



УКРАЇНА

(19) UA (11) 27389 (13) U

(51) МПК (2006)

A61P 35/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РЕФРАКТЕРНІ ФОРМИ НЕХОДЖКІНСЬКИХ ЛІМФОМ

1

2

(21) u200707486

(22) 03.07.2007

(24) 25.10.2007

(72) СІВКОВИЧ СВІТЛАНА ОЛЕКСІЇВНА, UA,
ТИТОРЕНКО ІРИНА БОРИСІВНА, UA, АЛЕКСИК
ОЛЕНА МИХАЙЛІВНА, UA(73) ІНСТИТУТ ОНКОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ
НАУК УКРАЇНИ, UA

(56)

(57) Спосіб лікування хворих на рефрактерні
форми неходжкінських лімфом, що передбачає
проведення курсів поліхіміотерапії за схемою
СНОР, який відрізняється тим, що до
стандартного курсу лікування додають паклітаксел
в дозі 75 мг/м².

Заявка належить до медицини, а саме до онкології і може бути використана при лікуванні неходжкінських лімфом.

При лікуванні неходжкінських злоякісних лімфом використовують усі види протипухлинної терапії. Основним фактором, який впливає на вибір тактики лікування, є поширеність процесу (I-II чи III-IV клінічна стадія), морфологічний варіант пухлини та фактори прогнозу [1].

Хірургічне втручання як самостійний метод лікування при неходжкінських лімфомах не використовується в зв'язку із швидкою генералізацією пухлинного процесу.

При лікуванні хворих на неходжкінські злоякісні дрібноклітинні лімфоми низького ступеня агресивності I-II стадій застосовують схему СНОР (2-3 курси) з наступним застосуванням дистанційної телегаматерапії на місце біопсії та нерезорбційованих лімфатичних вузлів в сумарній вогнищевій дозі (СВД) 35,0Гр. Променева терапія проводиться навіть тоді, коли пухлинний субстрат візуальним або інструментальним методами не визначається. Після променевої терапії проводиться курс хіміотерапії [1, 2].

При III-IV стадії патологічного процесу та наявності симптомів лейкемізації кісткового мозку проводиться поліхіміотерапія за схемою ВСНОР, 4-6 курсів. При ураженні легень, печінки, нирки та інших органів злоякісним процесом перевагу віддають схемі ВСНОР-VEP. Променева терапія застосовується на місце нерезорбційованих лімфатичних вузлів та пухлин в СВД 25,0-30,0Гр. Після променевої терапії проводиться 1-2 курси поліхіміотерапії [2, 3].

При лікуванні хворих на неходжкінські лімфоми, при наявності лейкемізації кісткового мозку можливо проведення курсів поліхіміотерапії (ПХТ), що включають флударабін. Ці режими лікування добре переносяться, супроводжуються помірною гематологічною токсичністю [4].

При лікуванні хворих на неходжкінські лімфоми високого ступеня агресивності багатокомпонентні схеми доцільно застосовувати на початкових стадіях захворювання із збільшенням кількості курсів до 6 в залежності від стадії захворювання.

При лікуванні хворих на неходжкінські злоякісні крупноклітинні лімфоми високого ступеня агресивності застосовують курси багатокомпонентних схем поліхіміотерапії (ABCOPP, СНОР-VEP). При III та IV стадії патологічного процесу необхідно лікувати 6 курсами поліхіміотерапії за схемами ABCOPP, СНОР-VEP, ESHOP [5].

Променева терапія як самостійний метод лікування використовується рідко [3].

При повільно прогресуючих пухлинах довгий час може з успіхом використовуватися монохіміотерапія, переважно алкілюючими препаратами та антрацикліновими антибіотиками [1, 2].

Перспективною в лікуванні неходжкінських лімфом є терапія моноклональними антитілами (МКА). Першим анти-CD20 МКА став Rituximab (торгова назва Mabthera) [6].

Одною з головних проблем при лікуванні хворих на неходжкінські злоякісні лімфоми (НЗЛ) - це хворі на резистентні форми НЗЛ (не менш ніж у 30% хворих). В теперішній час основним

(13) U

(11) 27389

(19) UA

напрямок у лікуванні рефрактерних форм неходжкінських лімфом є використання нових протипухлинних агентів, їх комбінація та інтенсифікація терапії (Salvage-терапія, високодозова терапія з трансплантацією кісткового мозку або периферичних стоволових клітин) [1].

За найближчий аналог обрано спосіб лікування хворих на неходжкінські лімфоми за допомогою введення поліхіміотерапії за схемою CHOP - вінкрістин $1,5\text{мг/м}^2$, циклофосфан 750мг/м^2 , доксорубіцин 50мг/м^2 . [Поддубная И.В. Обоснование лечебной тактики при неходжкинских лимфомах // Современная онкология. - 2002. - №4. - С.122].

Позитивним в найближчому аналогу є задовільний стан хворого при проведенні курсу ПХТ, незначна кількість ускладнень.

