

Сведения об авторах

С.А. Макарошкин* – школьник

Е.И. Зерчанинова – кандидат медицинских наук, доцент

А.И. Капралов – ассистент кафедры

Information about the authors

S.A. Makarochkin – schoolboy

E.I. Zerchaninova – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

A.I. Kapralov – Department assistant

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

makarochkin0606@mail.ru

УДК: 616– 08– 031.81

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ДИФФУЗНОЙ КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ В– КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ В ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ОТДЕЛЕНИИ ГБ Г. ПЕРВОУРАЛЬСКА

Мартыанова Маргарита Сергеевна¹, Казанцева Елена Юрьевна¹, Вайцель Мария Владимировна²

¹МАОУ «Средняя общеобразовательная школа №4»

²ГАУЗ СО «Городская больница г. Первоуральска»

Первоуральск, Россия

Аннотация

Введение. В современном мире онкологические заболевания встречаются всё чаще, но при этом всё время разрабатываются и совершенствуются методы их лечения. Открытие и применение таргетной терапии – яркий пример улучшения качества лечения опухолевых заболеваний. В своей работе мы хотим подтвердить данные крупных исследований эффективности применения таргетной терапии (в частности ритуксимаба). **Цель исследования** – изучить действие таргетных препаратов (ритуксимаб) при лечении пациентов с диффузной крупноклеточной В– клеточной лимфомой. **Материал и методы.** В исследовании были использованы данные 80 пациентов с установленным диагнозом диффузная крупноклеточная В– клеточная лимфома. Возраст пациентов составил от 20 до 90 лет. Все пациенты проходили лечение стандартными ритуксимаб– содержащими курсами химиотерапии с 01.01.2014 по 31.12.2021. Был проведён анализ данных о схемах и результатах лечения пациентов с диффузной крупноклеточной В– клеточной лимфомой, рассчитаны среднее значение возраста, медианы общей и безрецидивной выживаемости. **Результаты.** 72 пациента в терапии первой линии получали стандартные ритуксимабсодержащие курсы химиотерапии. Из них 58 получали лечение по схеме R– CHOP. В данной группе (58 больных) медиана ОВ в течение пяти лет составила 69% (40 пациентов), медиана БРВ в течение пяти лет – 63,8% (37 пациентов). **Выводы.** Добавление ритуксимаба к стандартным курсам химиотерапии первой линии является эффективным методом терапии больных с В– ДККЛ. Можно с уверенностью сказать, что разработка и применение новых, ещё более действенных и результативных таргетных препаратов являются перспективным направлением современной медицины.

Ключевые слова: таргетная терапия, ритуксимаб, диффузная крупноклеточная В– клеточная лимфома.

ANALYSIS OF TREATMENT USING TARGETED THERAPY FOR PATIENTS WITH DIFFUSE LARGE B– CELL LYMPHOMA IN THE HEMATOLOGY DEPARTMENT OF THE CITY HOSPITAL OF PERVOURALSJK

Martyanova Margarita Sergeevna¹, Kazantseva Elena Yuryevna¹, Vaitzel Maria Vladimirovna²

¹Secondary Educational School №4

²City Hospital of Pervouralsk

Pervouralsk, Russia

Abstract

Introduction. Today oncological diseases are becoming more common, but at the same time, their treatment methods are being developed and improved all the time. The discovery and application of targeted therapy is an example of the quality improvement of treatment of tumor diseases. In our treatise we want to confirm the data of large– scale studies on the effectiveness of targeted therapy (specifically rituximab). **The aim of the study** is to study the effect of targeted therapy (rituximab) in the treatment of patients with diffuse large B– cell lymphoma. **Material and methods.** In our study we used data from 80 patients diagnosed with diffuse large B– cell lymphoma. The age of the patients ranged from 20 to 90 years. All patients were treated with standard rituximab– containing chemotherapy courses from 01.01.2014 to 12.31.2021. Data on the treatment regimens and results of patients with diffuse large– cell B– cell lymphoma was

analyzed, the average age, median overall and relapse-free survival were calculated. **Results.** 72 patients received standard rituximab-containing chemotherapy courses in first-line therapy. Of them, 58 received R-CHOP treatment. In this group (58 patients), the median OS for five years was 69% (40 patients), the median RFS for five years was 63.8% (37 patients). **Conclusion.** Adding rituximab to standard courses of first-line chemotherapy is an effective therapy method for patients with DLBCL. We can definitely say that the development and application of new, even more effective targeted drugs is a promising field of modern medicine.

Keywords: targeted therapy, rituximab, diffuse large B-cell lymphoma.

