

С.А. Сивкович
 А.А. Губарева
 Н.А. Томилина
 Ю.В. Павленко
 Е.М. Алексик
 К.Е. Сорокина

Институт онкологии
 АМН Украины, Киев, Украина

Ключевые слова:

лимфогранулематоз,
 полихимиотерапия, лучевая
 терапия, лейкопения,
 ПОЛИДАН.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗОМ С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМИ ПРОГНОСТИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

Резюме. *Обобщен опыт применения 1,5% раствора натрия нуклеоспермата (ПОЛИДАН, Россия) у 20 больных с лимфомой Ходжкина (лимфогранулематозом) IIIB стадии с цитопенией, обусловленной проведением химиолучевой терапии. Внутримышечное введение ПОЛИДАНА в дозе 75 мг трехкратно через 72 ч способствовало восстановлению показателей гемопоэза в среднем на 8–9-е сутки. При использовании ПОЛИДАНА в профилактических целях после курса химиотерапии (через 24 ч в дозе 75 мг однократно внутримышечно) получена возможность провести полный курс химио- и/или лучевого лечения с сохраненным кроветворением. ПОЛИДАН является препаратом выбора для устранения лейкопении, в частности нейтропении, а также существенно повышает уровень тромбоцитов, не влияя при этом на патологический клон кроветворения.*

Наиболее часто возникновение побочных эффектов химиопрепаратов (ХП) обусловлено недостаточной избирательностью их действия. Существует мнение, что быстро пролиферирующая опухолевая ткань подвержена повреждению противоопухолевыми ХП в большей степени, чем непораженная. Несмотря на то, что в непораженных тканях темп процессов пролиферации достаточно высок, побочное действие противоопухолевых ХП проявлялось именно в них, в первую очередь — в гемопоэтических тканях [8]. Цитотоксический синдром — одно из наиболее частых осложнений, развивающихся при лечении онкологического профиля с помощью консервативных методов. Это осложнение зачастую снижает эффективность современных методов радикального лечения больных этой категории, а в наиболее тяжелых случаях может даже представлять опасность для жизни пациента. На сегодня отсутствуют препараты, которые высокоэффективны при миелотоксических осложнениях и доступны по цене [3, 5].

Натрия нуклеоспермат (активное вещество препарата ПОЛИДАН) представляет собой высокоочищенную смесь натриевых солей полихлоргидратов дериватов ДНК и РНК, получаемых из молок осетровых рыб. Он обладает способностью стимулировать гемопоэз, повышая колониестимулирующую активность клеток костного мозга, действуя на всех уровнях кроветворения [4, 6]. Препарат принимает активное участие в клеточном метаболизме, встраиваясь в клеточные структуры, особенно в пролиферирующих тканях [1].

Мы использовали ПОЛИДАН в составе комплексной химиолучевой терапии по радикальной

программе у 20 больных с лимфогранулематозом IIIB стадии с неблагоприятным прогнозом [2]. У 2 из них выявляли также поражение селезенки, у 5 на фоне специального лечения — прогрессирование основного процесса с поражением легких (у 2) и костей (у 3). Средний возраст больных составил $35,1 \pm 12,9$ года (от 18 до 62 лет).

Препарат в профилактических целях назначали 7 пациентам после 3 адъювантных по отношению к лучевой терапии (ЛТ) курсов полихимиотерапии (ПХТ) перед ЛТ по радикальной программе. Остальным 13 больным ПОЛИДАН вводили в лечебных целях при лейкопении, которая развивалась на фоне ПХТ (1–4 курса) или ЛТ. В профилактических целях препарат назначали в дозе 75 мг однократно внутримышечно; в лечебных целях — в той же дозе внутримышечно 1–3 раза с интервалом 72 ч.

Оценивали общее состояние больного, а также данные лабораторных исследований.

Отмечено улучшение самочувствия всех больных, которым вводили ПОЛИДАН (что, по нашему мнению, связано с детоксикационной способностью препарата), 2 (10%) — жаловались на повышение температуры тела до субфебрильной и кратковременную болезненность в месте инъекции. Другие побочные эффекты не возникали. За время наблюдения не отмечено и прогрессирования основного процесса. После введения ПОЛИДАНА как физикальные данные, так и показатели крови не изменялись или даже улучшались. В частности, стабилизировались показатели АЛАТ, АСАТ, улучшились показатели клеточного состава крови.

