Bary N, Hashem T, Metwali H, et al. Phase II study of ‘high-dose’ celecoxib and metronomic ‘low-dose’ cyclophosphamide and methotrexate in patients with relapsed and refractory lymphoma. Ecancermedalscience. 2009;3:144.](#)
2. [El Bary NA, Hashem T, Metwally H, et al. A phase II study of high-dose celecoxib and metronomic ‘low-dose’ cyclophosphamide and methotrexate in patients with relapsed and refractory lymphoma. Hematol Oncol Stem Cell Ther. 2010;3\(1\):13-8.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

**РЕСС-like** – при химиорезистентности у пациентов с лимфомой Ходжкина и НХЛ (в модификации ГВКГ им. Н.Н. Бурденко)

**РЕСС:** **П**реднизолон (или дексаметазон), **Э**топозид, **С**CNU (хлорэтилнитрозомочевина, ломустин), **Х**лорамбуцил (или **П**рокарбазин), **В**инорельбин, **Б**леомицин

|               |                       |             |                            |
|---------------|-----------------------|-------------|----------------------------|
| Дексаметазон* | 8 мг                  | внутри      | в 1-7 дни, 1 раз в день    |
|               | 4 мг                  |             | в 8-14 дни, 1 раз в день   |
| Ломустин      | 80-120 мг             | внутри      | в 1 день, 1 раз в день     |
| Этопозид      | 100 мг/м <sup>2</sup> | внутри, в/в | в 1-3 дни, 1 раз в день    |
| Блеомицин     | 15 мг                 | в/в         | в 8 день, 1 раз в день     |
| Винкорельбин  | 40 мг                 | в/в         | в 8 и 15 дни, 1 раз в день |
|               | 100-120 мг            | внутри      |                            |
| Хлорамбуцил** | 8 мг                  | внутри      | в 1-7 дни, 1 раз в день    |

\*вариант: возможен преднизолон по 40 мг внутри в 1-7 дни.

\*\*вариант: вместо хлорамбуцила возможен прокарбазин (натулан) 100 мг внутри в 1-5 дни

*Профилактическое лечение:* антиэметики; омепразол внутри

Повторять каждые 3-4 недели; продолжать до прогрессирования или неприемлемой токсичности

## МНОЖЕСТВЕННАЯ МИЕЛОМА

### Схемы химиотерапии

1. [BDD](#)
2. [BiRD](#)
3. [CTD, CTDa](#)
4. [CyBorD \(CVD, VCD\)](#)
5. [DVD, DVd, VAD doxil](#)
6. [MP](#)
7. [MPR](#)
8. [MPT](#)
9. [RD, RevDex, Rd, Len-Dex](#)
10. [RVD, VDR, VRD](#)
11. [RVDC, VDCR](#)
12. [TD](#)
13. [PAD, VDD](#)
14. [VAD](#)
15. [DCEP](#)
16. [VD](#)
17. [VMP](#)
18. [VMPT-VT](#)
19. [VCP](#)
20. [VCP-fit](#)
21. [VP](#)
22. [VTD](#)
23. [BBD](#)
24. [BLD](#)
25. [Бортезомиб, Вориностаг](#)
26. [PD](#)
27. [Карфилзомиб](#)
28. [CRd](#)
29. [CCyd](#)

---

### BDD

**BDD:** [Бортезомиб](#), [Доксорубицин](#), [Дексаметазон](#)

#### Фаза II

|                                 |                       |              |                                 |
|---------------------------------|-----------------------|--------------|---------------------------------|
| Бортезомиб *<br>(Велкейд)       | 1,0 мг/м <sup>2</sup> | п/к, в/в     | в 1, 4, 8, 11 дни, 1 раз в день |
| Доксорубицин **<br>(Адриамицин) | 9 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, болюсно | в 1, 4 дни, 1 раз в день        |
| Дексаметазон                    | 40 мг                 | внутри, в/в  | в 1, 4, 8, 11 дни, 1 раз в день |

Повторять каждые 21 день до 8 циклов

\*При отсутствии токсичности 3-4 степени в течение первых 2-х циклов дозу бортезомиба можно повысить в следующих циклах до 1,3 мг/м<sup>2</sup>.

\*\*При отсутствии токсичности 3-4 степени в течение первых 2-х циклов дозу доксорубина можно повысить в следующих циклах до 9 мг/м<sup>2</sup> в 1, 4, 8, 11 дни.

## Литература

1. [Ludwig H, Adam Z, Hajek R, et al. Light chain-induced acute renal failure can be reversed by bortezomib-doxorubicin-dexamethasone in multiple myeloma: results of a phase II study. J Clin Oncol. 2010 Oct 20;28\(30\):4635-41.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## BiRD

**BiRD:** Биаксин, Ревлимид, Дексаметазон

Фаза II | Ретроспективно – повышение ВБП

|                            |        |                       |   |
|----------------------------|--------|-----------------------|---|
| Кларитромицин<br>(Биаксин) | 500 мг | внутри, дважды в день | в 2-28 дни цикла 1; в 1-28 дни последующих циклов                     |
| Леналидомид<br>(Ревлимид)  | 25 мг  | внутри, 1 раз в день  | в 3-21 дни цикла 1; в 1-21 дни последующих циклов                     |
| Дексаметазон               | 40 мг  | внутри, 1 раз в день  | в 1-3, 8, 15 и 22 дни цикла 1; в 1, 8, 15 и 22 дни последующих циклов |

*Профилактическое лечение:* Аспирин 81 мг внутри 1 раз в день; Омепразол 20 мг внутри 1 раз в день; Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол) внутри дважды в день 3 раза в неделю

Повторять каждые 28 дней; до ответа или неприемлемой токсичности

## Литература

1. [Niesvizky R, Jayabalan DS, Christos PJ, et al. BiRD \(Biaxin \[clarithromycin\]/Revlimid \[lenalidomide\]/dexamethasone\) combination therapy results in high complete- and overall-response rates in treatment-naive symptomatic multiple myeloma. Blood. 2008 Feb 1;111\(3\):1101-9.](#)
2. [Rossi A, Mark T, Jayabalan D, et al. BiRD \(clarithromycin, lenalidomide, dexamethasone\): an update on long-term lenalidomide therapy in previously untreated patients with multiple myeloma. Blood. 2013 Mar 14;121\(11\):1982-1985.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## СТД, СТДа

**СТД:** Циклофосфамид, Талидомид, Дексаметазон

**СТДа:** Циклофосфамид, Талидомид, Дексаметазон, **attenuated** – ослабленный

### Фаза III

**СТДа** – для пациентов, не являющихся кандидатами на трансплантацию

|               |        |        |  |
|---------------|--------|--------|--|
| Циклофосфамид | 500 мг | внутри | 1 раз в неделю   |
| Талидомид     | 50 мг  | внутри | в 1-28 дни; доза увеличивается каждые 4 недели на 50 мг до максимальной дозы в 200 мг 1 раз в день |
| Дексаметазон  | 20 мг  | внутри | в 1-4, 15-18 дни 1 раз в день  |

*Профилактическое лечение:* Первые 12 недель – тромبوпрофилактика (варфарин, низкомолекулярный гепарин); Бисфосфонаты до прогрессирования

Повторять каждые 28 дней, 6-9 циклов

**СТД** – для больных, являющихся кандидатами на трансплантацию

|               |        |        |  |
|---------------|--------|--------|--|
| Циклофосфамид | 500 мг | внутри | 1 раз в неделю   |
| Талидомид     | 100 мг | внутри | в 1-21 дни; через день доза увеличивается до 200 мг (при переносимости) 1 раз в день |
| Дексаметазон  | 40 мг  | внутри | в 1-4, 12-15 дни 1 раз в день  |

*Профилактическое лечение:* Первые 12 недель – тромبوпрофилактика (аспирин – с низким риском венозных тромбозов; варфарин или низкомолекулярный гепарин – с высоким риском тромбозов); Бисфосфонаты до прогрессирования

Повторять каждые 21 день, до 6 циклов

## Литература

1. [Morgan GJ, Davies FE, Gregory WM, et al. Cyclophosphamide, thalidomide, and dexamethasone \(CTD\) as initial therapy for patients with multiple myeloma unsuitable for autologous transplantation. Blood. 2011 Aug 4;118\(5\):1231-8.](#)
2. [Morgan GJ, Davies FE, Gregory WM, et al. Cyclophosphamide, thalidomide, and dexamethasone as induction therapy for newly diagnosed multiple myeloma patients destined for autologous stem-cell transplantation: MRC Myeloma IX randomized trial results. Haematologica. 2012 Mar;97\(3\):442-50.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## СyBorD (CVD, VCD)

**СyBorD:** Циклофосфамид, Бортезомиб, Дексаметазон

**CVD:** Циклофосфамид, Велкейд (бортезомиб), Дексаметазон

### Фаза II

|                      |                       |        |                                       |
|----------------------|-----------------------|--------|---------------------------------------|
| Циклофосфамид        | 300 мг/м <sup>2</sup> | внутри | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день     |
| Бортезомиб (Велкейд) | 1,3 мг/м <sup>2</sup> | в/в    | в 1, 4, 8 и 11 дни, 1 раз в день      |
| Дексаметазон         | 40 мг                 | внутри | в 1-4, 9-12 и 17-20 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* Омепразол 20 мг внутри 1 раз в день; Ацикловир внутри; Фторхинолоновый антибиотик внутри; Противогрибковый препарат (для полоскания рта)

Повторять каждые 28 дней, 4-12 циклов

---

VCD-mod, VDC-mod (VCD-, VDC-модифицированный)