ВВЕДЕНИЕ

В современном мире онкологические заболевания встречаются всё чаще, но при этом всё время разрабатываются и совершенствуются методы их лечения, при своевременной постановке диагноза и правильной терапии часто наступает полная ремиссия. В-диффузная крупноклеточная лимфома (В-ДККЛ) – один из наиболее часто встречающихся типов неходжкинских лимфом, её доля в среднем составляет 30–40%. Характеризуется агрессивным клиническим течением, быстрым ростом и ранним прогрессированием, а также высокой чувствительностью к химиотерапии. Чтобы усилить эффект лечения, в определённых случаях применяется таргетная терапия, которая воздействует на опухоль направленно, не причиняя вреда здоровым тканям. Согласно официальным рандомизированным исследованиям, открытие и применение таргетной терапии – яркий пример улучшения качества лечения опухолевых заболеваний. В своей работе мы хотим подтвердить данные крупных исследований эффективности применения таргетной терапии (в частности ритуксимаба).

Цель исследования – изучить действие таргетных препаратов (ритуксимаб) при лечении пациентов с диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании были использованы данные 80 пациентов (30 мужчин и 50 женщин) с установленным диагнозом диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома. Возраст пациентов составил от 20 до 90 лет: 9 (11%) человек младше 40 лет, 20 (25%) в возрасте от 40 до 60 лет, 51 (64%) старше 60. Медиана – 61,5 лет. Среди этих пациентов в дебюте заболевания установлены стадии от IA до IVB. Также в исследование включены пациенты с разными локализациями опухоли (центральная нервная система, желудочно-кишечный тракт, лёгкие, средостение, лимфоузлы, кишечник, костный мозг). Все пациенты проходили лечение с 01.01.2014 по 31.12.2021 в гематологическом отделении ГБ г. Первоуральска, 72 (90%) получали стандартные ритуксимабсодержащие курсы химиотерапии.

На основании медицинской документации был проведён анализ данных о схемах и результатах лечения пациентов с В-ДККЛ. Основным оцениваемым показателем в исследовании были общая выживаемость (ОВ) и безрецидивная выживаемость (БРВ). Для построения кривой ОВ продолжительность жизни пациентов рассчитывалась от даты начала терапии до смерти по любой причине. Для построения кривой БРВ продолжительность жизни пациентов рассчитывалась от даты начала терапии до развития рецидива или смерти по любой причине.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включено 80 пациентов с диагнозом В-ДККЛ. К началу терапии у 12 (15%) пациентов была I стадия заболевания, у 12 (15%) – II, у 6 (7,5%) – III, у 50 (62,5%) – IV. Также у 42 (52,5%) пациентов имелись В-симптомы (лихорадка, снижение веса, изнуряющая ночная потливость, кожный зуд, отсутствие аппетита), у 4 (5%) пациентов была поражена ЦНС, у 20 (25%) был поражён ЖКТ, у 10 (12,5%) были поражены лёгкие, у 9 (11,3) – костный мозг. Таким образом, в исследование были включены пациенты с неблагоприятным прогнозом.

Медианы ОВ и БРВ в течение пяти лет составили 65% (52 пациента) и 60% (48 пациентов) соответственно

72 пациента в терапии первой линии получали стандартные ритуксимабсодержащие курсы химиотерапии. Из них 58 получали лечение по схеме R-CHOP. В данной группе (58 больных) медиана ОВ в течение пяти лет составила 69% (40 пациентов), медиана БРВ в

течение пяти лет – 63,8% (37 пациентов). Схемы терапии первой линии и результаты лечения всех пациентов представлены в таблице (Таблица 1).

Таблица 1.

Схемы и результаты лечения пациентов, включённых в исследование

Схема терапии первой линии	Число пациентов, находящихся в ремиссии на февраль 2024 г.	Число пациентов, скончавшихся от В–ДККЛ		Число пациентов, скончавшихся от другого заболевания	
		В течение 5 лет	По прошествии 5 лет	В течение 5 лет	По прошествии 5 лет
R–СНОР	36 (45%), из них 1 с ранним рецидивом	14 (17,5%), из них 3 с ранним рецидивом, 1 с поздним рецидивом и 1 с первичной резистентностью	3 (3,75%), из них 1 с поздним рецидивом	4 (5%), из них один с ранним рецидивом	1 (1,25%) с ранним рецидивом
Другие рутуксимабодержащие курсы химиотерапии	6 (7,5%) – 2 R–СЕОР, R–DHAP, R–DA–ЕРОСН, R–HdMtx (пациент с поздним рецидивом), дакарбазин–этопозид–кармустин	5 (6,25%) – R–СЕОР, R–DHAP, R–HdMtx (пациент с первичной резистентностью), СНОЕР, дексаметазон–дакарбазин–этопозид–ломустин	3 (3,75%) – 2 R–СОР, СЕОР (пациент с поздним рецидивом)	0	0
ПХТ	3 (3,75%) – 3 СНОР	4 (5%) – 2 СОР, СНОР, VMP (пациент с резистентностью)	0	1 (1,25%) – DHAP	0

ОБСУЖДЕНИЕ

В середине 1990–х годов Международная кооперативная группа по изучению лимфом (NHL Classification Project) провела масштабное исследование продолжительности жизни примерно 1500 пациентов с неходжкинскими лимфомами. Согласно полученным результатам, пятилетняя выживаемость больных с В–ДККЛ составила менее 50%. Такие показатели общей выживаемости оставались неизменными на протяжении многих лет. В корне изменило ситуацию в лечении В–клеточных лимфом вхождение в медицинскую практику первых моноклональных антител. В настоящее время нам доступны результаты сравнительного анализа эффективности применения химиотерапии совместно с таргетными препаратами и без их использования, полученного в результате многих крупных контролируемых исследований, продемонстрировавших неоспоримое преимущество лечения моноклональными антителами.

