

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

С.П. Бажанов – Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А.Л. Поленова, аспирант отделения хирургии опухолей головного и спинного мозга, врач-нейрохирург.

COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH MALIGNANT CEREBRAL GLIOMAS OF SUPRATENTORIAL LOCALIZATION: FOLLOW – UP RESULTS

S.P. Bazhanov – Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Neurosurgery n.a. A.L. Polenov, Department of Surgery of Cerebral and Spinal Tumors, Post-graduate.

Дата поступления — 28.09.09 г.

Дата принятия в печать — 15.02.10 г.

С.П. Бажанов. Комплексное лечение пациентов со злокачественных глиомами головного мозга супратенториальной локализации. Отдаленные результаты. Саратовский научно-медицинский журнал, 2010, том 6, №1, с. 189–194.

Цель. Анализ применения метода специфической противоопухолевой иммунотерапии на основе аутологичных дендритных клеток в комплексном лечении пациентов со злокачественными глиомами супратенториальной локализации. Материал. Проанализированы результаты комплексного лечения 55 пациентов со злокачественными глиомами (41 глиобластомой, 14 анапластических астроцитом). Все пациенты поступали в институт на поздней стадии заболевания и имели опухоль более 5 см в диаметре. Специфическая противоопухолевая иммунотерапия проводилась по оригинальной методике и включала аутологичные дендритные клетки, нагруженные опухолевыми антигенами, а также лизат клеток опухоли. Курс лечения заключается во внутривенном введении специфической противоопухолевой вакцины на 10-12 день послеоперационного периода. Курс лечения повторяется каждые 2–3 месяца. Результаты. Проанализированы отдаленные результаты применения специфической противоопухолевой иммунотерапии на основе аутологичных дендритных клеток, при этом отмечено удлинение продолжительности жизни пациентов со злокачественными глиомами супратенториальной локализации по сравнению со среднестатистическими показателями. Заключение. Применение специфической противоопухолевой иммунотерапии в комплексном лечебном подходе улучшает перспективы лечения больных со злокачественными полушарными глиомами.

Ключевые слова: глиобластома, анапластическая астроцитома, иммунотерапия, дендритные клетки.

S.P. Bazhanov. Complex treatment of patients with malignant cerebral gliomas of supratentorial localization: follow – up results. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2010, vol. 6, № 1, p. 189–194.

The aim of the research is to investigate specific antitumor immunotherapy on the basis of autologous dendritic cells in the complex treatment of patients with malignant cerebral gliomas of supratentorial localization. 55 patients with malignant gliomas (41 with glioblastomas, 14 with anaplastic astrocytomas) have been analysed who had received complex treatment with specific immunotherapy. All the patients were hospitalized at complicated disease stages and with tumors over 5 cm in diameter. Specific antitumor immunotherapy was conducted according to the original methodology and included autologous dendritic cells with tumor antigens and tumor cells lysate. Treatment course consisted of autologous dendritic cells introduction on the 10-12th day after the operation. It was performed every 2-3 months. Follow-up results of specific antitumor immunotherapy with autologous dendritic cells were analysed. It was noted that lifetime of patients with malignant supratentorial gliomas became longer in comparison with average statistical results. In conclusion it is of importance to point out that specific antitumor immunotherapy included into complex treatment of malignant gliomas allowing to increase disease remission and quality of life.

Key words: glioblastoma, anaplastic astrocytoma, immunotherapy, dendritic cells.

Введение. Глиомы – первичные опухоли головного мозга, происходящие из клеток глиального ростка (астроцитарного или олигодендроглиального). Они составляют более 50% всех опухолей ЦНС у взрослых. В настоящее время морфологический диагноз глиальных опухолей необходимо формулировать в соответствии с классификацией ВОЗ 2000 года [1-3]. Ныне действующие классификации опухолей головного мозга подразделяют их на 9 групп, в зависимости от предполагаемой клетки – источника [1-3]. В данной статье будут рассмотрены результаты комплексного лечения пациентов с глиобластомами и анапластическими астроцитомами.