Недоліками найближчого аналога є те, що при використанні курсу поліхіміотерапії за схемою CHOP ефективність спостерігається тільки у 30-50% хворих.

В основу корисної моделі поставлено задачу - удосконалити спосіб лікування хворих на рефрактерні форми неходжкінських лімфом шляхом призначення курсу поліхіміотерапії за схемою CHOP з додаванням препарату паклітаксел, що дозволить підвищити ефективність лікування та досягти більш високих показників 5-річної специфічної виживаності.

Поставлена задача вирішується таким чином:

Хворим на рефрактерні форми призначався курс лікування за схемою CHOP за стандартними дозами (вінкрістин $1,5\text{мг/м}^2$, циклофосфан 750мг/м^2 , доксорубіцин 50мг/м^2) з додаванням до схеми лікування паклітаксел у дозі 75мг/м^2 . Таке лікування проводилось кожний 21 день. Кількість курсів від 4 до 6. Паклітаксел - протипухлинний засіб рослинного походження. Використовується при злоякісних новоутвореннях бронхів та легень, молочної залози, рак яєчника, плоскоклітинний рак голови та шиї, перехідноклітинний рак сечового міхура, рак стравохода [8].

Спосіб лікування хворих на рефрактерні форми неходжкінських лімфом застосований у 22 хворих.

Прикладами конкретного використання способу є витяги з 2-х історій хвороб:

I. Хвора Ш., 1958р.н., історія хвороби №5811.

В 2006 році встановлений діагноз - неходжкінська крупноклітинна лімфома ст.IVA з ураженням шийно-надключичних, пахвинних, пахово-здухвинних, стегнових лімфовузлів, лімфовузлів середостіння, правої легені.

ПГЗ №3210/06 (біопсія шийного л/вузла) - злоякісна лімфома, крупноклітинна, В-клітинна, дифузного характеру росту.

Хворій провели 3 курси лікування за схемою CHOP (вінкрістин 2мг, циклофосфамід 1300мг, доксорубіцин 65мг кожен 21 день). Після чого у хворої діагностовано прогресування хвороби на фоні лікування, збільшення шийних, здухвинних лімфатичних вузлів.

Додатково проведено 4 курси ПХТ за схемою CHOP з додаванням паклітакселу. Хвора

отримувала вінкрістин 2мг, циклофосфамід 1300мг, доксорубіцин 65мг, паклітаксел 110мг кожен 21 день. В результаті лікування у хворої досягнута ремісія.

II. Хвора Л., 1959р.н., історія хвороби №5057.

В 2004 році встановлений діагноз - неходжкінська лімфома ст.IIIБ з ураженням шкіри.

ПГЗ №97/04 (біопсія шкіри) - злоякісна лімфома, В-клітинна, лімфобластна. Хворій проводили лікування з застосуванням 6 курсів поліхіміотерапії за схемою CHOP (вінкрістин 2мг, циклофосфамід 1500мг, доксорубіцин 70мг кожен 21 день). В результаті лікування у хворої була досягнута ремісія, яка тривала 3 роки.

В січні 2007 року у хворої діагностовано рецидив з ураженням пахвинних, пахових лімфатичних вузлів.

Проведено 4 курси ПХТ за схемою CHOP з додаванням паклітакселу. Хвора отримувала вінкрістин 2мг, циклофосфамід 1300мг, доксорубіцин 65мг, паклітаксел 110мг кожен 21 день. В результаті лікування у хворої досягнута ремісія.

Таким чином, додавання паклітакселу до схеми CHOP дає можливість підвищити ефективність лікування хворих на рефрактерні форми неходжкінських лімфом.

Джерела інформації:

1. Современные методы диагностики и лечения злокачественных лимфом // Матер, симпоз., 2-3 июня 1992г., г.Псков - Псков, 1992. - 41с.

2. Поддубная И. В. Неходжкинские лимфомы // Клиническая онкогематология./ Под ред. М.А. Волковой - М, 2001. - С.336-371.

3. Ильин Н.В. Место лучевой терапии в лечении злокачественных лимфом // Материалы 5 Российской онкологической конференции 27-28 ноября 2001г. - Москва. - 2001. - С.5.

4. Бессмельцев С.С., Абдулкадиров К.М. Место и роль флударабина в терапии больных неходжкинскими лимфомами // РМЖ. - 2002. - ТЛО, №4. - С.122.

5. Круглова Г.В., Пробатова И.А. Многолетняя выживаемость больных злокачественными лимфомами после традиционного противоопухолевого лечения // Матер. II ежегодн. Рос. онкол. конф. - 1998. - С.223.

6. Мабтера в терапии лимфом высокой степени злокачественности: схема R-CHOP. И.В. Поддубная, Д.Ш. Османов, А.Я. Курильщikov и др. // Современная Онкология. - 2001. - Т.3, №4.

7. Поддубная И.В. Обоснование лечебной тактики при неходжкинских лимфомах // Современная онкология. - 2002. - №4. - С.122. (найближчий аналог)

8. Компендиум. Лекарственные препараты 1999/2000. // К., 2000. - С.536.