

При раке шейки матки в 2008 г. однолетняя наблюдаемая выживаемость составила  $82,0 \pm 1,9\%$ , т. е. четыре из пяти заболевших женщин живут более года после установления диагноза. Показатель однолетней летальности в течение многих лет не превышает 18% (табл. 2).

Прогноз заболевания напрямую зависит от распространенности опухолевого процесса. Продолжительность жизни после радикально проведенного лечения по поводу рака шейки матки является основным и наиболее важным показателем качества оказанной данной категории онкологических больных специализированной медицинской помощи. Показатели восьмилетней наблюдаемой выживаемости в крае составляют  $63,1 \pm 2,1\%$ . Из 510 пациенток, взятых на учет в 2001 г. с диагнозом «рак шейки матки», умерло к началу 2008 г. 119 женщин. При этом показатели скорректированной выживаемости при всех стадиях заболевания совпадают (или незначительно выше) с показателями наблюдаемой выживаемости, что говорит о минимальном влиянии других (неонкологических) причин смерти на показатели выживаемости в этой группе лиц.

Относительно высокий показатель выживаемости при раке шейки матки в I–II стадиях опухолевого процесса и низкий – в III–IV стадиях свидетельствует о значительной регистрации впервые взятых на учет больных в запущенных стадиях заболевания, для которых радикальные методы лечения отсутствуют. Основными критериями эффективности лечения больных раком шейки матки являются их выживаемость, медицинская и социальная реабилитация. Более ранняя диагностика раковых поражений шейки матки является предпосылкой к увеличению продолжительности жизни больных после лечения, расширению показаний для лечения таких больных только лучевой терапией, а следовательно, и повышению возможностей медицинской и социальной реабилитации

больных. Однако удельный вес числа больных злокачественными новообразованиями шейки матки, взятых на учет с III–IV стадиями, в течение многих лет в Краснодарском крае и по России в целом составляет более 40%.

Таким образом, проблема ранней диагностики и своевременного лечения рака шейки матки остается актуальной на сегодняшний день. Хотя задача проведения массового скрининга данного заболевания и решается посредством работы смотровых кабинетов во всех муниципальных учреждениях здравоохранения амбулаторного приема, целесообразными являются выделение групп риска и проведение диспансерного наблюдения, включающего регулярный осмотр специалистов с включением в комплекс диагностики кольпоскопического обследования и цитологической верификации.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М.: ФГУ «МНИОИ им. П. А. Герцена Росмедтехнологий», 2010. – 244 с.
2. Казанцева М. В. Злокачественные новообразования в Краснодарском крае (2005–2009 гг.) / М. В. Казанцева, Л. Г. Тесленко, И. В. Цокур. – Краснодар: Синтез-лаб, 2010. – 182 с.: ил.
3. Клинические рекомендации. Онкология / Под ред. В. И. Чиссова, С. Л. Дарьяловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С. 513–524.
4. Мерабишвили В. М., Старинский В. В. Развитие аналитических информационных систем онкологической службы – залог объективной оценки эффективности противораковых мероприятий / В. М. Мерабишвили, В. В. Старинский // Материалы Всероссийской научно-практической конференции онкологов «Аналитические информационные системы онкологической службы России». – СПб, 2008. – С. 6–12.

Поступила 21.12.2010

**Ю. С. СИДОРЕНКО<sup>1</sup>, И. В. БАЛЯЗИН-ПАРФЕНОВ<sup>1</sup>, Е. М. ФРАНЦИЯНЦ<sup>1</sup>,  
Е. Ф. КОМАРОВА<sup>1</sup>, О. В. ТАРНОПОЛЬСКАЯ<sup>1</sup>, И. А. САФОНОВА<sup>2</sup>, Д. В. КУЛЬБАЧЕНКО<sup>2</sup>**

## **КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ГЛИОМАМИ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ АДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ НА АУТОЛОГИЧНЫХ СРЕДАХ**

<sup>1</sup>ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздравсоцразвития России»,  
Россия, 344037, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63, тел. 8 (863) 2-955-362.

