

Министерство здравоохранения РФ
ГУН НИИ ОНКОЛОГИИ ИМ.ПРОФ.Н.Н.ПЕТРОВА
ОТДЕЛ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

Россия, 197758, Санкт-Петербург, п.Песочный - 2, ул.Ленинградская, 68

Тел. (812) 596-89-39
(812) 596-88-59
Факс: (812) 596-89-39

Отчёт

о результатах применения препарата Маргали при токсической гепатопатии у больных злокачественными лимфомами, подвергающихся химиотерапии.

В химиотерапевтическом отделении ГУН НИИ онкологии им.проф. Н.Н.Петрова МЗ РФ проведены пострегистрационные испытания препарата Маргали, содержащего композицию из трав и минералов (листья крапивы, плоды расторопши пятнистого, листья подорожника большого, цветы бессмертника песчаного, железо, сера очищенная и др.) для оценки его влияния на гепатотоксический эффект цитостатиков у больных злокачественными лимфомами, подвергавшихся химиотерапии.

В исследование, ограниченное количеством предоставленного препарата, было включено 10 пациентов (5 женщин и 5 мужчин); в возрасте от 27 до 65 лет, средний возраст 51 год, с морфологически подтвержденными диагнозами: лимфома Ходжкина (лимфогранулематоз) (6 человек) и неходжкинская лимфома (4 чел). Все указанные больные были отобраны из числа подвергавшихся химиотерапии по различным программам по принципу повышения активности трансаминаз в пределах от 2,4 до 5,0 раз, в среднем в 4 раза.

Больные подвергались во всех случаях комбинированной химиотерапии ABVD; CCNU-COP; COP-ABV - при лимфоме Ходжкина (лимфогранулематозе); больные с диагнозом неходжкинская лимфома получали во всех случаях стандартную схему полихимиотерапии - CHOP. В программу ABVD входили препараты: адриамицин, блеомицин, винбластин, дакарбазин, из которых гепатотоксичностью обладал, по крайней мере, доксорубицин. Гепатотоксический эффект оказывает, входящий в программу CCNU-COP - ломустин; в программу CHOP входили: доксорубицин, циклофосфан, винкристин, преднизолон.

Конкретное распределение больных по диагнозам, программам химиотерапии и по возрасту представлены в таблице 1. В этой же таблице отражены конкретные показатели активности трансаминаз, свидетельствующие о повышении последних против нормы (для АЛТ в среднем - в 4 раза; для АСТ в среднем - в 3 раза). Активность перечисленных ферментов выражалась в Ед/л при нормальных значениях АЛТ (6,0-42,0 Ед/л) и АСТ (6,0-45,0 Ед/л).

В отобранную группу входили также пациенты с повышением активности щелочной фосфатазы, которое было менее заметным и было относительно выражено у 5 больных (от 58 до 168 Ед/л). Конкретные цифры приведены в той же таблице 1.

Обнаруженная гепатопатия во всех случаях была связана с предшествующей химиотерапией по программам, перечисленным выше, и препятствовала её продолжению в планируемые сроки.

Препарат Маргали назначался по 1 капсуле 500 мг 3 раза в день в течение 3 недель, в период перерыва в химиотерапии из расчета на возможность проведения последующих циклов по плану.

Биохимический анализ крови для оценки динамики проводился 2-3 раза до начала лечения препаратом Маргали, через 14 дней и после окончания курса, как правило, на фоне уже проводившегося лечения.

В таблице 1 отражена динамика уровня трансаминаз и щелочной фосфатазы по сравнению с фоном в результате лечения Маргали. Как видно из этой таблицы положительная динамика отмечена у 8 больных, у которых могла быть оценена. Динамика билирубина отсутствовала при исходно нормальных значениях.

Таблица 1 Характеристика пациентов, включённых в исследование и динамика показателей функции печени в результате лечения препаратом Маргали.

Инициалы	диагноз	программа химиотерапии	пол	возраст (лет)	активность АЛТ; Ед/л		активность АСТ; Ед/л		активность щелочной фосфатазы; Ед/л	
					До лечения (Ед/л)	После лечения (Ед/л)	До лечения (Ед/л)	После лечения (Ед/л)	До лечения (Ед/л)	После лечения (Ед/л)
ВОЛ	НХЛ	СНОР	ж	2	105	65	56	23	58	56
Гш	НХЛ	СНОР	ж	54	120	45	58	45	146	113
лог	ЛХ	CCNU-OPP	м	60	72	36	68	42	136	59
ГФ	ЛХ	ABVD	ж	27	156	68	64	28	89	60
ДАЛ	ЛХ	СНОЕР	ж	56	112	32	89	39	86	78
олд	ЛХ	ABVD	м	58	64	14	102	64	119	65

див	НХЛ	СНОР	м	64	106	44	62	28	146	56
ЕВС	НХЛ	СНОР	м	48	128	154	68	32	158	56
стм	ЛХ	ABVD	м	65	58	96	86	56	98	54
ПРИ	ЛХ	СОР-ABV	ж	28	72	43	56	42	168	139

Примечание: ЛХ - лимфома Ходжкина (лимфогранулематоз); НХЛ - неходжкинская лимфома. В табл. 2 показаны средние значения уровня трансаминаз, билирубина, щелочной фосфатазы до и после лечения. Как видно из этой таблицы средние показатели активности АЛТ в результате лечения снизились практически в 2 раза и сохранились на верхней границе нормы; показатели активности АСТ полностью достигли нормальных значений. Подобные же закономерности иллюстрирует рис. 1.

