

**Ю. Э. Вабищевич**  
**РЕЗИСТЕНТНЫЕ И РЕЦИДИВНЫЕ ФОРМЫ ЛИМФОМЫ**  
**ХОДЖКИНА**

*Научный руководитель: ассист. Т. А. Корень*

*Кафедра онкологии,*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Резюме.** Лимфома Ходжкина относится к излечимым злокачественным новообразованиям, успех лечения которых во многом зависит от стадии, морфологического варианта, возраста пациента, наличия симптомов интоксикации. У части пациентов имеют место резистентные к стандартным видам лечения и рецидивные формы, для лечения которых используют химиотерапию 2-3 линии и высокодозную химиотерапию с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток.

**Ключевые слова:** лимфома Ходжкина, резистентные и рецидивные формы, лечение.

**Resume.** Lymphoma of Hodgkin refers to curable malignant neoplasms, the success of treatment which largely depends on the stage, the morphological variant, the age of the patient, the presence of symptoms of intoxication. Some patients have resistant to standard treatments and relapse forms, which use 2-3 line chemotherapy and high-dose chemotherapy with hematopoietic stem cell transplantation.

**Keywords:** Hodgkin's lymphoma, resistant and recurrent forms, treatment.

**Актуальность.** Лимфома Ходжкина (ЛХ) – злокачественное новообразование лимфоидной ткани с клональной пролиферацией зародышевых центров лимфатических узлов, характеризующееся наличием клеток Березовского-Рид-Штернберга. Наиболее часто ЛХ встречается у лиц в возрасте от 15 до 34 лет [1]. Интенсивный показатель заболеваемости ЛХ в Республике Беларусь в 2015 году составил  $2,9^{0/0000}$ , смертность –  $0,8^{0/0000}$ , стандартизованные показатели заболеваемости  $2,8^{0/0000}$ , смертности  $0,6^{0/0000}$ , смертность составляет 21,4% от заболеваемости. Общая пятилетняя выживаемость пациентов равна 82,0%. В 2015 году выявлено 274 первичных пациентов с ЛХ. На конец этого года на учете состояло 4438 пациентов, из них более 5 лет живы 3329. Методом лечения ЛХ является химиотерапия 1 линия (ABVD или BEACOPP 4-8 курсов), затем лучевая терапия на зоны поражения в СОД 30 Гр [2] (таблица 1).

**Таблица 1.** Лечение пациентов с ЛХ [1].

Ранние стадии	
Группа благоприятного прогноза	Группа неблагоприятного прогноза
2-3 курса ABVD + ЛТ в СОД 30 Гр	4 курса ABVD + ЛТ в СОД 30 Гр или 2 курса ABVD+2 курса BEACOPP + ЛТ в СОД 30 Гр
Распространенные стадии	
До 60 лет	Старше 60 лет
6(8) курсов ABVD или 8 курсов эскалированного BEACOPP + облучение в СОД 30 Гр	8 курсов ABVD + облучение в СОД 30 Гр

Химиотерапия первой линии позволяет добиться длительной ремиссии у 80–95% больных с ранними (I–II) и у 50–70% больных с распространенными (III–IV) стадиями ЛХ [3].

Резистентными называют те формы заболевания, при которых отсутствует эффект от лечения либо происходит прогрессирование процесса в ходе лечения или до 90 дней после завершения его. Рецидивными являются те формы заболевания, при которых прогрессирование наступает спустя 90 дней после окончания лечения [2]. При рецидивных и резистентных формах ЛХ используются режимы 2 и 3 линии химиотерапии: DHAP, IGEV, ICE, MINE, Mini-BEAM, ESHAP, ASHAP, GEM-P, GDP, GDV, DHAOx, IVOx, а также высокодозная химиотерапия с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ВХТ с ТГСК) преимущественно схемой BEAM [1].

При использовании химиотерапии 2 – 3 линии ответ на лечение составляет 85% и 30-60% пациентов достигают полной ремиссии [3]. Эффективность данного вида терапии обусловлена повышением доз цитостатиков, что приводит к преодолению механизмов резистентности опухолевых клеток. Однако при дальнейшем увеличении доз противоопухолевых средств повышается гематологическая токсичность. При трансплантации гемопоэтических клеток быстро восстанавливается кроветворение, что дает возможность безопасно повысить дозы цитостатиков в 2 – 10 раз [4].

Эффективность ВХТ с ТГСК по данным БРЦГиТКМ: из 214 пациентов при применении ВХТ с ТГСК полная ремиссия достигнута в 68%, частичная ремиссия - в 18%, стабилизация в 9%, прогрессирование в 5% случаев [4].

#### **Задачи исследования:**

1. Определить частоту встречаемости резистентных и рецидивных форм ЛХ в г. Минске.

2. Выявить взаимосвязь рефрактерных (рецидивных и резистентных) форм со стадией заболевания и морфологическим вариантом ЛХ.