Результаты проведённого нами анализа во многом схожи с результатами большинства крупных исследований. Так М. Пфройндшу и др. провели рандомизированное контролируемое исследование [1], в котором изучали эффективность схемы R–СНОР в сравнении с СНОР при лечении молодых пациентов с В–ДККЛ с благоприятным прогнозом. Полученные результаты были одними из самых высоких среди подобных исследований: у 79% пациентов, получавших лечение по схеме R–СНОР, установлена трёхлетняя безрецидивная выживаемость против 59% среди больных, проходивших только химиотерапию. Различия полученных результатов можно объяснить в первую очередь тем, что Пфройндшу проводил оценку выживаемости в течении трёх лет, тогда как нами были взяты показатели пятилетней выживаемости. Можно предположить, что на расхождение результатов исследования повлияли различия в возрасте пациентов и прогнозах их лечения при диагностировании заболевания. Стоит отметить, что результаты лечения во многом зависели от стадии и

локализации лимфомы, наличия массивного заболевания. Также оказать влияние на результаты могло различие фармацевтических компаний– производителей таргетного препарата: пациенты, принявшие участие в исследовании Пфройндшу, получали препарат «Мабтера» компании Roche, тогда как в гематологическом отделении ГБ г. Первоуральска пациенты получают препараты «Мабтера», «Ацеллбия», произведённый компанией Биокад, и «Реддитукс» компании Dr.Reddy's Lab.

ВЫВОДЫ

1. У большей части пациентов (62,5%) диагноз В– ДККЛ был установлен уже на IV стадии заболевания, что оказало существенно влияние на успех лечения. Также большинство больных (64%) были старше 60 лет.

2. Показатели общей и безрецидивной выживаемости в группе пациентов, принимающих ритуксимабсодержащие курсы химиотерапии, были значительно выше, чем в группе пациентов, получавших только химиотерапевтическое лечение.

3. Добавление ритуксимаба к стандартным курсам химиотерапии первой линии является эффективным методом терапии больных с В– ДККЛ всех возрастов, с ожидаемо более высокими показателями общей и безрецидивной пятилетней выживаемости у молодых пациентов и пациентов с благоприятным прогнозом лечения. При этом применение таргетного препарата не увеличивает общую токсичность лечения В– ДККЛ химиопрепаратами. Можно с уверенностью сказать, что разработка и применение новых, ещё более действенных и результативных таргетных препаратов являются перспективным направлением современной медицины.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. CHOP– like chemotherapy plus rituximab versus CHOP– like chemotherapy alone in young patients with good– prognosis diffuse large B– cell lymphoma: a randomized controlled trial by the MabThera International Trial (MinT) Group. / M. Pfreundschuh, L. Trumper, A. Osterborg [et al.] // Lancet Oncol. – 2006. – №7(5). – P. 379– 91.
2. Habermann, T. Rituximab – CHOP versus CHOP alone without or with maintenance rituximab in older patients with diffuse large B– cell lymphoma. / T. Habermann, E. Weller // J. Clin. Oncol. – 2006. – №24(19). – P. 3121– 7.
3. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large B– cell lymphoma. / B. Coiffier, E. Lepage, J. Briere [et al.] // New Engl. J. Med. – 2002. – №346(4). – P. 235– 42.
4. Гематология. Национальное руководство. Под ред. О.А. Рукавицына. – М: «ГЭОТАР– Медиа», 2015. – 776 с.

Сведения об авторах

М.С. Мартыанова* – учащаяся

Е.Ю. Казанцева – учитель биологии

М.В. Вайцель – заведующая гематологическим отделением ГАУЗ СО «Городская больница г. Первоуральска»

Information about the authors

M.S. Martyanova *– Student

E.Y. Kazantseva – Biology Teacher

M.V. Weizel –Head of Hematology Department of the City Hospital of Pervouralsk

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

marmarserg@gmail.com

УДК: 575.162

ПРЕДСТАВЛЕННОСТЬ ГЕНА ACE У ШКОЛЬНИКОВ–СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ УШУ

Михайлова Снежана Александровна¹, Солтыс Татьяна Викторовна²

¹МБОУ Сургутский естественно– научный лицей

²Бюджетное учреждение высшего образования Ханты– Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет»

Сургут, Россия

Аннотация

Введение. В результате генетических исследований человек получает возможность узнать потенциально слабые и сильные места своего организма. В последние десятилетия появилась возможность определения генетических маркеров, ассоциированных с развитием и проявлением физических качеств, а также с биохимическими, антропометрическими и физиологическими показателями, значимыми в условиях спортивной деятельности [1]. Мы предполагаем, что УШУ – универсальная адаптивная система, заниматься и быть успешными в данном виде