

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕЖИМА R-СНОР-14 В ЛЕЧЕНИИ АГРЕССИВНЫХ ФОРМ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ

УДК 616.003.24-006-442-085

Р.К.Каракулов, С.Т.Габбасова, Р.М.Рамазанова, Г.А.Сагиндыков, Б.А.Насипов, А.С.Джазылтаева

Алматинский Государственный институт усовершенствования врачей, Казахский Научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Известно, что агрессивные формы неходжкинских лимфом (НХЛ) высокочувствительны к химиолучевой терапии. В то же время у 25-35% пациентов отмечаются рецидивы после начала лечения. Пятилетняя общая выживаемость у больных с диффузной крупноклеточной лимфомой (ДККЛ) III-IV стадии после комбинированного лечения - 6 циклов ПХТ по схеме СНОР+лучевая терапия на крупные очаги поражения составляет всего 65,0% (Pfreundschuhet. all.2004). При ДККЛВ-клеточной лимфоме пятилетняя выживаемость при низкой степени риска равна 72,0%, а при высокой - всего 22,0% (Короленко В.О и др., 2004, Лорие Ю.Ю., 2006; BasseggioL. et.all., 2012).

Особое значение при лечении НХЛ придается использованию моноклональных антител (МКА). Первым анти CD20(+) МКА стал препарат ритуксимаб. В нескольких исследованиях добавление мабтеры к режиму СНОР позволили добиться полной ремиссии у 75% больных.

Целью нашего исследования явилось улучшение результатов лечения больных с агрессивной формой неходжкинских лимфом.

Дизайн исследования. Методом информированного согласия и рандомизации проводилось исследование пациентов (n=45) с агрессивной формой неходжкинских лимфом (НХЛ). В исследование вошли пациенты с диффузной В крупноклеточной лимфомой (ДБКК), II-IV А и В стадий заболевания (20 женщин, 25 мужчин), средний возраст 45 лет. III-IV ст. - 25 больных, I-II ст. - 20 больных. В-симптомы отмечались у 29 пациентов. Поражение периферических лимфоузлов у 20 больных, увеличение лимфоузлов средостения у 12 пациентов, увеличение лимфоузлов забрюшинного пространства у 9 пациентов, опухолевые массы более 10 см (bulky) у 4 больных. 53% больных имели 4-5 неблагоприятных факторов риска.

Лечение проводилось с применением режима R-СНОР 14 (ритуксимаб по 350 мг/м², циклофосфамид 750 мг/ м², доксорубин 50 мг/ м², винкристин 1,4 мг/м², все в 1 день, преднизолон 40 мг/ м² 1-5 дни), цикл повторяли через каждые 14 дней. Всего проведено 6-8 курсов ПХТ. Контрольную группу эквивалентную основной составила 30 пациентов с НХЛ II-IV АиВ стадиями процесса, получавшие ПХТ по аналогичной схеме, но интервал между циклами составил 3 недели. Всего проведено 6-8 курсов. Эффективность лечения оценивалась по степени регрессии опухоли и 4-летней выживаемости.

Критерии включения: пациенты с неходжкинской лимфомой II-IV А и В стадиями заболевания.

Критерии исключения: пациенты в возрасте свыше 80 лет, пациенты с декомпенсацией сердечной деятельности, с печеночно-почечной недостаточностью, при поражении лимфоузлов средостения с экссудативным плевритом с обеих сторон и дыхательной недостаточностью, асцит при поражении лимфоузлов ниже диафрагмы, панцитопения.

Оценка первичных конечных точек (в основных и контрольных группах) включает проведение всем пациентам с НХЛ до лечения общего анализа крови, биохимиче-

ского анализа крови, гистологического и иммуногистохимического исследования.

Оценка вторичных конечных точек (в основных и контрольных группах) оценивали по общему состоянию больного, по наличию жалоб (болевой синдром), наличию симптомов интоксикации, степени регрессии опухоли (полная, частичная и прогрессирование), по данным рентгенологических, КТ, ЯМРТ, ПЭТ исследований.

