

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

Разрешено Минздравом Республики  
Беларусь для практического использования

И.о. министра здравоохранения



Л.А. Постоялко

4 июля 2002 г.

Регистрационный № 29-0102

**МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗОМ  
С УЧЕТОМ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ КЛАССОВ  
И ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ БОЛЬНЫХ  
К ПРОВОДИМОМУ ЛЕЧЕНИЮ**

(инструкция по применению)

**Учреждение-разработчик:** ГУ «НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

**Авторы:** д-р мед. наук, проф. Г.В. Муравская, канд. мед. наук В.В. Синайко, О.И. Воробейчикова

**[Перейти к оглавлению](#)**

# ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Показание к применению</b>	<b>3</b>
<b>Перечень необходимого оборудования</b>	<b>3</b>
<b>Технология использования метода</b>	<b>4</b>
<b>Общая схема лечения больных</b>	<b>5</b>
<b>Проведение лечения</b>	<b>8</b>

*Метод лечения больных лимфогранулематозом с учетом прогностических классов и индивидуальной чувствительности больных к проводимому лечению*

Разработан метод комплексного (химиолучевого) лечения больных лимфогранулематозом I–III стадий. Отличие предложенного метода от уже существующих заключается в следующем:

– в отличие от стандартных 3–6 вводных курсов полихимиотерапии (ПХТ), при данном методе число курсов первичной ПХТ определяется индивидуально: ПХТ прекращается при достижении полной резорбции опухолевых образований либо при отсутствии значительного эффекта от не менее 2 курсов ПХТ;

– используются редуцированные (по сравнению со стандартными 36–40 Гр) дозы лучевой терапии (ЛТ), величина которых колеблется от 20 до 40 Гр и определяется в зависимости от характера прогностических факторов (благоприятного или неблагоприятного прогноза), а также от эффекта предшествующей ПХТ, который оценивается через 3–4 недели после каждого курса.

Применение метода у больных лимфогранулематозом, из которых 8% имели I стадию заболевания, 76% — II и 16% — III, позволило на 6% повысить показатели безрецидивной одно- и двухлетней выживаемости и обеспечить 100% двухлетнюю общую и 93% безрецидивную выживаемость по сравнению с аналогичной группой больных, получавших стандартные методы химиолучевого лечения.

## **ПОКАЗАНИЕ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Метод применяется для лечения больных лимфогранулематозом I–IIIА стадий с морфологически верифицированным диагнозом заболевания.

## **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ**

Все больные лимфогранулематозом I–IIIА стадий получают ЛТ на гамма-установках (типа «Рокус», «Луч», «Агат») или ускорителях с применением тормозного излучения 15–20 МэВ по единой методике.

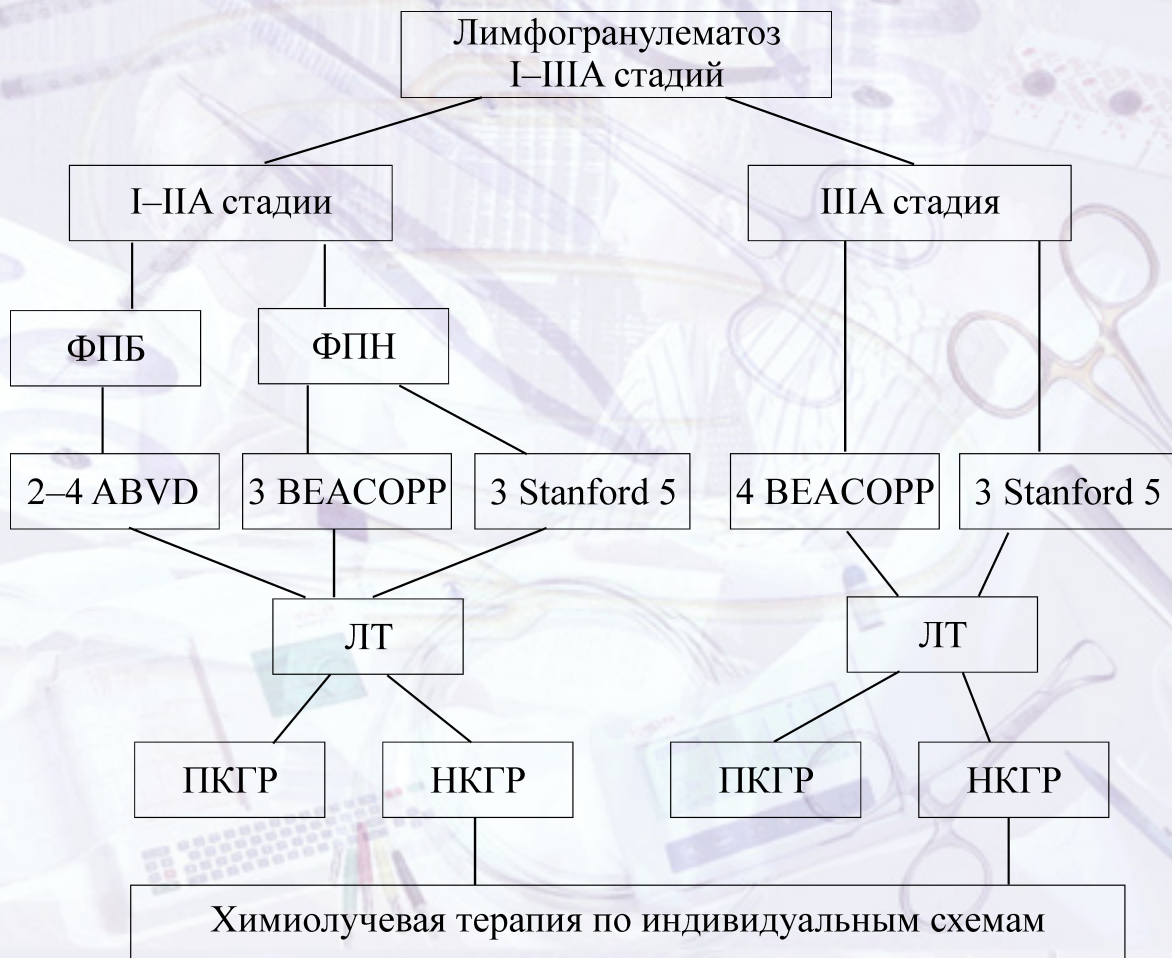
## **ТЕХНОЛОГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА**