Введение препарата в профилактических целях позволило провести ХТ в полном объеме без суще-

ОБМЕН ОПЫТОМ

ственного уменьшения количества лейкоцитов ниже допустимого уровня (до введения — $2,8 \pm 0,6 \cdot 10^9/\text{л}$, после — $3,3 \pm 0,7 \cdot 10^9/\text{л}$). Уровень нейтрофильных гранулоцитов и лимфоцитов практически не изменялся. Не были нарушены и другие показатели крови: содержание гемоглобина, тромбоцитов (таблица).

У больных после использования ПОЛИДАНА в лечебных целях, как правило, на 3-и сутки появлялась тенденция к увеличению количества лейкоцитов периферической крови (до введения — $2,5 \pm 4,1 \cdot 10^9/\text{л}$, на 3-и сутки — $2,7 \pm 0,4 \cdot 10^9/\text{л}$), а на 4-е сутки этот показатель достигал допустимого для продолжения лечения уровня ($3,4 \pm 0,7 \cdot 10^9/\text{л}$). В это время существенно повышался уровень нейтрофильных гранулоцитов (до $72,7 \pm 6,5\%$ против $68,2 \pm 8,6\%$ до введения ПОЛИДАНА). Количество лимфоцитов не только не уменьшалось, но на 3-и сутки даже несколько увеличивалось ($22,1 \pm 8,7$ и $23,0 \pm 6,9\%$ соответственно) и сохранялось на этом уровне в течение всего периода лечения и наблюдения.

Показатели периферической крови у пациентов, которым вследствие стойкой лейкопении ПОЛИДАН в лечебных целях вводили трижды, имели несколько иную динамику. После первого введения препарата отмечено существенное повышение уровня нейтрофильных гранулоцитов (с $67,4 \pm 10,6\%$ до $72,2 \pm 6,9\%$) при практически неизменном количестве лейкоцитов ($2,3 \pm 0,1 \cdot 10^9/\text{л}$ и $2,3 \pm 0,2 \cdot 10^9/\text{л}$ соответственно). Количество лимфоцитов сохранялось на том же уровне. В 1-е сутки после 3-го введения препарата отмечена тенденция к увеличению количества лейкоцитов (с $2,31 \pm 0,14 \cdot 10^9/\text{л}$ до $2,56 \pm 0,4 \cdot 10^9/\text{л}$). На 3-и сутки количество лейкоцитов полностью восстанавливалось ($3,26 \pm 0,7 \cdot 10^9/\text{л}$) и продолжало увеличиваться, несмотря на во-

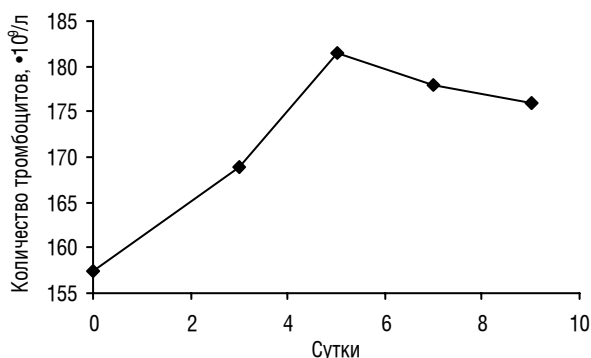


Рисунок. Влияние 3-кратного введения ПОЛИДАНА на количество тромбоцитов в периферической крови больных лимфогранулематозом с постцитостатической цитопенией

зобновление цитостатической ХТ или ЛТ, на 9-е сутки достигало в среднем $4,02 \pm 1,3 \cdot 10^9/\text{л}$. Содержание как нейтрофильных гранулоцитов, так и лимфоцитов существенно не изменялось. Следует отметить весьма важное, на наш взгляд, свойство препарата: ПОЛИДАН обладает умеренным тромбопоэтическим эффектом (рисунок), что представляет особый интерес при лечении пациентов с онкогематологическими заболеваниями, поскольку на сегодня он является единственным препаратом (среди аналогов) для устранения тромбоцитопении [7].

ВЫВОДЫ

1. Профилактическое применение ПОЛИДАНА в составе комплексной терапии больных с лимфомой Ходжкина позволяет избежать развития миелодепрессии.

2. Использование ПОЛИДАНА для устранения цитопении способствует восстановлению исходного уровня лейкоцитов с сохранением адекватного процентного соотношения нейтрофильных гранулоцитов и лимфоцитов и существенному повышению уровня тромбоцитов.