Таблица 2

Характеристика гепатотоксичности у больных до и после лечения препаратом Маргали

показатели	гепатотоксичность			
	До лечения		После лечения	
		N		N
АЛТ	112 Ед/л	6-45 Ед/л	56 Ед/л	6-45 Ед/л
АСТ	89 Ед/л	6-42 Ед/л	42 Ед/л	6-42 Ед/л
Билирубин	9,31 мкмоль/л	7,5-20,5 мкмоль/л	9,31 мкмоль/л	7,5-20,5 мкмоль/л
Щелочная фосфатаза	11 Ед/л	54-135 Ед/л	11 Ед/л	54-135 Ед/л

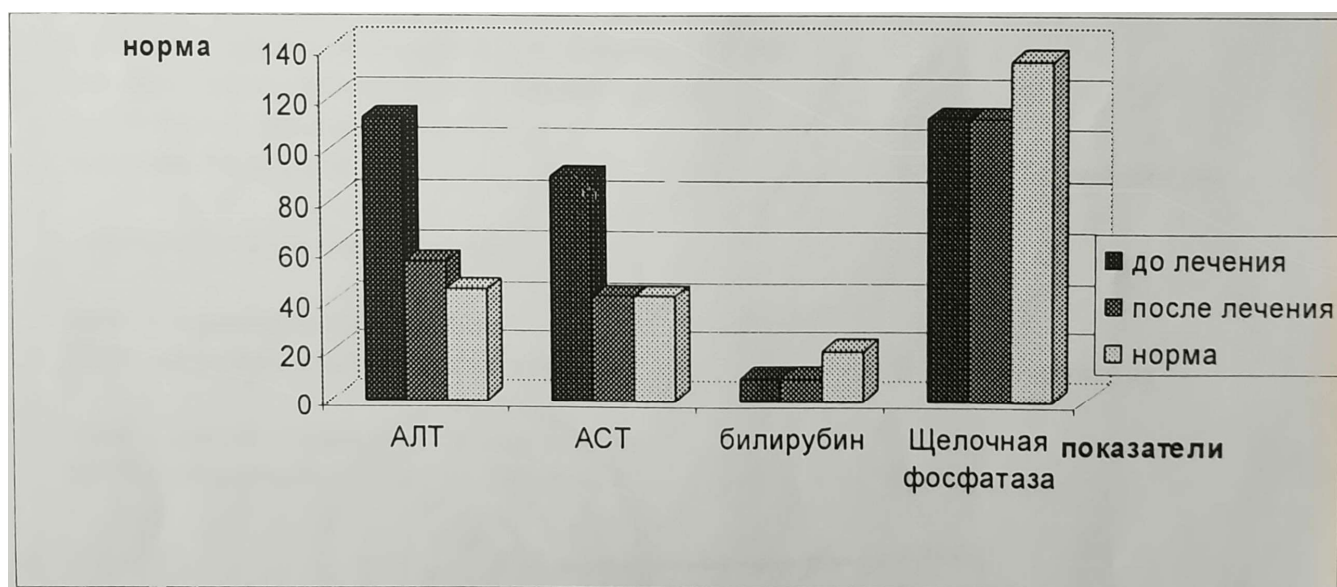


Рис. 1. Динамика биохимических показателей функции печени на фоне лечения препаратом Маргали (до и после лечения)

До лечения повышение активности трансаминаз выявлено у 100% больных. После окончания лечения выявлена полная нормализация показателей активности трансаминаз у 60% пациентов.

При контрольном исследовании биохимического анализа крови через 14 дней и после окончания курса приёма препарата Маргали достигнутый эффект сохранялся. Наряду с положительным влиянием на показатели функции печени, у больных отмечено уменьшение диспептического синдрома : изжоги (у 6 чел); чувства горечи во рту (4 чел); тошноты (5 чел); имело место снижение проявлений астенического синдрома по субъективным, что можно было отнести за счёт улучшения функции печени.

Побочных эффектов препарата Маргали в указанных дозах не выявлено, причём по опросу среди больных, часто используемого в качестве теста для оценки динамики субъективного ответа, препарат был оценен как «хороший» в 70% случаев. Тормозящего действия на эффект цитостатиков отмечено не было.

Заключение: пилотное исследование на небольшой группе больных, ограниченной количеством предоставленного препарата, показало его положительное влияние на токсическую гепатопатию, связанную с применением цитостатиков. Для более достоверной оценки целесообразно дальнейшее накопление материала.

Руководитель отдела терапевтической онкологии ГУН НИИ онкологии им.проф.Н.Н.Петрова МЗ
РФ научный руководитель группы химиотерапии, заслуженный
деятель науки РФ, академик РАЕН, д.м.н.


Ответственные за исследование:



проф.М.Л.Гершанович

Врач отделения химиотерапии
В.С.Лукьянчикова

Врач – онколог отделения химиотерапии
НИИ онкологии им.проф.Н.Н.Петрова



И.Г.Гожева

300704