Планирование специального лечения у больных лимфогранулематозом I–IIIА стадий осуществляется в зависимости от стадии заболевания, прогностического класса и наличия необходимых химиопрепаратов.

Общая схема лечения больных лимфогранулематозом представлена на рисунке. Следует отметить, что при использовании в процессе лечения ПХТ только по схеме COPP может проводиться до 6 курсов. Критериями отмены ПХТ являются полная (100%) резорбция опухолевых образований либо прекращение дальнейшей резорбции опухоли после очередного курса ПХТ.

**Общая схема лечения больных**

**Протокол 1**





Примечания:

ФПБ — факторы прогноза благоприятны (1-й прогностический класс)

ФПН — факторы прогноза неблагоприятны (2-й прогностический класс)

ПКГР — полная клиничко-гематологическая ремиссия

НКГР — неполная клиничко-гематологическая ремиссия

*Метод лечения больных лимфогранулематозом с учетом прогностических классов и индивидуальной чувствительности больных к проводимому лечению*

Для распределения больных по прогностическим классам решаются следующие уравнения:

$$P1 = -4 \times (A) - 0,3 \times (B) - 0,1 \times (C) - 9,0 \times (D) + 1,0$$

$$P2 = 0,6 \times (A) - 0,02 \times (B) - 0,03 \times (C) - 9,0 \times (D) - 0,3,$$

где А — состояние внутригрудных лимфоузлов (поражение по данным рентгенографии или КТ: есть +1, нет -1);

В — число пораженных зон лимфатической системы (истинное число);

С — наибольший размер пораженных периферических лимфоузлов (истинное число в сантиметрах);

Д — биологическая стадия: «а» — отсутствие (-1), «в» — наличие не менее двух (+1) биологических признаков активности болезни.

Признаками биологической активности болезни являются:

- СОЭ >30 мм/ч;
- нейтрофилез не менее  $9 \times 10^6$ /л;
- гиперфибриногенемия более 3,5 г/л;
- уровень щелочной фосфатазы сыворотки крови более 1,3 ммоль/ч/л по Боданскому;
- концентрация альфа-2 глобулина >10 г/л;
- уровень аланинаминотрансферазы >1 ммоль/л.

После внесения соответствующих показателей в данные уравнения получаем значения P1 и P2 для каждого больного. Если  $P1 > 0$  и  $P1 > P2$ , больной относится к прогностически благоприятному классу с ожидаемой пятилетней безрецидивной выживаемостью  $90 \pm 2,0\%$ , во всех других случаях — к прогностически неблагоприятному классу с пятилетней выживаемостью после ЛТ по радикальной программе от 52% до 75%.

Пример расчета: Больная К., диагноз — лимфогранулематоз IA стадии, смешанноклеточный вариант. Поражены шейно-надключичные лимфоузлы слева, конгломерат  $10 \times 13 \times 5$  см. До лечения лейкоциты периферической крови  $8,0 \times 10^9$ /л, СОЭ 20 мм/ч, глобулины 6 г/л, фибриноген 2,2 г/л. При этих условиях  $P1 = 12,1$ ,  $P2 = 7,64$ , т. е. больная относится к благоприятному прогностическому классу.

## Проведение лечения

### Протокол 1

При наличии химиопрепаратов для проведения схем ABVD, BEACOPP и Stanford 5 лечение пациентов проводится следующим образом.

При I–IIA стадиях заболевания и благоприятном прогностическом классе лечение начинается с 2–4 курсов ПХТ по схеме ABVD. Критериями для начала ЛТ являются достижение полной клинико-гематологической ремиссии после очередного курса ПХТ или проведение 4 курсов ПХТ по схеме ABVD.