### Фаза II

|                      |                       |        |                                  |
|----------------------|-----------------------|--------|----------------------------------|
| Циклофосфамид        | 500 мг/м <sup>2</sup> | в/в    | в 1, 8 и 15 дни, 1 раз в день    |
| Бортезомиб (Велкейд) | 1,3 мг/м <sup>2</sup> | в/в    | в 1, 4, 8 и 11 дни, 1 раз в день |
| Дексаметазон         | 40 мг                 | внутри | в 1, 8 и 15 дни, 1 раз в день    |

*Профилактическое лечение:* Аспирин 325 мг внутри 1 раз в день; Варфарин или эноксапарин; Ацикловир внутри; Бисфосфонаты

Повторять каждые 21 день, 8 циклов, после чего – консолидация: Бортезомиб 1,3 мг/м<sup>2</sup> в/в 1 раз в день в 1, 8, 15 и 22 дни; профилактическое лечение – как и в индукции; 42-дневные циклы, 4 цикла

### Литература

1. [Reeder CB, Reece DE, Kukreti V, et al. Cyclophosphamide, bortezomib and dexamethasone induction for newly diagnosed multiple myeloma: high response rates in a phase II clinical trial. \*Leukemia\*. 2009 Jul;23\(7\):1337-41.](#)
2. [Reeder CB, Reece DE, Kukreti V, et al. Once- versus twice-weekly bortezomib induction therapy with CyBorD in newly diagnosed multiple myeloma. \*Blood\*. 2010 Apr 22;115\(16\):3416-7.](#)
3. [Kumar S, Flinn I, Richardson PG, et al. Randomized, multicenter, phase 2 study \(EVOLUTION\) of combinations of bortezomib, dexamethasone, cyclophosphamide, and lenalidomide in previously untreated multiple myeloma. \*Blood\*. 2012 May 10;119\(19\):4375-82.](#)

---

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## DVD, DVd, VAD doxil

**DVD:** Доксил (липосомальный доксорубицин), Винкрестин, Дексаметазон; **DVd:** Доксил, Винкрестин, дексаметазон в сниженных дозах

### DVd

#### Фаза II

|              |                      |                    |                         |
|--------------|----------------------|--------------------|-------------------------|
| Доксил       | 40 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 1 ч | в 1 день, 1 раз в день  |
| Винкрестин   | 2 мг                 | в/в, болюсно       | в 1 день, 1 раз в день  |
| Дексаметазон | 40 мг                | внутри, в/в        | в 1-4 дни, 1 раз в день |

Повторять каждые 4 недели, 6-8 циклов

#### Фаза III

**DVD:** дозировки DV как в **DVd**, Дексаметазон 40 мг – только внутрь (в 1-4 дни)

Повторять каждые 4 недели, до максимального ответа, прогрессирования болезни или неприемлемой токсичности

#### Фаза III

**VAD doxil:** дозировки DV как в **DVd**, Дексаметазон 40 мг – внутрь в 1-4 дни, а в циклах 1 и 3 – также и в 9-12 и 17-20 дни.

*Профилактическое лечение:* Омепразол; дифлюкан; Триметоприм/сульфаметоксазол; антиэметики

Повторять каждые 4 недели, 4 цикла

### Литература

1. [Hussein MA, Wood L, Hsi E, et al. A Phase II trial of pegylated liposomal doxorubicin, vincristine, and reduced-dose dexamethasone combination therapy in newly diagnosed multiple myeloma patients. Cancer. 2002 Nov 15;95\(10\):2160-8.](#)
2. [Rifkin RM, Gregory SA, Mohrbacher A, Hussein MA. Pegylated liposomal doxorubicin, vincristine, and dexamethasone provide significant reduction in toxicity compared with doxorubicin, vincristine, and dexamethasone in patients with newly diagnosed multiple myeloma: a Phase III multicenter randomized trial. Cancer. 2006 Feb 15;106\(4\):848-58.](#)
3. [Zervas K, Mihou D, Katodritou E, et al. VAD-doxil versus VAD-doxil plus thalidomide as initial treatment for multiple myeloma: results of a multicenter randomized trial of the Greek Myeloma Study Group. Ann Oncol. 2007 Aug;18\(8\):1369-75.](#)

## MP

**MP:** Мелфалан, Преднизолон

Фаза III

|             |            |        |                         |
|-------------|------------|--------|-------------------------|
| Мелфалан    | 0,25 мг/кг | внутри | в 1-4 дни, 1 раз в день |
| Преднизолон | 2 мг/кг    | внутри | в 1-4 дни, 1 раз в день |

6-недельные циклы, 12 циклов

Вариант 2

Фаза III

|             |                      |        |                         |
|-------------|----------------------|--------|-------------------------|
| Мелфалан    | 9 мг/м <sup>2</sup>  | внутри | в 1-4 дни, 1 раз в день |
| Преднизолон | 60 мг/м <sup>2</sup> | внутри | в 1-4 дни, 1 раз в день |

6-недельные циклы, 9 циклов

Вариант 3

Фаза III

|             |                      |        |                         |
|-------------|----------------------|--------|-------------------------|
| Мелфалан    | 4 мг/м <sup>2</sup>  | внутри | в 1-7 дни, 1 раз в день |
| Преднизолон | 40 мг/м <sup>2</sup> | внутри | в 1-7 дни, 1 раз в день |

4-недельные циклы, 6 циклов

## Литература

1. [Combination chemotherapy versus melphalan plus prednisone as treatment for multiple myeloma: an overview of 6,633 patients from 27 randomized trials. Myeloma Trialists' Collaborative Group. J Clin Oncol. 1998 Dec;16\(12\):3832-42.](#)
2. [Palumbo A, Bringhen S, Caravita T, et al. Oral melphalan and prednisone chemotherapy plus thalidomide compared with melphalan and prednisone alone in elderly patients with multiple myeloma: randomised controlled trial. Lancet. 2006 Mar 11;367\(9513\):825-31.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## MPR

**MPR:** Мелфалан, Преднизолон, Ревлимид (Леналидомид)

### Фаза III

|             |            |        |                          |
|-------------|------------|--------|--------------------------|
| Мелфалан    | 0,18 мг/кг | внутри | в 1-4 дни, 1 раз в день  |
| Преднизолон | 2 мг/кг    | внутри | в 1-4 дни, 1 раз в день  |
| Леналидомид | 10 мг      | внутри | в 1-21 дни, 1 раз в день |

28-дневные циклы, 9 циклов, после чего – поддерживающая терапия леналидомидом

*Профилактическое лечение:* Аспирин 75-100 мг внутри 1 раз в день; Ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в день

### Литература

1. [Palumbo A, Falco P, Corradini P, et al. Melphalan, prednisone, and lenalidomide treatment for newly diagnosed myeloma: a report from the GIMEMA - Italian Multiple Myeloma Network. J Clin Oncol. 2007 Oct 1;25\(28\):4459-65.](#)
2. [Palumbo A, Hajek R, Delforge M, et al. Continuous lenalidomide treatment for newly diagnosed multiple myeloma. N Engl J Med. 2012 May 10;366\(19\):1759-69.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## МРТ

**МРТ:** Мелфалан, Преднизолон, Талидомид

### Фаза III

|             |            |        |   |
|-------------|------------|--------|---|
| Мелфалан    | 0,25 мг/кг | внутри | в 1-4 дни, 1 раз в день   |
| Преднизолон | 2 мг/кг    | внутри | в 1-4 дни, 1 раз в день   |
| Талидомид   | 200 мг     | внутри | в 1-42 дни, 1 раз в день;<br>после 4 недель при<br>переносимости<br>повысить дозу до 400 мг |

42-дневные циклы, 12 циклов (существуют варианты с дозой преднизолона 1 мг/кг, а талидомида по 100 или 200 мг/сут., 28-дневные циклы x 6-8, далее – поддерживающая терапия талидомидом)

*Профилактическое лечение:* низкомолекулярный гепарин или аспирин в низких дозах, бисфосфонаты.

### Литература

1. [Facon T, Mary JY, Hulin C, et al. Melphalan and prednisone plus thalidomide versus melphalan and prednisone alone or reduced-intensity autologous stem cell transplantation in elderly patients with multiple myeloma \(IFM 99-06\): a randomised trial. Lancet. 2007 Oct 6;370\(9594\):1209-18.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## RD, RevDex, Rd, Len-Dex

**RD:** Ревлимид (леналидомид), Дексаметазон; **RevDex:** Ревлимид, Дексаметазон; **Rd:** Ревлимид, низкие дозы дексаметазона; **Len-Dex:** Леналидомид, Дексаметазон

### Фаза III

|              |       |        |  |
|--------------|-------|--------|--|
| Леналидомид  | 25 мг | внутри | в 1-21 дни, 1 раз в день                 |
| Дексаметазон | 40 мг | внутри | в 1-4, 9-12 и 17-20 дни,<br>1 раз в день |

Вариант RD: с 5-го цикла дексаметазон принимают только в 1-4 дни.

*Профилактическое лечение:* Аспирин 80-325 мг внутри 1 раз в день; Омепразол 20 мг внутри 1 раз в день; Бисфосфонаты

Повторять каждые 28 дней, до 6 циклов

## Rd

### Фаза III

|              |       |        |                                      |
|--------------|-------|--------|--------------------------------------|
| Леналидомид  | 25 мг | внутри | в 1-21 дни, 1 раз в день             |
| Дексаметазон | 40 мг | внутри | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз<br>в день |

*Профилактическое лечение:* как в **RD**.

