

ся сталкиваться в повседневной работе, — лечение по схеме СНОР или по другим программ, разработанным для В-НХЛ. С.В.Семочкин акцентировал внимание на трех спорных вопросах: нужна ли локальная лучевая терапия (ЛТ), можно ли отказаться от профилактического краниального облучения, и какова оптимальная длительность поддерживающей терапии. Докладчик привел зарубежные данные об отсутствии влияния на безрецидивную выживаемость (БРВ) проведения ЛТ (М.Р. Link et al. *N Engl J Med.* 1990; 322:1169–74] и высокую частоту медиастинальных рецидивов (47%) после ЛТ на медиастинальные лимфатические узлы [D. Hoelzer et al. *Blood* 2002; 99:4379–85]. 5-летняя БСВ при проведении и без проведения краниального облучения составила 88 и 82% соответственно [V. Burkhardt. *J Clin Oncol.* 2006; 24:491–9]. При сравнении трех программ терапии: индукция

+ консолидация; индукция + консолидация + поддерживающая терапия 8 мес; индукция + консолидация + поддерживающая терапия 8 мес + локальная ЛТ через 5 лет ПР сохранялась у 89, 86 и 88% больных соответственно [M.Р. Link, et al. *N Engl J Med.* 1997; 337:1259–66]. Далее автор сообщил результаты терапии пациентов (n = 34, медиана возраста 12,7 года) с лимфомой Беркитта и В-ОЛЛ по протоколу NHL-BFM-90 для В-НХЛ. Частота ПР, смерти в индукции, рефрактерности и рецидивов составили 84, 3, 3 и 9% соответственно. При медиане наблюдения 5,9 года ОВ и БСВ составили 71 и 69% соответственно. Результаты лечения (n = 24, медиана возраста 16,2 года) диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ДВККЛ) были следующими: частота ПР, смерти в индукции, рефрактерности и рецидивов составила 74, 9, 17 и 17% соответственно. При медиане наблюдения 3,7 года ОВ и EFS со-

ставили 61 и 55% соответственно. Затем были представлены осложнения при использовании программы BFM-NHL-90 для В-НХЛ. Для терапии анапластической крупноклеточной лимфомы (АККЛ) также использовался протокол BFM-NHL-90 (n = 12, медиана возраста 13,7 года). Частота ПР, смерти в индукции, рефрактерности и рецидивов составила 92, 8, 0 и 17% соответственно. При медиане наблюдения 7,1 года ОВ и БСВ составили 83 и 75% соответственно. Доза метотрексата в группе высокого риска составила 5 г/м², а в остальных двух группах — 0,5 г/м². Выводы доклада: «Протоколы NHL-BFM-90 являются адекватным терапевтическим подходом для лечения лимфомы Беркитта/В-ОЛЛ, лимфоblastных лимфом и АККЛ у подростков и молодых людей. Протоколы NHL-BFM-90 выполнимы в условиях взрослых городских гематологических стационаров».

Лечение рецидивов лимфомы Ходжкина

(проф. В.В. Птушкин)

Во вступительной части сообщения были представлены результаты выживаемости больных лимфомой Ходжкина после возникновения первого рецидива при проведении стандартной полихимиотерапии. При продолжительности первой ПР более 1 года, медиана ОВ составила 4,6 года, а при продолжительности первой ПР менее 1 года — 2,6 года, при отсутствии достижения ПР медиана ОВ — 1,3 года [Longo, 1992]. К 10 годам наблюдения ОВ в этих группах составила 30% и менее 10% соответственно. По данным зарубежных исследователей, использование химиотерапии второй линии у больных с рецидивами и резистентным течением ЛХ позволяет получить ПР в 43–45% случаев (схема В-CAV), 40–53% (схема CEP), 44% (схема CEVD), 40% (схема EVA), 32% (схема Dexa-VEAM). По данным NCI и EBMT (медианы наблюдения 40 и 33 мес соответственно), высокодозная химиотерапия (ВХТ) у больных с первым рецидивом позволяет улучшить результаты: выживаемость, свобод-

ная от прогрессирования, составила 65 (4-летняя) и 44,7% (5-летняя), ОВ — 52% (4-летняя) и 49,4% (5-летняя) в указанных исследованиях. По данным исследования, объединившего трансплантационные центры Минска, Москвы, Санкт-Петербурга и Киева (184 пациента, в 81% случаев в качестве ВДХ проводился VEAM), получены результаты, сопоставимые с указанными выше зарубежными данными. При медиане наблюдения 30 мес к пяти годам наблюдения БРВ составила 69,7%, ОВ — 60%, бессобытийная выживаемость — 41,5%. По данным D.C.Linch (1993), бессобытийная выживаемость больных ЛХ к четырем годам наблюдения при проведении лечения по схемам VEAM и mini VEAM составила 53 и 10% соответственно ($p = 0,01$). Исследования Германской группы продемонстрировали преимущество ВХТ для ранних и поздних рецидивов и отсутствие положительных результатов при проведении трансплантации у больных с множественными рецидивами (малое число больных, n = 24). Далее было



рассмотрено влияние на результаты ВХТ факторов риска (Б-симптомы, ремиссия менее 1 года, экстранодальные поражения): 3-летняя выживаемость, свободная от прогрессирования, варьировала от 100% (при отсутствии факторов риска) до 0% (при наличии трех факторов риска) [D.Reece, 1995]. Таким образом, «ВХТ с ауто трансплантацией при прогностически неблагоприятных вариантах течения ЛХ позволяет достичь значительной ОВ и БРВ».