Оценка безопасности в основной и контрольной группах. По предлагаемому методу воздействия, т.е. проведение ПХТ по схеме R-СНОР 14 имеется определенный задел. Пациенты лечение переносили удовлетворительно, аллергическая реакция в виде гиперемии кожи лица и зуда кожи туловища зарегистрирована у нескольких пациентов, функция сердечно-сосудистой и дыхательной систем не страдала.

Таблица. Эффективность лечения агрессивных НХЛ

Эффективность лечения	R-СНОР 14	R-СНОР 21
Полная ремиссия	82.1%	70%
Частичная ремиссия	18.0%	17.0%
Прогрессирование процесса	нет	13%
4-х летняя ОВ	78.0%	70.0%
БРВ	90%	87%

Примечание: ОВ – общая выживаемость; БРВ - безрецидивная выживаемость

Как видно из таблицы, в основной группе у 24 пациентов зарегистрирована полная ремиссия опухоли (82,1±7,2%), частичная ремиссии - у 6 больных (18,0±2,2%). За 3 года наблюдения прогрессирование процесса в основной группе не было, в контрольной группе (n=30) число больных с полной регрессией опухоли составляет 70,0±8,4% (21 пациентов), частичной - 6 больных (17,0±6,8%), прогрессирование имело место у 3 больных (13,0±6,2%), (p > 0,05).

Аналогичные результаты были получены и другими авторами (Луцкая Т.Д. и др., 2011) у 27 больных с рефрактерной формой ДВККЛ при применении схемы R-СНОР, объективный ответ был зарегистрирован у 85% больных в течение 6 месяцев. Плотность индукционного лечения составила 1,03.

Таким образом, можно полагать, что применение схемы R-СНОР-14 у пациентов с агрессивной формой НХЛ существенно повышает эффективность лечения, безопасность схемы удовлетворительная.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Короленко В.О. и др. Трехлетние результаты применения препарата Мабтера (Ритуксимаб) в лечении индолентных неходжкинских лимфом, резистентных к стандартной химиотерапии. // *Вопр. онкологии*, 2004, т. 50, №4, с. 421-425.
2. Лорие Ю.Ю. Лимфома из клеток мантинной зоны. // *Онкоге матология*, т. 8, №1 2006, с. 1-6.
3. Луцкая Т.Д. и др. Эффективность ритуксимабсодержащей программы R-СНОР при лечении диффузной В-крупноклеточной лимфомы. // *J. Oncohematology*, 2011. 3.02.htm.

4. Baseggio L. et all Decreased b and T cell repertoire diversities are associated with infectious risk in diffuse large B cell lymphoma. 17th Congress European Hematology Assotiation. 2012, Amsterdam.

5. Pfreundschuh M. e.a. //Blood.-2004.-v.104.N3.-p.626-633.

ТҮЙІН

Мақалада химиялық емдеу әдісінің әр-түрлі арақашықтығымен жасалған кестесінің моноклоналды денекарсы емімен R-CHOP 14 кестесінің нәтижесі

корсетілген. Сонымен, R-CHOP 14 кестесінің нәтижесі R-CHOP 21 кестесмен салыстырғанда анағұрлым жоғары.

SUMMARY

In this paper we study the effectiveness of the intervals between courses of chemotherapy in combination with monoclonal antibodies in the treatment of non-Hodgkin's lymphoma. Mode RCHOP-14 shown advantage in the overall and disease-free survival than with RCHOP-21.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАРВЕДИЛОЛА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

УДК 616.12-008.45:615.22

Касенова З.А.

Центральная клиническая больница Медицинского центра Управления делами Президента РК