У больных с I–IIA стадиями заболевания при неблагоприятном прогностическом классе и с IIIA стадией заболевания лечение начинается с ПХТ по схемам Stanford 5 (3 курса ПХТ) или BEACOPP (3 курса при I–IIA стадиях и 4 курса при IIIA стадии) (см. табл. 1, 2).

Таблица 2

### Схема химиотерапии Stanford 5

Химиопрепарат	Доза	Способ введения	Режим*
Доксорубицин	25 мг/м <sup>2</sup>	внутривенно	дни 1-й и 15-й
Винбластин**	6 мг/м <sup>2</sup>	внутривенно	дни 1-й и 15-й
Мехлорэтамин	6 мг/м <sup>2</sup>	внутривенно	день 1-й
Винкристин**	1,4 мг/м <sup>2</sup>	внутривенно***	дни 8-й и 22-й
Блеомицин	5 мг/м <sup>2</sup>	внутривенно	дни 8-й и 22-й
Этопозид	60 мг/м <sup>2</sup>	внутривенно	дни 15-й и 16-й
Преднизолон***	40 мг/м <sup>2</sup>	перорально	через день

\*курс лечения повторяется каждые 28 дней, всего 3 курса (интервал между курсами 6 дней)

\*\*доза винбластина уменьшается до 4 мг/м<sup>2</sup>, доза винкристина — до 1 мг/м<sup>2</sup> в течение 3-го курса для пациентов ≥50 лет

\*\*\*доза снижается на 10 мг начиная с 10-й недели

\*\*\*\*максимальная доза 2,0 мг



Через 3–4 недели после окончания ПХТ проводится ЛТ в суммарных дозах, указанных в табл. 3.

Таблица 3

### Суммарные дозы облучения у больных лимфогранулематозом при условии начала специального лечения с ПХТ

Поражение зон лимфатических коллекторов	Суммарные дозы облучения, Гр		
	прогностический класс		
	благоприятный		неблагоприятный
Нет и не было до начала лечения	–		–
Было, но исчезло после ПХТ (в зависимости от размера первичного очага)	<6 см	20	20
	>6 см	30	36
Было и осталось после ПХТ		36–40	36–40

При подведении СОД 20 Гр используется РОД 20 Гр; при подведении СОД 30 Гр используется РОД 4 Гр; при подведении СОД 36–40 Гр используется режим динамического мультифракционирования.

В случае достижения полной клинико-гематологической ремиссии после ЛТ дальнейшее лечение не проводится, а при ее отсутствии выполняется химиолучевое лечение по индивидуальным схемам.

#### Протокол 2

При отсутствии химиопрепаратов для проведения схем BEACOPP и Stanford 5 лечение пациентов осуществляется по протоколу 2, согласно которому эти схемы заменяются на COPP/ABVD в альтернирующем режиме; проводится 2–4 курса ПХТ и дальнейшая тактика остается такой же, как в протоколе 1. Критериями для проведения ЛТ являются достижение полной клинико-гематологической ремиссии после очередного курса ПХТ или проведение 4 курсов ПХТ по схеме COPP/ABVD.

При проведении последующей ЛТ число лимфатических коллекторов, включаемых в зону лучевого воздействия, зависит от стадии заболевания и прогностических признаков.

*Метод лечения больных лимфогранулематозом с учетом прогностических классов и индивидуальной чувствительности больных к проводимому лечению*

Шейно-надключичные, подмышечные и пахово-бедренные лимфоузлы с обеих сторон облучаются с использованием гамма-излучения  $^{60}\text{Co}$  (подмышечные зоны облучаются с двух встречных полей), медиастинальные, параортальные лимфоузлы и селезенка — путем высокоэнергетического тормозного излучения линейных ускорителей или дистанционной гамма-терапии  $^{60}\text{Co}$ . ЛТ на средостение проводится в два приема по 2 Гр (или 1 Гр) с интервалом в 6 ч, причем расщепление обязательно осуществляют с малой сенсибилизирующей дозой (0,1 Гр). Суммарные дозы ЛТ зависят от степени резорбции опухолевых очагов и прогностического класса (табл. 4).

Таблица 4

### Суммарные дозы облучения у больных лимфогранулематозом при условии начала специального лечения с ПХТ

Поражение зон лимфатических коллекторов	Суммарные дозы облучения, Гр		
	прогностический класс		
	благоприятный		неблагоприятный
Нет и не было до начала лечения	–		20
Было, но исчезло после ПХТ (в зависимости от размера первичного очага)	< 6 см	20	30
	> 6 см	30	36
Было и осталось после ПХТ	36–40		36–40

При подведении СОД 20 Гр используется РОД 2 Гр; при подведении СОД 30 Гр используется РОД 4 Гр; при подведении СОД 36–40 Гр используется режим динамического фракционирования.

После окончания курса ЛТ по радикальной программе при достижении полной клинико-гематологической ремиссии дальнейшее лечение не проводится, а при отсутствии таковой осуществляется химиолучевое лечение по индивидуальным схемам до достижения полной клинико-гематологической ремиссии.