Повторять каждые 28 дней: 4 цикла до трансплантации или до прогрессирования заболевания или непереносимой токсичности

## Литература

1. [Rajkumar SV, Hayman SR, Lacy MQ, et al. Combination therapy with lenalidomide plus dexamethasone \(Rev/Dex\) for newly diagnosed myeloma. Blood. 2005 Dec 15;106\(13\):4050-3.](#)
2. [Rajkumar SV, Jacobus S, Callander NS, et al. Lenalidomide plus high-dose dexamethasone versus lenalidomide plus low-dose dexamethasone as initial therapy for newly diagnosed multiple myeloma: an open-label randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2010 Jan;11\(1\):29-37.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## RVD, VDR, VRD

**RVD:** Ревлимид (леналидомид), Велкейд (бортезомиб), Дексаметазон; **VDR:** Велкейд (бортезомиб), Ревлимид (леналидомид), Дексаметазон; **VRD:** Велкейд (бортезомиб), Дексаметазон, Ревлимид (леналидомид)

### Фаза II

|                        |                       |        |   |
|------------------------|-----------------------|--------|---|
| Леналидомид (Ревлимид) | 25 мг                 | внутри | в 1-14 дни, 1 раз в день                  |
| Бортезомиб (Велкейд)   | 1,3 мг/м <sup>2</sup> | в/в    | в 1, 4, 8 и 11 дни, 1 раз в день          |
| Дексаметазон           | 20 мг                 | внутри | в 1-2, 4-5, 8-9 и 11-12 дни, 1 раз в день |

Варианты: поддерживающая терапия **RVD** с дозой дексаметазона 40 мг в 1, 8 и 15 дни

*Профилактическое лечение:* аспирин 81-325 мг внутри 1 раз в день, Ацикловир внутри; бисфосфонаты

Повторять каждые 21 день, 4-8 циклов

### Литература

1. [Richardson PG, Weller E, Lonial S, et al. Lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone combination therapy in patients with newly diagnosed multiple myeloma. Blood. 2010 Aug 5;116\(5\):679-86.](#)
2. [Kumar S, Flinn I, Richardson PG, et al. Randomized, multicenter, phase 2 study \(EVOLUTION\) of combinations of bortezomib, dexamethasone, cyclophosphamide, and lenalidomide in previously untreated multiple myeloma. Blood. 2012 May 10;119\(19\):4375-82.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## RVDC, VDCR

**RVDC:** Ревлимид (леналидомид), Велкейд (бортезомиб), Дексаметазон; Циклофосфамид; **VDCR:** Велкейд (бортезомиб), Дексаметазон; Циклофосфамид, Ревлимид (леналидомид)

### Фаза II

|                        |                       |        |                                  |
|------------------------|-----------------------|--------|----------------------------------|
| Леналидомид (Ревлимид) | 25 мг                 | внутри | в 1-14 дни, 1 раз в день         |
| Бортезомиб (Велкейд)   | 1,3 мг/м <sup>2</sup> | в/в    | в 1, 4, 8 и 11 дни, 1 раз в день |
| Дексаметазон           | 40 мг                 | внутри | в 1, 8 и 15 дни, 1 раз в день    |
| Циклофосфамид          | 500 мг/м <sup>2</sup> | в/в    | в 1 и 8 дни, 1 раз в день        |

Варианты: поддерживающая терапия **RVD** с дозой дексаметазона 40 мг в 1, 8 и 15 дни

*Профилактическое лечение:* аспирин 81-325 мг внутри 1 раз в день (или варфарин, низкомолекулярный гепарин), ацикловир внутри; бисфосфонаты

Повторять каждые 21 день, 8 циклов

### Литература

1. [Kumar S, Flinn I, Richardson PG, et al. Randomized, multicenter, phase 2 study \(EVOLUTION\) of combinations of bortezomib, dexamethasone, cyclophosphamide, and lenalidomide in previously untreated multiple myeloma. Blood. 2012 May 10;119\(19\):4375-82.](#)

## TD

**TD:** Талидомид, Дексаметазон

### Фаза II

|               |       |        |                                       |
|---------------|-------|--------|---------------------------------------|
| Талидомид*    | 50 мг | внутри | в 1-14 дни, 1 раз в день              |
| Дексаметазон* | 40 мг | внутри | в 1-4, 9-12 и 17-20 дни, 1 раз в день |

\*с 5-го цикла дексаметазон 40 мг в 1-4 дни; в других вариантах – талидомид по 100 или 200 мг

*Профилактическое лечение:* аспирин 81-325 мг внутри 1 раз в день (или варфарин, низкомолекулярный гепарин), ацикловир внутри; бисфосфонаты

Повторять каждые 28 дней

### Литература

1. [Rajkumar SV, Hayman S, et al. Combination therapy with thalidomide plus dexamethasone for newly diagnosed myeloma. J Clin Oncol. 2002 Nov 1;20\(21\):4319-23.](#)
2. [Rajkumar SV, Rosiñol L, Hussein M, et al. Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of thalidomide plus dexamethasone compared with dexamethasone as initial therapy for newly diagnosed multiple myeloma. J Clin Oncol. 2008 May 1;26\(13\):2171-7.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## PAD, VDD

**PAD:** Велкейд (PS-341, или бортезомиб), Адриамицин (доксорубицин), Дексаметазон

### Фаза III

|                           |                       |        |                                       |
|---------------------------|-----------------------|--------|---------------------------------------|
| Бортезомиб (Велкейд)*     | 1,3 мг/м <sup>2</sup> | в/в    | в 1, 4, 8 и 11 дни, 1 раз в день      |
| Доксорубицин (адриамицин) | 9 мг/м <sup>2</sup>   | в/в    | в 1-4 дни, 1 раз в день               |
| Дексаметазон              | 40 мг                 | внутри | в 1-4, 9-12 и 17-20 дни, 1 раз в день |

\*Через 4 недели после последней трансплантации предполагается поддерживающая терапия бортезомибом в течение 2 лет

*Профилактическое лечение:* ацикловир внутри; антиэметики; бисфосфонаты

Повторять каждые 28 дней, 3 цикла

**VDD:** Велкейд (бортезомиб), Доксил (липосомальный доксорубицин), Дексаметазон

### Фаза II

|                                     |                       |        |  |
|-------------------------------------|-----------------------|--------|--|
| Бортезомиб (Велкейд)*               | 1,3 мг/м <sup>2</sup> | в/в    | в 1, 4, 8, 11 дни, 1 раз в день          |
| Доксил (липосомальный доксорубицин) | 30 мг/м <sup>2</sup>  | в/в    | в 4 день, 1 раз в день                   |
| Дексаметазон*                       | 40 мг                 | внутри | в 1-2, 4-5, 8-9, 11-12 дни, 1 раз в день |

\*Начиная с 2 цикла доза дексаметазона составляет 20 мг

*Профилактическое лечение:* аспирин (низкомолекулярный гепарин); ацикловир внутрь; бисфосфонаты в/в

Повторять каждые 21 дней, 6 циклов

#### Литература

1. [Oakervee HE, Popat R, Curry N, et al. PAD combination therapy \(PS-341/bortezomib, doxorubicin and dexamethasone\) for previously untreated patients with multiple myeloma. Br J Haematol. 2005 Jun;129\(6\):755-62.](#)
2. [Jakubowiak AJ, Kendall T, Al-Zoubi A, et al. Phase II trial of combination therapy with bortezomib, pegylated liposomal doxorubicin, and dexamethasone in patients with newly diagnosed myeloma. J Clin Oncol. 2009 Oct 20;27\(30\):5015-22.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

### VAD

**VAD:** **В**инкрестин, **А**дриамицин (доксорубицин), **Д**ексаметазон

#### Фаза III

|                            |  |                             |                                       |
|----------------------------|--|-----------------------------|---------------------------------------|
| Винкрестин*                | 0,4 мг/сут.<br>(суммарно 1,6 мг/цикл)                        | в/в, круглосуточная инфузия | в 1-4 дни                             |
| Доксорубицин (адриамицин)* | 9 мг/м <sup>2</sup><br>(суммарно 36 мг/м <sup>2</sup> /цикл) | в/в, круглосуточная инфузия | в 1-4 дни                             |
| Дексаметазон*              | 40 мг  | внутри                      | в 1-4, 9-12 и 17-20 дни, 1 раз в день |

\*Варианты: винкрестин и доксорубицин вместо суточной инфузии назначаются болюсно раз в день; в циклах 2 и 4 или 3 и 4 дексаметазон назначается по 40 мг внутрь в 1-4 дни

Винкрестин и доксорубицин для суточных инфузий назначаются в одном инфузионном растворе

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол) внутрь; ацикловир внутрь; антибиотики внутрь, противогрибковые препараты внутрь; бисфосфонаты в/в

Повторять каждые 28 дней, 3-4 цикла

#### Литература

1. [Barlogie B, Smith L, Alexanian R. Effective treatment of advanced multiple myeloma refractory to alkylating agents. N Engl J Med. 1984 May 24;310\(21\):1353-6.](#)
2. [Harousseau JL, Attal M, Avet-Loiseau H, et al. Bortezomib plus dexamethasone is superior to vincristine plus doxorubicin plus dexamethasone as induction treatment prior to autologous stem-cell transplantation in newly diagnosed multiple myeloma: results of the IFM 2005-01 phase III trial. J Clin Oncol. 2010 Oct 20;28\(30\):4621-9.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## ДСЕР