E-mail: [rnioi-pathology@yandex.ru](mailto:rnioi-pathology@yandex.ru);

<sup>2</sup>Ростовский государственный медицинский университет,  
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

Изучен ряд клинических показателей 291 пациента со злокачественными глиомами головного мозга, которым проводили комплексное лечение. Больные основной группы были разделены на три подгруппы по виду лечения: операция и аутогемохимиотерапия, операция и аутогемохимиотерапия с мелаксеном, внутриартериальная химиотерапия с мелаксеном. Проведен анализ общей и бессобытийной выживаемости по Каплану-Майеру более чем за пятилетний период в исследуемых группах больных. Общая выживаемость была выше у пациентов, получавших методы химиотерапии, усиленные мелаксеном, по сравнению с другими группами больных.

*Ключевые слова:* аутогемохимиотерапия, внутриартериальная химиотерапия, мелаксен, глиальные опухоли.

THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH MALIGNANT GLIOMA  
OF THE CEREBRAL HEMISPHERE WITH THE USE OF METHODS  
OF ADJUVANT CHEMOTHERAPY ON AUTOLOGOUS ENVIRONMENT

<sup>1</sup>Federal state institution «Rostov cancer research institute Ministry of health service and social development, Russia, 344037, Rostov-on-Don, 14-line st., 63, tel. 8 (863) 2-955-362. E-mail: rnoi-patology@yandex.ru;

<sup>2</sup>Rostov state medical university,  
Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevan, 29

A several clinical measurement at 291 malignant glioma patients, which lead complex treatment were studied. All patient on three group outwardly treatment were divided: surgery and, surgery and autochemotherapy with melaxen, and intraarterial chemotherapy with melacsen. The analysis of general both event free survival (EFS) on Kaplan-Mayer methods for more than lustrum in investigate patient group were carried out. At excess of normal quantities of melatonin up to 20 times more than forecast and the death of patients in the next 2–3 months. General survival was higher in patients treated with autogemohimioterapiyu and intra-arterial chemotherapy, strengthened with melacsen compared with other groups of patients.

*Key words:* malignant glioma, autochemotherapy, intraarterial chemotherapy, melacsen.

Злокачественные глиомы составляют около 60% от всех первичных опухолей центральной нервной системы. Инфильтративный характер их роста, невозможность радикального удаления, остающееся неудовлетворительное качество жизни больных после операции и курсов химиотерапии вызывают необходимость искать новые способы адъювантного лечения данной категории больных. Использование в ранней диагностике магнитно-резонансной спектроскопии по водороду (<sup>1</sup>H-MSP) [7] и использование безрамной навигации [7] существенно не улучшили конечный результат комплексного лечения глиальных опухолей. К поиску новых методов химиотерапии и (или) новых способов доставки химиопрепарата к опухоли направляет и наблюдающийся в последние десятилетия во всем мире рост заболеваемости опухолями головного мозга (ОГМ), их преобладание среди заболевших трудоспособных людей [2, 3, 4]. Прогностическое значение для больных злокачественными глиомами имеет симптомо-синдромальный анализ неврологических симптомов [5].

В настоящее время показана важная роль консервативной и хирургической химиотерапии с использованием аутосред организма: крови, плазмы, лимфы, ликвора, плевральной и асцитической жидкости [10]. В основу этой методологии заложено уникальное сочетание экстракорпорального молекулярно-клеточного взаимодействия с цитостатиками и адаптивного влияния, реализующего процессы повышения неспецифической, в том числе и противоопухолевой резистентности, что формирует системный ответ организма.

Из исследований многих лет известно, что гормон эпифиза мелатонин обладает противоопухолевым действием, усиливает эффективность антиоксидантов и может применяться также в сочетании с химиотерапией, что приводит к значительному увеличению двухлетней выживаемости [10, 11].

Целью представленного исследования является оценка преимуществ новых комплексных методов адъювантной химиотерапии на аутологических средах больных со злокачественными глиомами.

### Материалы и методы исследования

Клиническим материалом исследования послужили данные о 281 пациенте со злокачественными глиомами

головного мозга, которым проводили комплексное лечение в отделении опухолей центральной нервной системы РНИОИ. Больным основной группы (179 человек) лечение включало оперативное вмешательство с удалением опухоли в пределах здоровых тканей, адъювантную дистанционную гамма-терапию (ДГТ) и последующие курсы химиотерапии на аутологических средах. Больным контрольной группы (102 человека) после выполненной операции и курса ДГТ проводилась системная химиотерапия.

