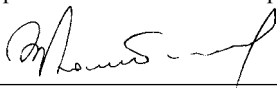


**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра



В.В. Колбанов

11 апреля 2003 г.

Регистрационный № 174–1202

**СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ АГРЕССИВНЫХ
НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ
I, II, III, IV СТАДИЙ**

Инструкция по применению

Учреждение-разработчик: ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Авторы: д-р мед. наук, проф. Н.И. Крутилина, д-р мед. наук, проф. Э.А. Жаврид, канд. мед. наук, доц. Т.В. Костецкая

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1. Морфологически верифицированный диагноз агрессивной неходжкинской лимфомы (НХЛ).

2. Проявления опухолевого процесса, соответствующие хорошему прогнозу по шкале международного прогностического индекса (МПИ) (0–1 или 0–2 балла).

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Доксорубин, винкристин, циклофосфан, преднизолон. Аппараты для проведения дистанционной лучевой терапии.

ТЕХНОЛОГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Диагностика

Диагностика агрессивных НХЛ базируется на комплексной оценке клинических, лабораторных, рентгенологических, ультразвуковых, радиоизотопных, морфологических, цитогенетических и иммунологических результатов исследований.

Индивидуальное прогнозирование течения НХЛ проводится на основе оценки МПИ и/или шкалы опухоли (Tumor Score).

МПИ устанавливается с учетом следующих параметров: возраста, общесоматического статуса больного, уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ), количества экстранодальных поражений, стадии заболевания по классификации Ann Arbor.

Общесоматический статус оценивается по шкале ECOG-WHO:

– 0 — больной может нести обычную нагрузку без ограничений;

– 1 — амбулаторный больной; ограничен в физической активности, но может выполнять легкую работу;

– 2 — амбулаторный больной; полностью себя обслуживает, но не может выполнять никакую работу, в постели или кресле проводит не более 50% дневного времени;

– 3 — способен только к ограниченному самообслуживанию, в постели или кресле проводит более 50% дневного времени;

– 4 — полностью беспомощен, не способен себя обслуживать, проводит 100% дневного времени в постели или кресле.

К неблагоприятным признакам относят возраст старше 60 лет, общесоматический статус > 2, уровень ЛДГ в 2 раза выше нормы, наличие более одного экстранодального поражения, III и IV стадии заболевания.

Определение прогноза заболевания осуществляется путем выявления и измерения указанных показателей (каждый неблагоприятный признак оценивается в 1 балл) с последующим суммированием прогностических баллов.

При суммарном прогностическом балле 0–2 прогноз течения НХЛ благоприятный, 3–5 — неблагоприятный, при балле от 2 до 3 прогноз считается неопределенным. В случаях выделения значительной группы больных с неопределенным прогнозом для более полной оценки течения НХЛ может быть использован другой индекс — шкала опухоли (Tumor Score), включающий 5 параметров: стадия и общие симптомы болезни по Ann Arbor, размер опухоли, уровни ЛДГ и β_2 -микроглобулина.

К неблагоприятным признакам по шкале опухоли относят наличие III, IV стадии, В-симптомов, размер опухоли более 7 см, уровень ЛДГ выше нормы в 1,1 раза, уровень β_2 -микроглобулина выше нормы в 1,5 раза. Больных с суммарным допрогностическим баллом выше 3 относят к группе с плохим прогнозом, с суммарным баллом менее 3 — к группе с благоприятным прогнозом.

Полученные данные используются при выборе индивидуальной терапии.

Лечение пациентов с хорошим прогнозом

Эту группу составляют больные с МПИ 0–1 или 0–2 балла, или менее 3 баллов по шкале опухоли (Tumor Score). Стандартом лекарственной терапии считается схема ACOP (CHOP) которая включает:

- циклофосфан 750 мг/м² внутривенно в 1-й день;
- доксорубицин 50 мг/м² внутривенно в 1-й день;
- онковин (винкристин) 1,4 мг/м² (максимальная доза 2,0) внутривенно в 1-й день;
- преднизолон по 40 мг/м² внутрь с 1-го по 5-й день.

Курсы ПХТ проводятся каждые 3 недели (21 день от начала предыдущего).

Пациентов с хорошим прогнозом заболевания целесообразно разделить на 2 группы, так как от этого зависит продолжительность специального лечения: 1) с локализованным процессом (I–II стадии); 2) с более поздними стадиями (III–IV). При локализованных формах заболевания (I–II стадии) полная ремиссия может быть достигнута после 3 курсов ПХТ. В таком случае можно ограничить лечение 3 или 4 курсами ПХТ по схеме ACOP с последующим облучением пораженных областей в суммарной очаговой дозе 30 Гр. Для этой категории больных излеченность составляет 85%. При III–IV стадиях заболевания больные получают от 6 до 8 курсов ПХТ по схеме ACOP с последующим облучением пораженных зон: при полной регрессии опухоли в суммарной дозе 30 Гр, при частичной — 40 Гр.

Лечение больных с неблагоприятным прогнозом

К этой группе относятся больные с МПИ более 3 баллов, по шкале опухоли — с 3 баллами и более. Излеченность этой категории больных составляет менее 30%. С лечебной целью применяется ПХТ по схеме ACOP (CHOP) или схемы ANHAP, M-BACOS, MINE в альтернирующем режиме. Больным с массивным опухолевым поражением (наибольший размер пораженных периферических лимфатических узлов > 10 см, при вовлечении в опухолевый процесс лимфоузлов средостения медиастинально-торакальный индекс > 1/3) проводят консолидирующую лучевую терапию на эти зоны: при полной регрессии опухоли суммарная очаговая доза составляет 30 Гр, при частичной — 40 Гр и более. Наибольшую эффективность лечения, особенно для пациентов моложе 61 года, демонстрирует сочетание консолидирующей телегамматерапии и ПХТ по схеме ACOP.

Лечение рефрактерных НХЛ

В случае прогрессирования или рецидива злокачественной лимфомы необходимо производить повторную биопсию, так как индолентные лимфомы (низкой степени злокачественности) могут трансформироваться в агрессивные и наоборот. Это в свою очередь расценивается как плохой прогностический признак. После морфологического исследования выполняется рестадирование.

Тактика лечения рецидива или прогрессирования зависит от множества факторов: гистологического типа опухоли, предыдущего лечения и чувствительности к нему, ответа на терапию 1-й линии, возраста больного, общесоматического статуса, состояния сердечно-сосудистой и мочевыделительной системы, состояния костного мозга. В целом терапия рецидива или прогрессирования должна включать новые препараты, которые ранее не использовались в 1-й линии лечения. Но при рецидивах НХЛ, развившихся позже 1 года после достижения полной ремиссии, применение схем 1-й линии может дать хороший результат.

Лечение рецидивов агрессивных НХЛ

У больных с хорошим общесоматическим статусом показана высокодозная химиотерапия с аутологической трансплантацией соматических кроветворных клеток.

У пациентов старшего возраста, чувствительных к химиотерапии 1-й линии, проводят стандартную поддерживающую терапию, чаще всего по схемам DHAP или ESHAP (цитарабин/платина).

Для больных с НХЛ, рефрактерными к ПХТ 1-й линии, получавших в связи с этим интенсивную ПХТ, показано применение новых стратегий лечения.