В экономически развитых странах хроническая сердечная недостаточность (ХСН) составляет 2,1% от всей популяции, при этом более 90% женщин и около 75% мужчин с ХСН – это пациенты старше 70 лет [1]. В Казахстане число людей старше 60 лет в 2010 г. составляло 11,2% от всего населения Казахстана, и по прогнозам ООН, в 2050 г. будет составлять 25,4% [2]. Среди нашего прикрепленного контингента на конец 2012г. лица старше 60 лет составляли 70,2%, а число лиц старше 90 лет (долгожители) составляли к концу 2012 г. 5,8%. Из числа контингента ХСН встречается в 21,2%, среди них лица старше 60 лет составляют 92,2% [3]. В условиях дальнейшего роста численности лиц старшего и пожилого возраста ХСН является одной из главных причин, определяющих прогноз и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Концепция хронической сердечной недостаточности (ХСН) значительно изменилась за последние 50 лет. Так, если в 50-е годы прошлого века в основе патогенеза ХСН лежала гемодинамическая модель, то на рубеже XXI века, в патогенезе ведущую роль занимает нейрогуморальная модель. В настоящее время общепризнанна ведущая роль симпатоадреналовой системы (САС) и РААС в прогрессировании ХСН. Коррекция повышенной активности САС с помощью β -адреноблокаторов (БАБ) сопровождается улучшением как клинического состояния пациентов с ХСН, так и прогноза. БАБ нивелируют отрицательное воздействие гиперактивации САС. Также к ценным свойствам БАБ следует отнести их способность улучшать динамику расслабления миокарда левого желудочка (ЛЖ) и положительно влиять на диастолическую функцию ЛЖ и улучшать качество жизни больных ХСН [4].

На фармацевтическом рынке Казахстана существует очень большое количество БАБ. Это создает определенные трудности при выборе оптимального медикамента для лечения ХСН. Карведилол - альфа- и бета-адреноблокатор без внутренней симпатомиметической активности, он обладает выраженным вазодилатирующим эффектом. Преимущество Карведилола перед другими БАБ состоит в сочетании вазодилатации и блокады β -адренорецепторов, что позволяет снижать артериальное давление (АД) у больных артериальной гипертензией (АГ), периферический кровоток и значительно уменьшать частоты сердечных сокращений (ЧСС). При этом наблюдается уменьшение пред- и постнагрузки на сердце. Следовательно, можно рассчитывать на благоприятное влияние применения препарата карведилола на гемодинамические показатели,

улучшение фракции выброса и уменьшение размеров левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с сердечной недостаточностью (СН).

Цель исследования состояла в определении клинической эффективности и безопасности применения Карведилола у пациентов с хронической сердечной недостаточностью пожилого и старческого возраста.

Материал и методы. Под наблюдением находились 38 больных с клинически выраженной ХСН, средний возраст пациентов - $68,3 \pm 2,5$ года. Среди больных было 30 мужчин (79,0%, средний возраст - $69,1 \pm 2,6$ лет) и 8 женщин (21,0%, средний возраст - $65,3 \pm 2,5$ лет).

Среди контингента в 63,2% случаев развитие ХСН было связано с постинфарктным кардиосклерозом, в 13,2% - с ИБС, стенокардией напряжения и покоя, в 21,0% обусловлено АГ, в 2,6% случаев связано с дилатационной кардиомиопатией.

В зависимости от ФК и стадии ХСН, больные распределялись следующим образом: II ФК имели 15 пациентов (39,5%), из них — 13 мужчин (86,7%), 2 женщины (13,3%); III ФК - 23 пациентов (60,5%), среди которых 16 мужчин (70,0%), и 7 женщин (30,0%).

Критериями выборки пациентов, кроме клинических данных, были результаты инструментального обследования: фракция выброса (ФВ) левого желудочка $< 45\%$, по данным эхокардиографии, систолическое АД ≥ 90 мм рт.ст. До начала данного исследования пациенты получали общепринятое лечение ХСН, включающее: ИАПФ, при необходимости - диуретики, сердечные гликозиды; не имели противопоказаний к назначению БАБ.

Первичное обследование пациентов включало оценку стандартных клинических показателей деятельности сердечно-сосудистой системы, эхокардиографии (ЭхоКГ), нагрузочного теста на дистанцию шестиминутной ходьбы и биохимические исследования - липиды крови, мочевины, креатинин, билирубин, АЛТ, АСТ и др.).

Всем больным был назначен карведилол в начальной суточной дозе 6,25 мг, разделенной на два приема. В связи с пожилым возрастом контингента проводилось медленное титрование карведилола в течение 6-8 недель. С этой целью 1 раз в 2 недели оценивали общее состояние пациента и возможность повышения суточной дозы до 12,5 мг, 25 мг и 50 мг, разделенной на два приема. После завершения титрования дозы пациент посещал врача с частотой 1 раз в месяц. Продолжительность наблюдения составила 6 месяцев.