По вариантам химиотерапии на аутологических средах больные основной группы были распределены на 3 подгруппы:

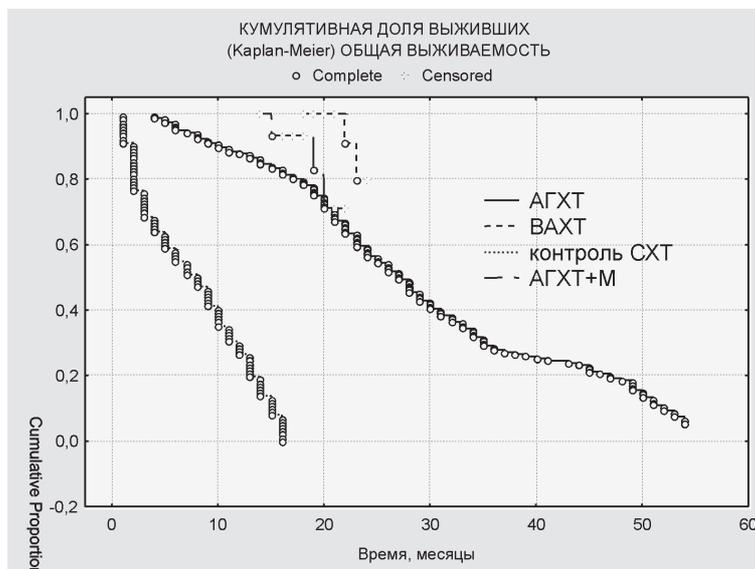
1-я – 156 больным проведена аутогемохимиотерапия (АГХТ) по схеме: карбоплатин – 150 мг, винкрисдин – 2 мг, рег ос ломустин – 200 мг;

2-я – 16 больным проводилась АГХТ кармустином в дозе 200 мг в сочетании с приемом мелаксена (мелатонина) (АГХТ+М);

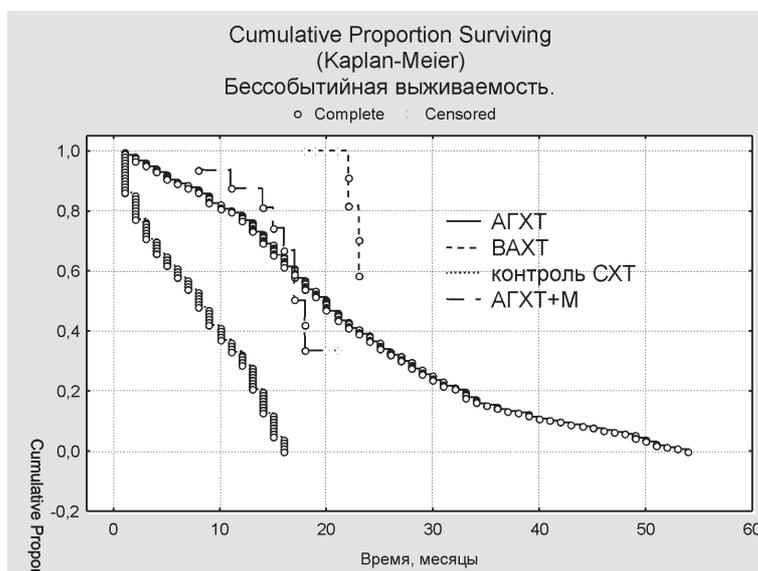
3-я – 17 больных, которым после имплантации тромборезистентной внутриартериальной порт-системы «Селсайт» выполнена внутриартериальная химиотерапия карбоплатином в дозе 300 мг, введенным инъектоматом в течение 4 часов на артериальной аутокрови. Длительность инфузии 4 часа в третьей группе определена предупреждением возможных токсических осложнений [3, 5, 8]. Сравнимые группы были сопоставимы по возрасту, полу, гистотипу, стадии опухолевого процесса.