Автор продемонстрировал положительные и отрицательные стороны проведения аутологичной ТГСК, затем рассмотрел вопросы аллогенной транс-

плантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). В.В.Птушкин привел результаты токсической смертности при аллогенной ТГСК, которые, по данным американских и европейских исследователей, составили 61 и 43% соответственно. Эти показатели оказались выше, чем при остром лимфобластном лейкозе. Полученные результаты послужили основанием для применения менее интенсивных режимов ВХТ. При использовании режима кондиционирования по схеме FluMel + Campath-1H для больных ЛХ были получены обнадеживающие результаты. Частота ПР составила 83%, а ОВ — 40%. При невозможности ВХТ с алло- и аутологичной ТГСК может проводиться радиотерапия. Как показало исследование роли лучевой терапии [A. Josting et al. J Clin Oncol. 2005; 23:1522], ПР были получены в 77% случаев, но у больных с II–IV стадией только в 12%. Тотальное облучение лимфатических узлов проводилось 12% больных, мантийное — 42%, остальным — локально (8%) или с во-

влеченными полями (37%). 5-летняя ОВ составила 51%, БРВ — 28%. При распространенном процессе и невозможности ВХТ с алло- и аутологичной ТГСК может проводиться монокимioterapia. Среди препаратов для монокимioterapia рассматривались гемцитабин, винорельбин, винбластин. Частота ответа при этом лечебном подходе составляет 39–59%, продолжительность ответа — 6–8 мес. В качестве примеров исследовательских протоколов при невозможности ВХТ с алло- и аутологичной ТГСК в лекции сообщалось о схемах: бортезомиб + ICE, 17 AAG (белок теплового шока), MDX-060 (гуманизированные антитела к CD30), MDX-060 + гемцитабин и другие агенты. По данным зарубежных исследователей, могут использоваться отдельные направления иммунотерапии, например, анти-CD30 и анти-CD20. Однако в этих ситуациях эффективность ритуксимаба невысокая.

Выводы автора доклада: «больные с распространенными, особенно

ранними рецидивами ЛХ могут получать ВХТ с аутотрансплантацией стволовых клеток; больные с локальными, особенно поздними рецидивами, могут получать радиотерапию; больные с множественными распространенными рецидивами, в том числе после ВХТ, могут получать монокимioterapia; резистентные больные, больные с множественными рецидивами могут получать исследовательские протоколы — аллогенную трансплантацию (возможно минитрансплантацию), в том числе после радио/химиотерапии или иммунотерапии».

Докладчику был задан вопрос, какие схемы второй линии можно предложить больному. В.В. Птушкин ответил: «схему DНАР, схемы с ифосфамидом, карбоплатином и этопозидом (ICE), а также схемы на основе гемзара и винорельбина (IGEV). Эти схемы при меньшей токсичности в сравнении с курсом декса-ВЕАМ сопоставимы с ним по эффективности».

Современные стандарты определения качества жизни у больных лимфомами

(проф. А.А. Новик)

Во вступительной части лекции докладчик отметил возрастающий интерес к проблеме качества жизни (КЖ). Число цитированных публикаций, посвященных КЖ в Journal of Clinical Oncology, возросло с 9 в 1983 г. до 572 в 2007 г. Опрос, проведенный среди американских и канадских врачей со стажем работы свыше 10 лет, показал, что 80–88% из них считают важной проблему КЖ. Автор разъяснил значение термина PRO (patient-reported outcome), складывающегося из трех составляющих: субъективные симптомы, КЖ, мнение больного о разных вопросах лечения и КЖ. Определение КЖ включает в себя физический, психологический и социальный статус. Для оценки физического статуса существуют такие шкалы, как ВОЗ, ECOG и проч. Для оценки психологического и социального компонента КЖ разработано более 700 опросников (анкет). На настоящий момент

Профиль качества жизни (SF-36) является «золотым стандартом» интегральной оценки КЖ. При разных заболеваниях происходит различное снижение интегрального показателя КЖ в виде компрессии и деформации его профиля. В качестве примера докладчик продемонстрировал уникальные трехмерные компьютерные изображения меняющегося профиля КЖ больных разными лимфомами. Далее была представлена информация о «модели 7 шагов» — PARADIGM (PRO-monitoring Along with Clinical Assessment During Lymphoma Treatment). В заключение автор отметил: «В современной парадигме оценки ответа на лечение при лимфоме PRO-составляющая является неотъемлемым элементом как в исследованиях, так и в клинической практике. Для оценки PRO-составляющей должны использоваться только стандартные, валидированные в соответствующей



этнолингвистической среде, инструменты (опросники)», а также привел координаты Российского представительства Международного общества исследования качества жизни (ISO-QOL) — www.quality-life.ru.

На вопрос о том, что докладчик использует в своей клинике и работе — объективный ответ или интегральный показатель КЖ, А.А. Новик ответил, что этот вопрос можно перефразировать, как правильно ли утверждение, что нужно лечить больного или болезнь? Информацию о КЖ всегда нужно принимать во внимание.