3. Провести анализ проводимого лечения при резистентных и рецидивных формах ЛХ и определить наиболее эффективные варианты его.

**Цель:** изучить частоту рецидивных и резистентных форм ЛХ, их зависимость от морфологической формы и стадии заболевания, особенности лечения и выживаемости этих групп пациентов.

**Материалы и методы.** Проведен анализ выписок 310 первичных пациентов с ЛХ, зарегистрированных в базе данных УЗ МГКОД в 2010 – 2015 годах. Пациенты проанализированы по полу, возрасту на момент установления диагноза, стадии заболевания, морфологической форме заболевания, проведенному лечению и течению заболевания. Обработка данных осуществлялась с использованием пакетов компьютерных программ Microsoft Excel 2007 и Statistica 10.0.

**Результаты и их обсуждения.** У 23,22 % (n=72) пациентов выявлены резистентные и рецидивные к стандартным схемам лечения формы, среди которых резистентные формы составили 13,55% (n=42), а рецидивные – 9,68 % (n=30). Распределение пациентов по возрасту представлено на рисунке 1.



Рисунок 1 – Возраст пациентов с ЛХ

Наиболее часто рефрактерные формы встречались у пациентов от 20 до 35 лет. Доля рефрактерных форм среди пациентов с первой стадией заболевания составляет 3,4%, со второй – 17,8%, с третьей – 28,38%, с четвертой стадией – 57,58%. Доля рефрактерных форм при лимфоидном истощении (ЛИ) составила 16,67%, при нодулярном склерозе (НС) – 19,7%, при лимфоидном преобладании – 25,58%, при смешанно-клеточном варианте (СК) – 33,93%.

Общая выживаемость среди всей группы пациентов с ЛХ составила 88,71%, у пациентов с рефрактерными формами ЛХ выживаемость равна 65,28%.

На первом этапе лечения 65 пациентам с рефрактерными формами применялась химиотерапия по схеме ABVD, 6 человек получили лечение по схеме BEACOPP, одному использована схема OPRA. Среднее количество курсов химиотерапии в данной группе пациентов – 5,5. Лучевая терапия проведена 23 пациентам. На втором этапе лечения использована химиотерапия 2-3 линии 19 пациентам с рецидивными формами и 18 пациентам с резистентными формами. Высокодозная химиотерапия проведена 24 пациентам с резистентными формами и 11 пациентам с рецидивными формами. Исходы лечения представлены на рисунке 2.



## *Рисунок 2 – Исходы лечения*

Ремиссия наступила у 50% (n=36): при резистентных формах у 34,72% (n=25), при рецидивных формах у 15,28% (n=11). Смертность при резистентных формах составила 16,67% (n=12), при рецидивных формах 18,05% (n=13).

### **Выводы:**

1 Частота рефрактерных форм ЛХ составила 23,22%, их них рецидивные формы – 9,68%, резистентные формы – 13,55%.

2 Частота рефрактерных форм заболевания увеличивается с повышением стадии заболевания: при 1 стадии – 3,45%, при 2 стадии – 17,82%, при 3 стадии – 28,38%, при 4 стадии – 57,5%.

3 Наиболее часто рефрактерные формы заболевания имеют место при морфологических вариантах: смешанноклеточном – в 33,93%, лимфоидном преобладании – в 25,58%.

4 Высокодозная химиотерапия с трансплантацией стволовых клеток имеет преимущество перед схемами химиотерапии 2 и 3 линии и позволяет увеличить выживаемость до 82,86% по сравнению с 48,65% при использовании химиотерапии 2-3 линии.

5 Улучшение результатов лечения может быть достигнуто путем разработки и внедрения новых методик химиотерапии, а также более широкого использования высокодозной химиотерапии.

*Y. E. Vabishchevich*

**Resistant and recurrent forms of Hodgkin's lymphoma**

*Tutors: assistant T. A. Koran*

*Department of Oncology,*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

### **Литература**

1. Руководство по онкологии. В 2 т. Т.2. В 2 кн. Кн.2 / под общ. ред. О.Г. Суконко; РНПЦ онкологии и мед.радиологии им. Н.Н. Александрова. – Минск: Белорусс. Энцикл. им. П. Бровки, 2016.

2. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / под редакцией Н. И. Переводчиковой, В.А. Горбуновой. – 4-е изд., расширенное и дополненное. – М.: практическая медицина, 2017. – 688 с.

3. Шкляев С. С., Лимфома Ходжкина и «новый старый» бендамустин / С. С. Шкляев, В. В. Павлов // Клиническая онкогематология. – 2013. – № 2. – С. 139 – 147.

4. Миланович Н.Ф. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток в терапии пациентов с лимфомой Ходжкина [Электронный ресурс] – Электронные данные – материалы конференции, Минск, 2017 – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). – Систем. требования: IBM PC с процессором 486.