**ДСЕР:** Дексаметазон, Циклофосфамид, Этопозид, Платинол (цисплатин)

### Фаза II

|                |  |                             |                         |
|----------------|--|-----------------------------|-------------------------|
| Дексаметазон   | 40 мг  | внутри                      | в 1-4 дни, 1 раз в день |
| Циклофосфамид* | 400 мг/м <sup>2</sup> /сут.<br>(суммарно 1600 мг/м <sup>2</sup> /цикл) | в/в, круглосуточная инфузия | в 1-4 дни               |
| Этопозид*      | 40 мг/м <sup>2</sup> /сут.<br>(суммарно 160 мг/м <sup>2</sup> /цикл)   | в/в, круглосуточная инфузия | в 1-4 дни               |
| Цисплатин*     | 10 мг/м <sup>2</sup><br>(суммарно 40 мг/м <sup>2</sup> /цикл)          | в/в, круглосуточная инфузия | в 1-4 дни               |

\*Препараты назначаются в одном инфузионном растворе

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный колониестимулирующий фактор

Проводится 1 цикл

### Литература

1. [Lazzarino M, Corso A, Barbarano L, et al. DCEP \(dexamethasone, cyclophosphamide, etoposide, and cisplatin\) is an effective regimen for peripheral blood stem cell collection in multiple myeloma. Bone Marrow Transplant. 2001 Nov;28\(9\):835-9.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## VD

**VD:** Велкейд (бортезомиб), Дексаметазон

### Фаза III

|                      |                       |        |                                  |
|----------------------|-----------------------|--------|----------------------------------|
| Бортезомиб (Велкейд) | 1,3 мг/м <sup>2</sup> | в/в    | в 1, 4, 8 и 11 дни, 1 раз в день |
| Дексаметазон*        | 40 мг                 | внутри | в 1-4 и 9-12 дни, 1 раз в день   |

\*В циклах 3 и 4 дексаметазон назначается по 40 мг внутри в 1-4 дни

*Профилактическое лечение:* ацикловир внутри; аспирин (низкомолекулярный гепарин); бисфосфонаты

Повторять каждые 21 день, 4 цикла

### Литература

1. [Harousseau JL, Attal M, Avet-Loiseau H, et al. Bortezomib plus dexamethasone is superior to vincristine plus doxorubicin plus dexamethasone as induction treatment prior to autologous stem-cell transplantation in newly diagnosed multiple myeloma: results of the IFM 2005-01 phase III trial. J Clin Oncol. 2010 Oct 20;28\(30\):4621-9.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## VMP

**VMP:** Велкейд (бортезомиб), Мелфалан, Преднизолон

### Фаза III

|                       |                       |             |  |
|-----------------------|-----------------------|-------------|--|
| Бортезомиб (Велкейд)* | 1,3 мг/м <sup>2</sup> | в/в болюсно | в 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 и 32 дни, 1 раз в день |
| Мелфалан              | 9 мг/м <sup>2</sup>   | внутри      | в 1-4 дни, 1 раз в день                          |
| Преднизолон           | 60 мг/м <sup>2</sup>  | внутри      | в 1-4 дни, 1 раз в день                          |

\*В циклах 5-9 бортезомиб назначается в 1, 8, 22 и 29 дни

Варианты предполагают поддерживающее лечение (бортезомиб или преднизолон с талидомидом)

42-дневные циклы, 9 циклов

Вариант для пациентов старше 75 лет:

### Фаза II

|                      |                       |        |                                      |
|----------------------|-----------------------|--------|--------------------------------------|
| Бортезомиб (Велкейд) | 1,3 мг/м <sup>2</sup> | п/к    | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день    |
| Мелфалан             | 2 мг                  | внутри | в 1-28 дни, через день, 1 раз в день |
| Преднизолон          | 50 мг                 | внутри | в 1-22 дни, через день, 1 раз в день |

28-дневные циклы, 9 циклов, после чего – поддерживающая терапия бортезомибом каждые 2 недели в течение 2 лет или до прогрессирования заболевания.

*Профилактическое лечение:* ацикловир внутри; аспирин (низкомолекулярный гепарин); бисфосфонаты; гастропротекторы; антиэметики

## Литература

1. [San Miguel JF, Schlag R, Khuageva NK, et al. Bortezomib plus melphalan and prednisone for initial treatment of multiple myeloma. N Engl J Med. 2008 Aug 28;359\(9\):906-17.](#)
2. [Larocca A, Cavallo F, Magarotto V, et al. Reduced Dose-Intensity Subcutaneous Bortezomib Plus Prednisone \(VP\) Or Plus Cyclophosphamide \(VCP\) Or Plus Melphalan \(VMP\) For Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients Older Than 75 Years Of Age. ASH 2013 Annual Meeting Abstract 539 \(Oral Presentation\).](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## VMPT-VT

**VMPT-VT:** Велкейд (бортезомиб), Мелфалан, Преднизолон, Талидомид; Велкейд (бортезомиб), Талидомид – поддерживающая терапия

### Фаза III Улучшение общей выживаемости

|                       |                       |              |  |
|-----------------------|-----------------------|--------------|--|
| Бортезомиб (Велкейд)* | 1,3 мг/м <sup>2</sup> | в/в, болюсно | в 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 и 32 дни, 1 раз в день |
| Мелфалан              | 9 мг/м <sup>2</sup>   | внутри       | в 1-4 дни, 1 раз в день                          |
| Преднизолон           | 60 мг/м <sup>2</sup>  | внутри       | в 1-4 дни, 1 раз в день                          |
| Талидомид             | 50 мг                 | внутри       | в 1-42 дни, 1 раз в день                         |

\*В циклах 5-9 бортезомиб назначается в 1, 8, 22 и 29 дни

42-дневные циклы, 9 циклов, после чего – поддерживающая терапия:

|                      |                       |             |                          |
|----------------------|-----------------------|-------------|--------------------------|
| Бортезомиб (Велкейд) | 1,3 мг/м <sup>2</sup> | в/в болюсно | в 1 день, 1 раз в день   |
| Талидомид            | 50 мг                 | внутри      | в 1-14 дни, 1 раз в день |

14-дневные циклы в течение 2 лет или до прогрессирования заболевания

*Профилактическое лечение:* ацикловир внутрь; аспирин (низкомолекулярный гепарин); бисфосфонаты; гастропротекторы; антиэметики

### Литература

1. [Palumbo A, Brinchen S, Rossi D, et al. Bortezomib-melphalan-prednisone-thalidomide followed by maintenance with bortezomib-thalidomide compared with bortezomib-melphalan-prednisone for initial treatment of multiple myeloma: a randomized controlled trial. J Clin Oncol. 2010 Dec 1;28\(34\):5101-9.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

**VCP** – для пациентов старше 75 лет

**VCP:** Велкейд (бортезомиб), Циклофосфамид, Преднизолон

### Фаза II

|                          |                       |        |                                      |
|--------------------------|-----------------------|--------|--------------------------------------|
| Бортезомиб (Велкейд)     | 1,3 мг/м <sup>2</sup> | п/к    | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день    |
| Циклофосфамид (эндоксан) | 50 мг                 | внутри | в 1-22 дни, через день, 1 раз в день |
| Преднизолон              | 50 мг                 | внутри | в 1-22 дни, через день, 1 раз в день |

28-дневные циклы, 9 циклов, после чего – поддерживающая терапия бортезомибом каждые 2 недели в течение 2 лет или до прогрессирования заболевания.

*Профилактическое лечение:* ацикловир внутрь; аспирин (низкомолекулярный гепарин); бисфосфонаты; гастропротекторы; антиэметики

### Литература

1. [Larocca A, Cavallo F, Magarotto V, et al. Reduced Dose-Intensity Subcutaneous Bortezomib Plus Prednisone \(VP\) Or Plus Cyclophosphamide \(VCP\) Or Plus Melphalan \(VMP\) For Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients Older Than 75 Years Of Age. ASH 2013 Annual Meeting Abstract 539 \(Oral Presentation\).](#)

**VCP-fit** – для пожилых без сопутствующих заболеваний и в хорошей физической форме (без снижения доз цитостатиков)

**VCP:** **В**елкейд (бортезомиб), **Ц**иклофосфамид, **П**реднизолон

|                             |                       |        |                                      |
|-----------------------------|-----------------------|--------|--------------------------------------|
| Бортезомиб<br>(Велкейд)     | 1,3 мг/м <sup>2</sup> | п/к    | в 1, 4, 8 и 11 дни, 1 раз в день     |
| Циклофосфамид<br>(эндоксан) | 100 мг                | внутри | в 1-21 дни, 1 раз в день             |
|                             | 300 мг/м <sup>2</sup> |        | в 1, 8 и 15 дни, 1 раз в день        |
| Преднизолон                 | 60 мг/м <sup>2</sup>  | внутри | в 1-4 дни, 1 раз в день              |
|                             | 50 мг                 |        | в 1-22 дни, через день, 1 раз в день |

28-дневные циклы, 9 циклов, после чего – поддерживающая терапия бортезомибом каждые 2 недели в течение 2 лет или до прогрессирования заболевания.

*Профилактическое лечение:* ацикловир внутрь; аспирин (низкомолекулярный гепарин); бисфосфонаты; гастропротекторы; антиэметики

#### Литература

1. [Palumbo A, Brinchen S, Ludwig H, et al. Personalized therapy in multiple myeloma according to patient age and vulnerability: a report of the European Myeloma Network \(EMN\). Blood. 2011 Oct 27;118\(17\):4519-29.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

**VP** – для пациентов старше 75 лет

**VP:** **В**елкейд (бортезомиб), **П**реднизолон

#### Фаза II

|                         |                       |        |                                      |
|-------------------------|-----------------------|--------|--------------------------------------|
| Бортезомиб<br>(Велкейд) | 1,3 мг/м <sup>2</sup> | п/к    | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день    |
| Преднизолон             | 50 мг                 | внутри | в 1-22 дни, через день, 1 раз в день |

28-дневные циклы, 9 циклов, после чего – поддерживающая терапия бортезомибом каждые 2 недели в течение 2 лет или до прогрессирования заболевания.