Оценку результативности химиотерапии проводили каждые 6 недель, используя компьютерную (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ), данные клинических и биохимических показателей крови. Объективный лечебный эффект оценивали после 1-го и 6-го курсов терапии путем изучения динамики размеров опухоли по данным КТ и МРТ [1, 5]. Использовали для этого критерии McDonald: полная ремиссия, частичная ремиссия, стабилизация и прогрессирование опухоли [1]. Дистанционную гамма-терапию во всех группах начинали с 10–11-х суток после проведенной операции. Разовые очаговые дозы составляли 2–2,6 Гр, суммарные достигали 60 Гр.

Осложнения выявлялись клинически и лабораторно. Единственный объективный критерий эффективности



**Рис. 1. Сравнение показателей общей выживаемости (оценка Каплана-Мейера) в группах больных**



**Рис. 2. Показатели бессобытийной выживаемости (оценка Каплана-Мейера) в разных группах больных**

комплексного лечения – длительность безрецидивного периода и продолжительность жизни больных, общесоматический и неврологический статус до и после операции и состояние больного по шкалам Карновского и ECOG – WHO/ВОЗ/. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы «Statistica 6.0».

### Результаты и их обсуждение

Частота и выраженность основных токсических проявлений при проведении химиотерапии у больных контрольной группы были выше по сравнению с показателями во всех основных подгруппах. Наиболее часто наблюдались токсические осложнения I и II степени выраженности. По результатам нейротоксических осложнений следует отметить, что наиболее часто в изучаемых группах встречались головокружение, головная боль, нарушения зрения, нейроретинит. Головная боль суммарно в основной группе встречалась в 10,5%

случаев, а в контрольной – в 26,7%. Головокружение наблюдалось в 12,7% и 53,9% соответственно. Нейроретинит отмечен в 1,05% случаев в основной и в 14,7% – в контрольной группах. При этом в контрольной группе чаще встречались тяжело протекающие осложнения 2-й и 3-й степени тяжести.

Одними из важных показателей эффективности противоопухолевой терапии являются ближайшие и отдаленные результаты. Анализ общей и бессобытийной выживаемости по Каплану-Мейеру проводили, используя программу «STATISTICA 6.0», более чем за пятилетний период в исследуемых группах больных. Различия в выживаемости разных групп оценивали по Log-Rank тесту. Бессобытийная выживаемость (EFS – event free survival): полное событие – рецидив, продолженный рост и смерть; цензурированное событие – жив пациент или выбыл из-под наблюдения. В нашем случае полным событием были только продолженный рост и смерть больных (рис. 1, 2).

В контрольной группе у 8 больных отмечен продолженный рост опухоли в первые три месяца с момента окончания операции, в течение шести месяцев умерло еще 15 больных контрольной группы. Продолжительность их жизни не превысила 17 месяцев. Медиана выживаемости в контрольной группе была 9 месяцев.

В 1-й подгруппе основной группы через шесть месяцев с момента операции и начала комплексного лечения умерло 2 человека вследствие продолженного роста опухоли, за 10 месяцев – 10. До 24 месяцев безрецидивного периода прожили 79 человек. Медиана выживаемости составила 24 месяца.

Во 2-й подгруппе продолженный рост опухоли – у 1 больного через 15 месяцев с момента операции и начала комплексного лечения, у 2-го больного продолженный рост через 19,5 месяца, что подтверждено на МРТ, а через 23,5 месяца у третьего больного – продолженный рост и гибель больного. Остальные больные – 13 человек живы в течение 12–18 месяцев.

В 3-й подгруппе основной группы умерли 2 больных, первый больной умер через 22 месяца от начала лечения, вторая больная погибла через 24,5 месяца от начала комплексного лечения, оба вследствие появления продолженного роста опухоли. Остальные 15 человек живы по настоящее время, т. е. в течение 13–16 месяцев.

Очевидно, что наилучшая выживаемость наблюдалась во второй и третьей подгруппах основной группы, в которых цитостатики больным вводили на аутокрови с усилением схемы мелаксеном.

