

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА. ПРИМЕНЕНИЕ ИММУННОГО ПРЕПАРАТА БРЕНТУКСИМАБ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Арутюнян Д.Н.

CURRENT VIEW OF HODGKIN'S LYMPHOMAS. USING THE IMMUNE DRUG BRENTUXIMAB

Altai State Medical University, Barnaul

Arutyunyan D.N.

В статье проводится анализ исследования, основанного на применении нового препарата «Брентуксимаб» в рамках иммунотерапии лимфомы Ходжкина, а также его сравнение с уже имеющейся терапией лимфогранулематоза, изучение его механизма действия, результативности и нежелательных явлений, особенностей применения и место в национальных клинических рекомендациях.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина, лимфогранулематоз, Брентуксимаб, иммунотерапия, иммунотерапия при лимфогранулематозе.

The article analyzes a study based on the use of a new drug "Brentuximab" in the immunotherapy of Hodgkin's lymphoma, as well as its comparison with the existing therapy for lymphogranulomatosis, the study of its mechanism of action, effectiveness and adverse events, features of use and place in national clinical guidelines.

Keywords: Hodgkin's lymphoma, lymphogranulomatosis, Brentuximab, immunotherapy, immunotherapy for lymphogranulomatosis.

Лимфома Ходжкина (ЛХ) – это В-клеточное злокачественное лимфопролиферативное заболевание. Этиология ЛХ до конца неизвестна, но большая часть теорий сводится к инфекционной природе. К опухолевой популяции ЛХ относят клетки Ходжкина, клетки Рид-Штернберга, лакунарные,

мумифицированные, LP-клетки. ЛХ характеризуется выраженным реактивным полиморфноклеточным микроокружением [1]. В последнее время наблюдается активное применение иммунотерапии в онкологии как инструмента воздействия на иммунную систему организма с целью восстановления ее активности против злокачественных клеток в организме. На данный момент это возможно производить двумя методами: использованием чек-поинт ингибиторов (checkpoint-inhibitors) и адаптивной клеточной терапии [2]. В связи с этим актуально осветить появление препарата «Брентуксимаб», являющегося моноклональным антителом и его место в лечении лимфогранулематоза.

Цель: провести анализ данных исследования иммунного препарата «Брентуксимаб» и оценить его эффективность, сопоставить с результативностью имеющегося лечения, определить проявления нежелательных явлений на разных этапах.

Задачи:

1. Изучить имеющиеся линии терапии ЛХ и их эффективность.
2. Изучить особенности применения терапии Брентуксимабом при ЛХ.
3. Сопоставить варианты лечения и оценить их в соответствии с критериями польза/риск и возможностью комбинирования.

Материалы и методы:

Объектом изучения является исследование ECHELON-1. Для осуществления приведенной цели использовалась научная литература с сайтов CyberLeninka, портала RosOncoWeb, ASCO, American Society of Hematology журналов Lancet, Hematology, Clinical Oncology, библиотека PubMed и применен аналитический метод.

Результаты и обсуждение:

На данный момент имеется 2 линии терапии для лечения ЛХ, это ABVD (доксорубицин, блеомицин, винбластин, дакарбазин) и схема BEACOPP (блеомицин, этопозид, доксорубицин, циклофосфамид, винкристин, прокарбазин, преднизолон) [3]. Однако, Блеомицин, входящий в обе схемы, показал легочную токсичность, при проявлении которой у пациентов общая выживаемость снижается на 27% [4,5]. Также при сравнении данных схем лечения было обнаружено, что при применении ABVD часть пациентов

«недолечены», а при применении ВЕАСОРР- «перелечены» [6,7]. Таким образом появился новый иммунопрепарат «Брентуксимаб» (BV- брентуксимаб ведотин), являющийся моноклональным антителом, воздействующий на рецепторы CD30 опухоли. В исследовании Фазы 3 ECHELON-1 изучается безопасность и эффективность режима брентуксимаб ведотин + доксорубицин, винбластин, дакарбазин (BV+AVD) по сравнению с АВVD в качестве 1-й линии терапии пациентов с распространенными стадиями классической лимфомы Ходжкина (кЛХ) [8]. Превосходство режима BV+AVD выявлено по всем вторичным конечным точкам: полный ответ на момент окончания режима - 488(p=0.22), ПЭТ оценка 1 или 2 по шкале Deauville, после завершения 1-й линии терапии: 563 (p=0.03) [8,9]. Профиль токсичности режима BV+AVD соответствовал токсичности индивидуальных компонентов режима: частота нежелательных явлений BV+AVD n=662 / АВVD n=659 [8]. Больше летальных исходов на режиме АВVD (n=659) по сравнению с BV+AVD(n=662) [8]. Применение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) может быть ассоциировано с лучшей выживаемостью (+7.4%) в связи с возникающей нейтропенией [10]. Пятилетние результаты исследования выживаемости показали у BV+AVD 82.2%, АВVD 75.3%. [11]. Вторичные опухоли были отмечены у 19 человек в группе BV+AVD и у 29 человек в группе АВVD [10]. Беременность и живые роды у пациентов и/или их партнеров в группе BV+AVD наблюдалась 92%, у АВVD 85% [11].

Выводы:

1. Новый иммунопрепарат «Брентуксимаб» был добавлен в национальные клинические рекомендации, но не является препаратом первой линии терапии [3].

2. Его назначение возможно пациентам старше 18 лет с кЛХ, подтвержденной иммуногистохимически, которым показано, но невозможно проведение или продолжение интенсивных программ химиотерапии первой линии или имеющим высокий риск развития пульмонита при применении блеомицина, в качестве варианта терапии первой линии может быть рекомендована комбинация брентуксимаба ведотина с химиотерапией по схеме AVD – режим BV-AVD [3].

3. Пациентам с кЛХ, получающим в качестве первой линии терапии режим BV-AVD, рекомендована первичная профилактика нейтропении Г-КСФ, начиная с первого цикла химиотерапии [3].

Список литературы:

1. Давыдов М.И. Онкология : учебник. М.И. Давыдов, Ш.Х. Ганцев и др. Москва - ГЭОТАР Медиа. 2020;920 с. Ил. 920 с. ISBN 978-5-9704-5616
2. Царев И.Л., Мелерзанов А.В.. Исследования и практика в медицине. 2017;4(3):51-65.
3. МЗ РФ. Клинические рекомендации. Лимфома Ходжкина. Год утверждения: 2020. ID: КР139/1.
4. Duggan DB, et al. J Clin Oncol 2003;21:607–14;
5. Martin WG, et al. J Clin Oncol 2005;23:7614–20
6. Viviani S N Engl J Med. 2011 Jul 21;365(3):203-12.
7. Forrest DL, Hogge DE, Nevill TJ, et al. J Clin Oncol 2005;23:7994-8002
8. Connors JM, et al. N Engl J Med 2018;378:331–44
9. Cheson BD, et al. J Clin Oncol 2007;25:579–86
10. Straus DJ, et al. Presented at the 54th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, June 2018. Abstract #7534
11. David Straus. Electronic poster presentation at the virtual 62nd Annual Meeting of the American Society of Hematology (ASH), December 5–8, 2020. Poster #2973

Как цитировать:

Арутюнян Д.Н. (2022). Современный взгляд на лимфомы Ходжкина. Применение иммунного препарата Брентуксимаб. *Scientist*, 20 (2), 130-133.