*Профилактическое лечение:* ацикловир внутрь; аспирин (низкомолекулярный гепарин); бисфосфонаты; гастропротекторы; антиэметики

#### Литература

1. [Larocca A, Cavallo F, Magarotto V, et al. Reduced Dose-Intensity Subcutaneous Bortezomib Plus Prednisone \(VP\) Or Plus Cyclophosphamide \(VCP\) Or Plus Melphalan \(VMP\) For Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients Older Than 75 Years Of Age. ASH 2013 Annual Meeting Abstract 539 \(Oral Presentation\).](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## VTD

**VTD:** Велкейд (бортезомиб), Талидомид, Дексаметазон

### Фаза III

|                      |                       |              |  |
|----------------------|-----------------------|--------------|--|
| Бортезомиб (Велкейд) | 1,3 мг/м <sup>2</sup> | в/в, болюсно | в 1, 4, 8 и 11 дни, 1 раз в день         |
| Талидомид*           | 100 мг                | внутри       | в 1-14 дни, 1 раз в день                 |
| Дексаметазон         | 40 мг                 | внутри       | в 1-2, 4-5, 8-9, 11-12 дни, 1 раз в день |

\*В циклах 2-3 талидомид назначается в дозе 200 мг в 1-21 дни

*Профилактическое лечение:* ацикловир внутри; аспирин (низкомолекулярный гепарин); бисфосфонаты; гастропротекторы; антиэметики

21-дневные циклы, 3 цикла

## Литература

1. [Cavo M, Tacchetti P, Patriarca F, et al. Bortezomib with thalidomide plus dexamethasone compared with thalidomide plus dexamethasone as induction therapy before, and consolidation therapy after, double autologous stem-cell transplantation in newly diagnosed multiple myeloma: a randomised phase 3 study. Lancet. 2010 Dec 18;376\(9758\):2075-85.](#)

---

## BVD

**BVD:** Бендамустин, Бортезомиб, Дексаметазон

### Фаза II

|                      |                       |             |                                  |
|----------------------|-----------------------|-------------|----------------------------------|
| Бендамустин          | 70 мг/м <sup>2</sup>  | в/в         | в 1 и 4 дни, 1 раз в день        |
| Бортезомиб (Велкейд) | 1,3 мг/м <sup>2</sup> | в/в болюсно | в 1, 4, 8 и 11 дни, 1 раз в день |
| Дексаметазон         | 20 мг                 | внутри, в/в | в 1, 4, 8 и 11 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* ацикловир внутри; аспирин (низкомолекулярный гепарин); бисфосфонаты; гастропротекторы; антиэметики

28-дневные циклы, до 8 циклов

## Литература

1. [Ludwig H, Kasparu H, Leitgeb C, et al. Bendamustine-bortezomib-dexamethasone is an active and well-tolerated regimen in patients with relapsed or refractory multiple myeloma. Blood. 2014 Feb 13;123\(7\):985-91.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## BLD

**BLD:** Бендамустин, Леналидомид, Дексаметазон

### Фаза II

|              |                      |             |                          |
|--------------|----------------------|-------------|--------------------------|
| Бендамустин  | 75 мг/м <sup>2</sup> | в/в         | в 1-2 дни, 1 раз в день  |
| Леналидомид  | 10 мг                | внутри      | в 1-21 дни, 1 раз в день |
| Дексаметазон | 40 мг                | внутри, в/в | 1 раз в неделю           |

*Профилактическое лечение:* ацикловир внутри; аспирин (низкомолекулярный гепарин); бисфосфонаты; гастропротекторы; антиэметики

28-дневные циклы, до 8 циклов

### Литература

1. [Lentzsch S, O'Sullivan A, Kennedy RC, et al. Combination of bendamustine, lenalidomide, and dexamethasone \(BLD\) in patients with relapsed or refractory multiple myeloma is feasible and highly effective: results of phase 1/2 open-label, dose escalation study. Blood. 2012 May 17;119\(20\):4608-13.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## Бортезомиб, Вориностат

### Фаза III

|                      |                       |             |                                  |
|----------------------|-----------------------|-------------|----------------------------------|
| Бортезомиб (Велкейд) | 1,3 мг/м <sup>2</sup> | в/в болюсно | в 1, 4, 8 и 11 дни, 1 раз в день |
| Вориностат (Золинза) | 400 мг                | внутри      | в 1-14 дни, 1 раз в день         |

*Профилактическое лечение:* ацикловир внутри; бисфосфонаты;

21-дневные циклы, до 8 циклов

### Литература

1. [Dimopoulos M, Siegel DS, Lonial S, et al. Vorinostat or placebo in combination with bortezomib in patients with multiple myeloma \(VANTAGE 088\): a multicentre, randomised, double-blind study. Lancet Oncol. 2013 Oct;14\(11\):1129-1140.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## PD

**PD:** Помалидомид, Дексаметазон

### Фаза III

|              |       |        |                                   |
|--------------|-------|--------|-----------------------------------|
| Помалидомид  | 4 мг  | внутри | в 1-21 дни, 1 раз в день          |
| Дексаметазон | 40 мг | внутри | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день |

28-дневные циклы, до прогрессирования или неприемлемой токсичности

## Литература

1. [Leleu X, Attal M, Arnulf B, et al. Pomalidomide plus low dose dexamethasone is active and well tolerated in bortezomib and lenalidomide refractory multiple myeloma: IFM 2009-02. 2013 Mar 14;121\(11\):1968-1975.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## Карфилзомиб (Кипролис)

### Фаза II

|              |                      |                 |   |
|--------------|----------------------|-----------------|---|
| Карфилзомиб* | 20 мг/м <sup>2</sup> | в/в (2-10 мин.) | в 1-2, 8-9 и 15-16 дни, 1 раз в день; в 1-й цикл          |
|              | 27 мг/м <sup>2</sup> |                 | в 1-2, 8-9 и 15-16 дни, 1 раз в день; в последующие циклы |

\*вариант: 56 мг/м<sup>2</sup> с 2-го цикла (30-мин. инфузия);

*Профилактическое лечение:* дексаметазон 4-8 мг внутрь (в/в) перед каждой дозой препарата в цикле 1 и перед 1-й дозой в цикле 2.

28-дневные циклы, 12 циклов; или до прогрессирования или неприемлемой токсичности

## Литература

1. [Vij R, Wang M, Kaufman JL, et al. An open-label, single-arm, phase 2 \(PX-171-004\) study of single-agent carfilzomib in bortezomib-naive patients with relapsed and/or refractory multiple myeloma. Blood. 2012 Jun 14;119\(24\):5661-70.](#)
2. [Jakubowiak AJ, Siegel DS, Martin T, et al. Treatment outcomes in patients with relapsed and refractory multiple myeloma and high-risk cytogenetics receiving single-agent carfilzomib in the PX-171-003-A1 study. Leukemia \(2013\) 27, 2351–2356.](#)
3. [Lendvai N, Hilden P, Devlin S, et al. A phase 2 single-center study of carfilzomib 56 mg/m<sup>2</sup> with or without low-dose dexamethasone in relapsed or refractory multiple myeloma. Blood. 2014 Jun 24. pii: blood-2014-02-556308. \[Epub ahead of print\]](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## CRd

**К**арфилзомиб (Кипролис), **Р**евлимид (леналидомид), **д**ексаметазон (в низкой дозе)

### Фаза II

Цикл 1:

|              |                      |                 |                                   |
|--------------|----------------------|-----------------|-----------------------------------|
| Карфилзомиб  | 20 мг/м <sup>2</sup> | в/в (2-10 мин.) | в 1-2, 1 раз в день;              |
|              | 27 мг/м <sup>2</sup> |                 | в 8-9 и 15-16 дни, 1 раз в день   |
| Леналидомид  | 25 мг                | внутрь          | в 1-21 дни, 1 раз в день          |
| Дексаметазон | 40 мг                | внутрь          | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день |

Циклы 2-12:

|              |                      |                 |                                     |
|--------------|----------------------|-----------------|-------------------------------------|
| Карфилзомиб  | 27 мг/м <sup>2</sup> | в/в (2-10 мин.) | в 1-2, 8-9 и 15-16 дни 1 раз в день |
| Леналидомид  | 25 мг                | внутри          | в 1-21 дни, 1 раз в день            |
| Дексаметазон | 40 мг                | внутри          | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день   |

Циклы 13-18:

|              |                      |                 |                                   |
|--------------|----------------------|-----------------|-----------------------------------|
| Карфилзомиб  | 27 мг/м <sup>2</sup> | в/в (2-10 мин.) | в 1-2 и 15-16 дни, 1 раз в день   |
| Леналидомид  | 25 мг                | внутри          | в 1-21 дни, 1 раз в день          |
| Дексаметазон | 40 мг                | внутри          | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* аспирин (низкомолекулярный гепарин, варфарин); антибиотики; сульфаниламиды; противовирусные; бисфосфонаты; гастропротекторы.