3. ПОЛИДАН является универсальным гемопоэтическим препаратом, обладающим гранулоцито-поэтической активностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобров МЯ, Сосновская ИЮ, Умникова НИ. Полидан в профилактике лейкопении при проведении химиотерапии у больных злокачественными новообразованиями В: Материалы VII Рос. нац. конгресса «Человек и лекарство» Москва, 2000: 256.
2. Воробьев АИ. Руководство по гематологии: (Т 1). М: Медицина, 1985. 448 с.
3. Гарин АМ, Сыркина АБ, Бычков МБ и др. Противоопухолевая терапия. М: Медицина, 1986. 208 с.
4. Ильяшенко ВВ, Сузулева НА. Применение Полидана у детей с онкопатологией В: Материалы II Конгресса онкологов закавказских государств. Баку, 2001: 186.
5. Пашук ЛК, Апрышко ГН, Трецалина ЕМ. Препараты ДНК как потенциальные терапевтические средства. Химфармацевт журн 1995; 29 (6): 61–4.
6. Потапов СЛ, Капитанова ЕТ. Полидан: коррекция гематологических нарушений в процессе химиотерапии. Паллиативная медицина и реабилитация 2000; (1–2): 176.
7. Фараджев ОФ, Зейналов РС, Дадашева НР и др. Подход к коррекции тромбоцитопении у больных после противоопухолевой химиотерапии. В: Материалы II Конгресса онкологов закавказских государств. Баку, 2001: 402.
8. Vychof M, Treschalina H, Gorbunova V, et al. The new drug Polydan as a leukocytostimulating agent in patients with anticancer chemotherapy. Seventh Internat Congr Anti-Cancer Treat. Paris, 1997: 205.

Таблица

Показатели периферической крови больных с лимфогранулематозом после профилактического применения ПОЛИДАНА

Сутки	Гемоглобин (г/л)	Тромбоциты (•10 ⁹ /л)	Лейкоциты (•10 ⁹ /л)	Нейтрофильные гранулоциты, %		Лимфоциты, %	Моноциты %
				н.п.	н.с.		
0-е (исх.)	129,1 ± 9,6	211,1 ± 18,5	2,8 ± 0,4	5,1 ± 0,2	56,0 ± 6,8	26,0 ± 8,1	8,0 ± 0,9
3-и	121,1 ± 10,1	205,0 ± 14,2	4,0 ± 0,7	5,0 ± 0,5	57,0 ± 7,2	26,0 ± 7,3	8,0 ± 1,0
5-е	121,0 ± 12,4	204,2 ± 20,1	3,1 ± 0,6	5,1 ± 0,3	60,1 ± 8,2	22,0 ± 6,9	3,0 ± 2,0
7-е	126,1 ± 9,8	208,1 ± 19,4	3,3 ± 0,5	4,0 ± 0,3	59,0 ± 7,4	24,0 ± 8,6	9,0 ± 2,0
9-е	127,2 ± 11,7	201,0 ± 22,8	3,3 ± 0,8	5,1 ± 0,5	53,1 ± 8,7	27,0 ± 9,6	11,0 ± 1,0

TREATMENT OF LYMPHOGRANULOMATOSIS WITH UNFAVORABLE PROGNOSIS

*S.A. Sivkovich, A.A. Gubareva, N.A. Tomilina,
Y.V. Pavlenko, E.M. Aleksik, K.E. Sorokina*

Summary. *The paper reports results of applying 1,5% solution of sodium nucleospermate (POLYDAN, Russia) in treatment of 20 patients with Hodgkin's lymphoma (lymphogranulomatosis) at stage IIIB in case of cytopenia caused by chemoradiational therapy. POLYDAN (75 mg intramuscular injections three times with 72 h intervals) restores hemopoiesis indicators within 8–9 days. In case of preventive application of POLYDAN after chemotherapy (after 24 h, one-time 75 mg intramuscular injection), it*

was possible to apply a full course of chemotherapy and/or radiation therapy preserving hemopoiesis throughout the course. POLYDAN is a medicine of choice to struggle against leukopenia (in particular neutropenia) and thrombocytopenia not affecting the pathologic clone of hemopoiesis.

Key Words: lymphogranulomatosis, polychemotherapy, radiation therapy, leukopenia, POLYDAN.

Адрес для переписки:

Сивкович С.А.
03022, Киев, ул. Ломоносова, 33/43
Институт онкологии АМН Украины