Анализируя полученные результаты в целом, следует заключить, что применение химиотерапии на аутосредах в адьювантном режиме, особенно при сочетании с приемом мелаксена (мелатонина) в дозе 18 мг/сутки, позволяет значимо увеличить продолжительность безрецидивного периода и продлить жизнь больных со злокачественными глиомами головного мозга без ухудшения ее качества.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Декан В. С., Парфенов В. Е., Труфанов Г. Е., Мартынов Б. В., Свистов Д. В. Совершенствование определения степени злокачественности глиальных опухолей головного мозга при радио-

нуклидном исследовании // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2010. – № 2 (30). – С. 12–18.

2. Зозуля Ю. А. Молекулярная генетика глиом и перспективы молекулярной нейрохимии / Ю. А. Зозуля, Н. Я. Гридина // Вопросы нейрохирургии. – 1998. – № 4. – С. 45–51.

3. Щеглов В., Рыбальченко С., Олейник Г., Кушниренко О. Применение эндоваскулярных методов для повышения эффективности терапии больных с глиомами головного мозга // Материалы IV съезда нейрохирургов России. – М., 2006. – С. 237.

4. Константинова М. М. Современное состояние и перспективы химиотерапии злокачественных опухолей головного мозга (интракраниальных опухолей) // Современная онкология. – 2002. – Т. 4. № 3. – С. 4–14.

5. Мартынов Б. В., Парфенов В. Е., Труфанов Г. В., Фокин В. А., Алексеева Н. П., Цибиров А. А., Холявин А. И., Грачева П. В., Смирнов И. Б., Гаврилов Г. В., Свистов Д. В. Прогностические факторы у больных с глиомами: симптомно-синдромальный анализ // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2010. – № 1 (29). – С. 7–15.

6. Околызин А. В., Труфанов Г. В., Мартынов Б. В. Значение магнитно-резонансной спектроскопии по водороду ( $^1\text{H-MSP}$ ) в лучевой диагностике опухолей головного мозга // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2007. – № 1 (17). Приложение 2. – С. 677–678.

7. Полонский Ю. З. Безрамная расчетная магнитно-резонансная томография со стереотаксическим манипулятором класса «Ореол» // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2008. – № 4 (28). – Приложение. – С. 101.

8. Свистов Д. В., Кандыба Д. В., Савелло А. В., Бен-Шабан А. Эмболизация опухолей головного мозга и основания черепа // Материалы IV съезда нейрохирургов России. – М., 2006. – С. 214.

9. Сидоренко Ю. С. Некоторые медико-биологические аспекты биотерапии рака. – Ростов-на-Дону, 2008. – 200 с.

10. Lisoni P. Biochemotherapy with standard chemotherapies plus the pineal hormone melatonin in the treatment of advanced solid neoplasms // Pathol. biol. (Paris). – 2007. – Apr.-May; № 55 (3–4). – P. 201–204. Epub. 2007 Apr. 18.

11. Yang Q. H., Xu J. N., Xu R. K., Pang S. F. Antiproliferative effects of melatonin on the growth of rat pituitary prolactin-secreting tumor cells in vitro // J. pineal. res. – 2007. – Mar; № 42 (2). – P. 172–179.

Поступила 26.01.2010

Д. И. СОЗАЕВА, С. Б. БЕРЕЖАНСКАЯ

## РОЛЬ ИММУНОЦИТОКИНОВ В ГЕНЕЗЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ИЗ ГРУППЫ ВЫСОКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА

ФГУ «РНИИАП» Минздравсоцразвития РФ,

Россия, 344012, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43, тел. (8632) 342455.

E-mail: D.Sozaeva@rambler.ru

С целью прогнозирования отсроченной манифестации клинических симптомов церебрального гипоксически-ишемического поражения ЦНС у 229 доношенных новорожденных детей, рожденных от женщин высокого перинатального и акушерского риска, проведено исследование про- и противовоспалительной цитокиновой активности сыворотки крови (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ). Выявлено, что при обнаружении в сыворотке пуповинной крови ФНО- $\alpha$  в количестве 50 пг/мл и выше имеет место развитие церебральной гипоксии-ишемии.

Ключевые слова: иммуноцитокينات, новорожденные, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, фактор некроза опухоли- $\alpha$ .