28-дневные циклы, до 18 циклов

#### Литература

1. [Wang M, Martin T, Bensinger W, et al. Phase 2 dose-expansion study \(PX-171-006\) of carfilzomib, lenalidomide, and low-dose dexamethasone in relapsed or progressive multiple myeloma. Blood. 2013 Oct 31;122\(18\):3122-8.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

#### ССуд

**Карфилзомиб** (Кипролис), **Циклофосфамид**, **дексаметазон** (в низкой дозе)

#### Фаза II

Цикл 1:

|               |                       |                  |                                 |
|---------------|-----------------------|------------------|---------------------------------|
| Карфилзомиб   | 20 мг/м <sup>2</sup>  | в/в (за 30 мин.) | в 1-2, 1 раз в день;            |
|               | 36 мг/м <sup>2</sup>  |                  | в 8-9 и 15-16 дни, 1 раз в день |
| Циклофосфамид | 300 мг/м <sup>2</sup> | внутри           | в 1, 8 и 15 дни, 1 раз в день   |
| Дексаметазон  | 40 мг                 | внутри           | в 1, 8 и 15 дни, 1 раз в день   |

Циклы 2-9:

|               |                       |                  |                                      |
|---------------|-----------------------|------------------|--------------------------------------|
| Карфилзомиб   | 36 мг/м <sup>2</sup>  | в/в (за 30 мин.) | в 1-2, 8-9 и 15-16 дни, 1 раз в день |
| Циклофосфамид | 300 мг/м <sup>2</sup> | внутри           | в 1, 8 и 15 дни, 1 раз в день        |
| Дексаметазон  | 40 мг                 | внутри           | в 1, 8 и 15 дни, 1 раз в день        |

*Профилактическое лечение:* аспирин (низкомолекулярный гепарин, варфарин); антибиотики; сульфаниламиды; противовирусные; бисфосфонаты; гастропротекторы.

28-дневные циклы, 9 циклов

Поддерживающая терапия:

|             |                      |                  |                                 |
|-------------|----------------------|------------------|---------------------------------|
| Карфилзомиб | 36 мг/м <sup>2</sup> | в/в (за 30 мин.) | в 1-2 и 15-16 дни, 1 раз в день |
|-------------|----------------------|------------------|---------------------------------|

28-дневные циклы, до прогрессирования или неприемлемой токсичности

#### Литература

1. [Bringhen S, Petrucci MT, Larocca A, et al. Carfilzomib, cyclophosphamide, and dexamethasone in patients with newly diagnosed multiple myeloma: a multicenter, phase 2 study. Blood. 2014 Jul 3;124\(1\):63-9.](#)

## Схемы терапии больных с макроглобулинемией Вальденстрема

1. [Хлорамбуцил \(лейкеран\), монотерапия](#)
2. [Флубарабин, монотерапия](#)
3. [FCR \(RFC\)](#)
4. [Монотерапия Ритуксимабом](#)
5. [FR](#)
6. [VR](#)
7. [BDR](#)
8. [R-2-CdA](#)
9. [DRC](#)
10. [RB \(BR\)](#)
11. [Ибрутиниб \(имбрувика\), монотерапия](#)

---

### Хлорамбуцил (лейкеран), монотерапия

Фаза III

|              |                     |        |                          |
|--------------|---------------------|--------|--------------------------|
| Хлорамбуцил* | 8 мг/м <sup>2</sup> | внутри | в 1-10 дни, 1 раз в день |
|--------------|---------------------|--------|--------------------------|

\*для больных старше 75 лет доза составляет 6 мг/м<sup>2</sup>

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол)

Повторять каждые 28 дней, до 12 циклов

### Литература

1. [Leblond V, Johnson S, Chevret S, et al. Results of a randomized trial of chlorambucil versus fludarabine for patients with untreated waldenstrom macroglobulinemia, marginal zone lymphoma, or lymphoplasmacytic lymphoma. J Clin Oncol. 2013 Jan 20;31\(3\):301-7.](#)

---

### Флубарабин, монотерапия

Фаза III

|             |                      |        |           |
|-------------|----------------------|--------|-----------|
| Флударабин* | 40 мг/м <sup>2</sup> | внутри | в 1-5 дни |
|-------------|----------------------|--------|-----------|

\*для больных старше 75 лет доза составляет 30 мг/м<sup>2</sup>

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол);  
противовирусные препараты

Повторять каждые 28 день, 6 циклов

### Литература

1. [Leblond V, Johnson S, Chevret S, et al. Results of a randomized trial of chlorambucil versus fludarabine for patients with untreated waldenstrom macroglobulinemia, marginal zone lymphoma, or lymphoplasmacytic lymphoma. J Clin Oncol. 2013 Jan 20;31\(3\):301-7.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## FCR (RFC)

**FCR:** Флударабин, Циклофосфамид, Ритуксимаб

### Фаза II

|               |                       |                                       |                         |
|---------------|-----------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| Флударабин    | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                                   | в 1-3 дни, 1 раз в день |
| Циклофосфамид | 250 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1-3 дни, 1 раз в день |
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день, 1 раз в день  |

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); ростовые факторы

Повторять каждые 28 день, 4 цикла

### Литература

1. [Tam CS, Wolf M, Prince HM, et al. Fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab for the treatment of patients with chronic lymphocytic leukemia or indolent non-Hodgkin lymphoma. Cancer. 2006 Jun 1;106\(11\):2412-20.](#)
2. [Tedeschi A, Benevolo G, Varettoni M., et al. Fludarabine plus cyclophosphamide and rituximab in Waldenström macroglobulinemia. Cancer. 2012 Jan 15;118\(2\):434-43.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## Монотерапия Ритуксимабом

|            |                       |                                       |                                      |
|------------|-----------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Ритуксимаб | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1, 2, 3 и 4 неделю, 1 раз в неделю |
|------------|-----------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь)

### Литература

1. [Dimopoulos MA, Zervas C, Zomas A, et al. Treatment of Waldenström's macroglobulinemia with rituximab. J Clin Oncol. 2002 May 1;20\(9\):2327-33.](#)

## FR

**FR:** Флударабин, Ритуксимаб

### Фаза II

|            |                       |                                       |  |
|------------|-----------------------|---------------------------------------|--|
| Ритуксимаб | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1, 2, 3, 4, 17, 18, 30 и 31 неделю, 1 раз в неделю   |
| Флударабин | 25 мг/м <sup>2</sup>  | в/в                                   | в 1-5 дни в 5, 9, 13, 19, 23 и 27 неделю; 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь)

#### Литература

1. [Treon SP, Branagan AR, Ioakimidis L, et al. Long-term outcomes to fludarabine and rituximab in Waldenström macroglobulinemia. Blood. 2009 Apr 16;113\(16\):3673-8.](#)

---

#### VR

**VR:** Велкейд (бортезомиб), Ритуксимаб

#### Фаза II

|                      |                       |                                       |   |
|----------------------|-----------------------|---------------------------------------|---|
| Бортезомиб (Велкейд) | 1,6 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1, 8 и 15 дни, 1 раз в день                             |
| Ритуксимаб           | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день (только в 1 и 4 циклах) |

Повторять каждые 28 дней, до 6 циклов

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); противовирусное лечение

#### Литература

1. [Ghobrial IM, Xie W, Padmanabhan S, et al. Phase II trial of weekly bortezomib in combination with rituximab in untreated patients with Waldenström Macroglobulinemia. Am J Hematol. 2010 Sep;85\(9\):670-4.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

#### BDR

**BDR:** Бортезомиб, Дексаметазон, Ритуксимаб

#### Фаза II

|                      |                       |     |  |
|----------------------|-----------------------|-----|--|
| Бортезомиб (Велкейд) | 1,3 мг/м <sup>2</sup> | в/в | в 1, 4, 8 и 11 дни, 1 раз в день, цикл 1 |
|----------------------|-----------------------|-----|--|

Через 21 день:

|                      |                       |                                       |  |
|----------------------|-----------------------|---------------------------------------|--|
| Бортезомиб (Велкейд) | 1,6 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день, циклы 2-5   |
| Дексаметазон         | 40 мг                 | в/в                                   | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день, циклы 2 и 5 |
| Ритуксимаб           | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1, 8, 15 и 22 дни, 1 раз в день, циклы 2 и 5 |

Повторять каждые 35 дней, 4 цикла

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); противовирусное лечение

Вариант 2:

|                         |                       |                                       |                                  |
|-------------------------|-----------------------|---------------------------------------|----------------------------------|
| Бортезомиб<br>(Велкейд) | 1,3 мг/м <sup>2</sup> | в/в                                   | в 1, 4, 8 и 11 дни, 1 раз в день |
| Дексаметазон            | 40 мг                 | в/в                                   | в 1, 4, 8 и 11 дни, 1 раз в день |
| Ритуксимаб              | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 11 день, 1 раз в день          |

Повторять каждые 28-35 дней, 4 цикла, затем после 12-недельного перерыва еще 4 цикла

**Литература**

1. [Dimopoulos MA, García-Sanz R, Gavriatopoulou M, et al. Primary therapy of Waldenstrom macroglobulinemia \(WM\) with weekly bortezomib, low-dose dexamethasone, and rituximab \(BDR\): long-term results of a phase 2 study of the European Myeloma Network \(EMN\). Blood. 2013 Nov 7;122\(19\):3276-82.](#)
2. [Treon SP, Ioakimidis L, Soumerai JD, et al. Primary therapy of Waldenström macroglobulinemia with bortezomib, dexamethasone, and rituximab: WMCTG clinical trial 05-180. J Clin Oncol. 2009 Aug 10;27\(23\):3830-5.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

**R-2-CdA**

**R-2-CdA:** Ритуксимаб, Кладрибин

**Фаза II**

|            |                       |                                       |                         |
|------------|-----------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| Ритуксимаб | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день, 1 раз в день  |
| Кладрибин  | 0,1 мг/кг             | п/к                                   | в 1-5 дни, 1 раз в день |

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь)

Повторять каждый месяц, 4 цикла

**Литература**

1. [Laszlo D, Andreola G, Rigacci L, et al. Rituximab and subcutaneous 2-chloro-2'-deoxyadenosine combination treatment for patients with Waldenstrom macroglobulinemia: clinical and biologic results of a phase II multicenter study. J Clin Oncol. 2010 May 1;28\(13\):2233-8.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## DRC

**DRC:** Дексаметазон, Ритуксимаб, Циклофосфамид

### Фаза II

|               |   |                                       |   |
|---------------|---|---------------------------------------|---|
| Дексаметазон  | 20 мг   | в/в                                   | в 1 день, 1 раз в день                      |
| Ритуксимаб    | 375 мг/м <sup>2</sup>   | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в 1 день, после дексаметазона, 1 раз в день |
| Циклофосфамид | 100 мг/м <sup>2</sup><br>(общая доза 1000 мг/м <sup>2</sup> ) | внутри                                | в 1-5 дни, 2 раза в день                    |

Повторять каждые 21 дней, 6 циклов

*Профилактическое лечение:* премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь)

### Литература

1. [Dimopoulos MA, Anagnostopoulos A, Kyrtonis MC, et al. Primary treatment of Waldenström macroglobulinemia with dexamethasone, rituximab, and cyclophosphamide. J Clin Oncol. 2007 Aug 1;25\(22\):3344-9.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## RB (BR)

**RB:** Ритуксимаб, Бендамустин

|            |                       |                                       |          |
|------------|-----------------------|---------------------------------------|----------|
| Ритуксимаб | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1 |
|------------|-----------------------|---------------------------------------|----------|

Через 7 дней:

|             |                       |                                       |                      |
|-------------|-----------------------|---------------------------------------|----------------------|
| Ритуксимаб  | 375 мг/м <sup>2</sup> | в/в, медленно, по схеме повышения доз | в день 1, циклы 1-5  |
| Бендамустин | 90 мг/м <sup>2</sup>  | в/в, в течение 30 мин.                | в 1-2 дни, циклы 1-4 |

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); премедикация перед ритуксимабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); аллопуринол

Повторять каждые 28 дней, 5 циклов

### Литература

1. [Rummel MJ, Al-Batran SE, Kim SZ, et al. Bendamustine plus rituximab is effective and has a favorable toxicity profile in the treatment of mantle cell and low-grade non-Hodgkin's Lymphoma. J Clin Oncol. 2005 May 20;23\(15\):3383-9.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## Ибрутиниб (имбрувика), монотерапия

Фаза II

|           |        |        |              |
|-----------|--------|--------|--------------|
| Ибрутиниб | 420 мг | внутри | 1 раз в день |
|-----------|--------|--------|--------------|

В течение 2 лет либо до прогрессирования или неприемлемой токсичности

### Литература

1. [Treon SP, Tripsas CK, Yang G, et al. A prospective multicenter study of the Bruton's tyrosine kinase inhibitor ibrutinib in patients with relapsed or refractory Waldenstrom's macroglobulinemia. 2013 ASH Annual Meeting; abstract 251.](#)

## Схемы терапии больных с миелодиспластическими синдромами

1. [АТГ](#)
2. [Циклоспорин А](#)
3. [АТГ и Циклоспорин А](#)
4. [Азацитидин \(Вайдаза, 5-аза\)](#)
5. [Леналидомид, монотерапия](#)
6. [Азацитидин и Леналидомид](#)
7. [Азацитидин и Вориностат \(золинза\)](#)
8. [Эпоэтин и Леналидомид](#)
9. [Децитабин \(дакоген\)](#)
10. [Ромиплостим \(Энплейт, Nplate\)](#)
11. [Ромиплостим \(Энплейт, Nplate\) и Азацитидин](#)
12. [Ромиплостим \(Энплейт, Nplate\) и Децитабин \(дакоген\)](#)
13. [Ромиплостим \(Энплейт, Nplate\) и Леналидомид](#)
14. [Клофарабин](#)
15. [Алемтузумаб, монотерапия](#)

---

АТГ, антитимоцитарный глобулин

### Фаза II

|             |                            |                      |   |
|-------------|----------------------------|----------------------|---|
| АТГ         | 40 мг/кг                   | в/в, в течение 4-8 ч | в 1-4 дни, 1 раз в день                                     |
| Преднизолон | 1 мг/кг<br>(минимум 40 мг) | внутри               | в 1-10 дни, 1 раз в день;<br>далее – отменять (в 11-17 дни) |

1 цикл

### Литература

1. [Molldrem JJ, Caples M, Mavroudis D, et al. Antithymocyte globulin for patients with myelodysplastic syndrome. Br J Haematol. 1997 Dec;99\(3\):699-705.](#)
2. [Molldrem JJ, Leifer E, Bahceci E, et al. Antithymocyte globulin for treatment of the bone marrow failure associated with myelodysplastic syndromes. Ann Intern Med. 2002 Aug 6;137\(3\):156-63.](#)

---

### Циклоспорин А

|                |                |   |                         |
|----------------|----------------|---|-------------------------|
| Циклоспорин А* | 5-6 мг/кг/день | внутри, общую дозу разделить на две части | 2 раза в день; 5-30 мес |
|----------------|----------------|---|-------------------------|

\*поддерживать терапевтическую концентрацию в сыворотке крови между 100 и 300 нг/мл

### Литература

1. [Jonášova A, Neuwirtová R, Cermák J, et al. Cyclosporin A therapy in hypoplastic MDS patients and certain refractory anaemias without hypoplastic bone marrow. Br J Haematol. 1998 Feb;100\(2\):304-9.](#)
2. [Sloand EM, Wu CO, Greenberg P, Young N, Barrett J. Factors affecting response and survival in patients with myelodysplasia treated with immunosuppressive therapy. J Clin Oncol. 2008 May 20;26\(15\):2505-11.](#)

---

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## АТГ, антитимоцитарный глобулин и Циклоспорин А

### Фаза II

|                |                            |                      |   |
|----------------|----------------------------|----------------------|---|
| АТГ            | 10 мг/кг                   | в/в, в течение 4-8 ч | в 1-4 дни, 1 раз в день                                     |
|                | 20 мг/кг                   |                      | в 1-3 дни, 1 раз в день                                     |
| Преднизолон    | 1 мг/кг<br>(минимум 40 мг) | внутри               | в 1-10 дни, 1 раз в день;<br>далее – отменять (в 11-17 дни) |
| Циклоспорин А* | 5-6 мг/кг/день             | внутри               | 2 раза в день; с 4 дня, в течение 32 недель                 |

\*поддерживать терапевтическую концентрацию в сыворотке крови в 200 нг/мл

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); флуконазол, ацикловир (в течение терапии и как минимум 6 мес. после ее окончания)

### Литература

1. [Broliden PA, Dahl IM, Hast R, et al. Antithymocyte globulin and cyclosporine A as combination therapy for low-risk non-sideroblastic myelodysplastic syndromes. Haematologica 2006;91\(5\):667-670.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## Азациитидин (Вайдаза, 5-аза)

### Фаза III

|             |                      |                                     |           |
|-------------|----------------------|-------------------------------------|-----------|
| Азациитидин | 75 мг/м <sup>2</sup> | п/к или в/в<br>(постоянная инфузия) | в 1-7 дни |
|-------------|----------------------|-------------------------------------|-----------|

Повторять каждые 28 дней, как минимум, 4 цикла; в дальнейшем – при полной ремиссии – 3 цикла, или при прогрессировании заболевания – до неприемлемой токсичности

### Вариант 2

### Фаза II

|              |                      |     |                         |
|--------------|----------------------|-----|-------------------------|
| Азациитидин* | 75 мг/м <sup>2</sup> | п/к | в 1-5 дни, 1 раз в день |
|--------------|----------------------|-----|-------------------------|

\*вариант дозы: 60 мг/м<sup>2</sup>

*Профилактическое лечение:* гранулоцитарный фактор роста; антибиотики

Повторять каждые 28 дней, 8 циклов

### Литература

1. [Silverman LR, Demakos EP, Peterson BL, et al. Randomized controlled trial of azacitidine in patients with the myelodysplastic syndrome: a study of the cancer and leukemia group B. J Clin Oncol. 2002 May 15;20\(10\):2429-40.](#)
2. [Fili C, Malagola M, Follo MY, et al. Prospective phase II Study on 5-days azacitidine for treatment of symptomatic and/or erythropoietin unresponsive patients with low/INT-1-risk myelodysplastic syndromes. Clin Cancer Res. 2013 Jun 15;19\(12\):3297-308.](#)

## Леналидомид, монотерапия

### Фаза II

|             |       |        |                          |
|-------------|-------|--------|--------------------------|
| Леналидомид | 10 мг | внутри | в 1-21 дни, 1 раз в день |
|-------------|-------|--------|--------------------------|

Повторять каждые 28 дней, до прогрессирования или неприемлемой токсичности, минимум 16 недель

### Литература

1. [List A, Kurtin S, Roe DJ, et al. Efficacy of lenalidomide in myelodysplastic syndromes. N Engl J Med. 2005 Feb 10;352\(6\):549-57.](#)
2. [Raza A, Reeves JA, Feldman EJ, et al. Phase 2 study of lenalidomide in transfusion-dependent, low-risk, and intermediate-1 risk myelodysplastic syndromes with karyotypes other than deletion 5q. Blood. 2008 Jan 1;111\(1\):86-93.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## Азацитидин и Леналидомид

### Фаза II

|             |                      |        |                          |
|-------------|----------------------|--------|--------------------------|
| Азацитидин  | 75 мг/м <sup>2</sup> | в/в    | в 1-5 дни, 1 раз в день  |
| Леналидомид | 10 мг                | внутри | в 1-21 дни, 1 раз в день |

Повторять каждые 28 дней, 7 циклов, возможна последующая поддерживающая терапия азацитидином

### Литература

1. [Sekeres MA, Tiu RV, Komrokji R, et al. Phase 2 study of the lenalidomide and azacitidine combination in patients with higher-risk myelodysplastic syndromes. Blood. 2012 Dec 13;120\(25\):4945-51.](#)

---

## Азацитидин и Вориностат (золинза)

### Фаза II

|            |                         |        |                                    |
|------------|-------------------------|--------|------------------------------------|
| Азацитидин | 55-75 мг/м <sup>2</sup> | п/к    | в 1-7 дни, 1 раз в день            |
| Вориностат | 400 мг                  | внутри | в 3-9 или в 3-16 дни, 1 раз в день |

Повторять каждые 28 дней, до лучшего ответа, не менее 6 циклов, или неприемлемой токсичности

### Литература

1. [Silverman LR, Verma A, Odchimar-Reissig R, et al. A Phase II Trial Of Epigenetic Modulators Vorinostat In Combination With Azacitidine \(azaC\) In Patients With The Myelodysplastic Syndrome \(MDS\): Initial Results Of Study 6898 Of The New York Cancer Consortium. Blood Nov 2013;122\(21\):386.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## Эпоэтин и Леналидомид

### Фаза II

|               |          |        |                                   |
|---------------|----------|--------|-----------------------------------|
| Леналидомид   | 10-15 мг | внутри | в течение 16 недель, 1 раз в день |
| Эпоэтин альфа | 40000 Ед | п/к    | 1 раз в неделю                    |

Продолжать до прогрессирования или неприемлемой токсичности

### Литература

1. [Komrokji RS, Lancet JE, Swern AS, et al. Combined treatment with lenalidomide and epoetin alfa in lower-risk patients with myelodysplastic syndrome. Blood. 2012 Oct 25;120\(17\):3419-24.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## Децитабин (дакоген)

### Фаза II

|            |                      |                    |                         |
|------------|----------------------|--------------------|-------------------------|
| Децитабин* | 20 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 1 ч | в 1-5 дни, 1 раз в день |
|------------|----------------------|--------------------|-------------------------|

\* вариант: 10 мг/м<sup>2</sup> в 1-10 дни

Повторять каждые 28 дней, до 10-12 циклов

Вариант 2:

### Фаза III

|           |                      |                      |                                      |
|-----------|----------------------|----------------------|--------------------------------------|
| Децитабин | 15 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 3-4 ч | в 1-3 дни, 3 раза в день, каждые 8 ч |
|-----------|----------------------|----------------------|--------------------------------------|

Повторять каждые 6 недель, до 10 циклов

Вариант 2:

### Фаза II

|            |                      |                                      |                          |
|------------|----------------------|--------------------------------------|--------------------------|
| Децитабин* | 20 мг/м <sup>2</sup> | п/к, общую дозу разделить на 2 части | в 1-5 дни, 2 раза в день |
|------------|----------------------|--------------------------------------|--------------------------|

\*вариант: 10 мг/м<sup>2</sup> п/к, в 1-3 дни, 1 раз в день

Повторять каждые 28 дней, до 10 циклов

### Литература

1. [Kantarjian H, Issa JP, Rosenfeld CS, Bennett JM, et al. Decitabine improves patient outcomes in myelodysplastic syndromes: results of a phase III randomized study. Cancer. 2006 Apr 15;106\(8\):1794-803.](#)
2. [Lübbert M, Suci S, Baila L, et al. Low-dose decitabine versus best supportive care in elderly patients with intermediate- or high-risk myelodysplastic syndrome \(MDS\) ineligible for intensive chemotherapy: final results of the randomized phase III study of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Leukemia Group and the German MDS Study Group. J Clin Oncol. 2011 May 20;29\(15\):1987-96.](#)
3. [Garcia-Manero G, Jabbour E, Borthakur G, et al. Randomized Open-Label Phase II Study of Decitabine in Patients With Low- or Intermediate-Risk Myelodysplastic Syndromes. Clin Oncol. 2013 Jul 10;31\(20\):2548-53.](#)

## Ромиплостим (Энплейт, Nplate)

### Фаза II

|             |              |     |                |
|-------------|--------------|-----|----------------|
| Ромиплостим | 300-1500 мкг | п/к | 1 раз в неделю |
|-------------|--------------|-----|----------------|

Доза повышается на 1 мкг/кг в неделю до повышения количества тромбоцитов крови

Продолжать до повышения количества тромбоцитов крови до  $450 \times 10^9/\text{л}$  или в течение 1 года, либо до прогрессирования

#### Литература

1. [Perez Ruixo JJ, Doshi S, Wang YM, Mould DR. Romiplostim dose-response in patients with myelodysplastic syndromes. Br J Clin Pharmacol. 2013 Jun;75\(6\):1445-54.](#)
2. [Greenberg PL, Garcia-Manero G, Moore M, et al. A randomized controlled trial of romiplostim in patients with low- or intermediate-risk myelodysplastic syndrome receiving decitabine. Leuk Lymphoma. 2013 Feb;54\(2\):321-8.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## Ромиплостим (Энплейт, Nplate) и Азацитидин

### Фаза II

|             |                      |     |                         |
|-------------|----------------------|-----|-------------------------|
| Ромиплостим | 500 или 750 мкг      | п/к | 1 раз в неделю          |
| Азацитидин  | 75 мг/м <sup>2</sup> | п/к | в 1-7 дни, 1 раз в день |

Продолжать каждые 28 дней, 4 цикла, или до повышения количества тромбоцитов крови до  $450 \times 10^9/\text{л}$ , либо до прогрессирования

#### Литература

1. [Kantarjian HM, Giles FJ, Greenberg PL, et al. Phase 2 study of romiplostim in patients with low- or intermediate-risk myelodysplastic syndrome receiving azacitidine therapy. Blood. 2010 Oct 28;116\(17\):3163-70.](#)

---

## Ромиплостим (Энплейт, Nplate) и Децитабин (дакоген)

### Фаза II

|             |                      |                    |                         |
|-------------|----------------------|--------------------|-------------------------|
| Ромиплостим | 750 мкг              | п/к                | 1 раз в неделю          |
| Децитабин*  | 20 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 1 ч | в 1-5 дни, 1 раз в день |

\* вариант: 10 мг/м<sup>2</sup> в 1-10 дни

Повторять каждые 28 дней, до 10-12 циклов, или до повышения количества тромбоцитов крови до  $450 \times 10^9/\text{л}$ , либо до прогрессирования

#### Литература

1. [Greenberg PL, Garcia-Manero G, Moore M, et al. A randomized controlled trial of romiplostim in patients with low- or intermediate-risk myelodysplastic syndrome receiving decitabine. Leuk Lymphoma. 2013 Feb;54\(2\):321-8.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

---

## Ромиплостим (Энплейт, Nplate) и Леналидомид

### Фаза II

|             |                 |        |                          |
|-------------|-----------------|--------|--------------------------|
| Ромиплостим | 500 или 750 мкг | п/к    | 1 раз в неделю           |
| Леналидомид | 10 мг           | внутри | в 1-28 дни, 1 раз в день |

Продолжать каждые 28 дней, 4 цикла (16 недель), или до повышения количества тромбоцитов крови до  $450 \times 10^9/\text{л}$ , либо до прогрессирования

### Литература

1. [Wang ES, Lyons RM, Larson RA, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 study evaluating the efficacy and safety of romiplostim treatment of patients with low or intermediate-1 risk myelodysplastic syndrome receiving lenalidomide. J Hematol Oncol. 2012 Nov 29;5:71.](#)

## Клофарабин

### Фаза II

|            |                      |        |                         |
|------------|----------------------|--------|-------------------------|
| Клофарабин | 20 мг/м <sup>2</sup> | внутри | в 1-5 дни, 1 раз в день |
|------------|----------------------|--------|-------------------------|

Вариант 2:

### Фаза II

|            |                         |                    |                         |
|------------|-------------------------|--------------------|-------------------------|
| Клофарабин | 15-30 мг/м <sup>2</sup> | в/в, в течение 1 ч | в 1-5 дни, 1 раз в день |
|------------|-------------------------|--------------------|-------------------------|

Повторять каждые 4-8 недель, до 12 циклов

### Литература

1. [Faderl S, Garcia-Manero G, Estrov Z, et al. Oral clofarabine in the treatment of patients with higher-risk myelodysplastic syndrome. J Clin Oncol. 2010 Jun 1;28\(16\):2755-60.](#)
2. [Faderl S, Garcia-Manero G, Jabbour E, et al. A randomized study of 2 dose levels of intravenous clofarabine in the treatment of patients with higher-risk myelodysplastic syndrome. Cancer. 2012 Feb 1;118\(3\):722-8.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)

## Алемтузумаб, монотерапия

### Фаза II

|                         |       |   |             |
|-------------------------|-------|---|-------------|
| Алемтузумаб<br>(Кэмпас) | 1 мг  | в/в, повышение дозы<br>по мере<br>переносимости | в день 1    |
|                         | 10 мг |   | в день 2-11 |

*Профилактическое лечение:* Триметоприм/сульфаметоксазол (Бактрим, Бисептол); фамцикловир (в течение терапии и как минимум 2 мес. после ее окончания или пока количество CD4<sup>+</sup> клеток будет не менее 200 в 1 мкл); премедикация перед алемтузумабом (парацетамол 1000 мг внутрь и димедрол 50 мг внутрь); эритропоэтин; гранулоцитарный фактор роста

Проводится 1 цикл

### Литература

1. [Sloand EM, Olnes MJ, Shenoy A, et al. Alemtuzumab treatment of intermediate-1 myelodysplasia patients is associated with sustained improvement in blood counts and cytogenetic remissions. J Clin Oncol. 2010 Dec 10;28\(35\):5166-73.](#)

[Вернуться в начало Главы](#)

[Вернуться в начало Раздела](#)