Ответственный автор — Бажанов Сергей Петрович
191104, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12, РНХИ имени А.Л. Поленова,
отделение хирургии опухолей головного и спинного мозга.
Тел.: 89111222105, 8-812(2)-2729819.
E-mail: bajanov.s@mail.ru.

В настоящее время в лечении злокачественных глиальных опухолей признан комплексный лечебный подход, включающий хирургию, химиотерапию, лучевую терапию [4, 5].

Установленный диагноз опухоли головного мозга, наличие которой подтверждено результатами нейровизуализационных методов исследования и сопровождается клиническими проявлениями, в первую очередь, гипертоническим синдромом, служит обоснованием к рассмотрению вопроса об оперативном вмешательстве, как одного из основных компонентов комплексного лечения больных с глиомами головного мозга.

Цель операции – максимально возможное удаление опухоли, компенсация состояния больного, верификация гистологической природы опухоли. Операция обеспечивает улучшение качества жизни и увеличивает продолжительность жизни для большинства пациентов [4, 5]. Она способствует быстрому регрессу имеющихся у больных невроло-

гических выпадений и задерживает развитие новых. Теоретически оперативное вмешательство позволяет удалить слабо оксигенированные и устойчивые к облучению опухолевые клетки; слабо васкуляризованные участки в самой опухоли и опухолевые клетки, устойчивые к различным видам лечения. Наряду с этим, радикальное удаление опухоли уменьшает количество неопластических клеток, что может изменить клеточную кинетику и обеспечить большую чувствительность клеток опухоли к химиотерапии, а также уменьшить статистическую вероятность малигнизации в клеточной популяции.

Основные принципы хирургии глиом [5]:

- точный топографо-анатомический диагноз (данные КТ и МРТ до операции);
- костно-пластическая трепанация черепа, рациональный доступ к опухоли вне проекции функционально важных зон мозга (применение навигационных систем, картирование функционально значимых зон мозга, электрокортикография, интраоперационная нейросонография);
- использование современной микрохирургической техники, позволяющей максимально сохранить смежные структуры, артерии, венозные коллекторы;
- использование хирургического дезинтегратора опухоли для резекции опухоли;
- безопасность операции, обеспечиваемая адекватным анестезиологическим обеспечением

Объем удаления опухоли может варьироваться от биопсии (при высокодифференцированных, медленно растущих опухолях без масс – эффекта при установлении показаний к лучевой терапии, а также при опухолях, расположенных в функционально важных зонах) до тотального удаления опухоли. Целесообразно оценивать степень удаления опухоли в процентах от ее объема – 95, 75, 50% и менее. Впечатление хирурга о степени удаления опухоли может быть в значительной степени неточным, и объективно объем удаленной опухоли можно достоверно оценить по данным послеоперационной нейровизуализации. МРТ с контрастным усилением, выполненной через 48-72 ч после операции, обеспечивает точную оценку объема оставшейся части глиальной опухоли [5].

Обширная резекция глиальной опухоли без развития выраженного неврологического дефицита возможна в пределах полюсов лобной и височной долей. При расположении опухоли в функционально важных зонах необходимо проводить картирование коры [5, 6]. При расположении опухоли в функционально значимых зонах, глубокой ее локализации, а также у пожилых и соматически ослабленных больных методом выбора является стереотаксическая биопсия опухоли.

Роль СТБ и последующей лучевой терапии у молодых больных с минимальной симптоматикой с большими глиомами больших полушарий головного мозга впервые описана Salzman в 1985 г., затем в 1990 г. поддержана Morantz и А.В. Голановым в 1992 г. [7].

В настоящее время СТБ зачастую является начальным этапом в лечении больного с глиомой больших полушарий головного мозга, после которого возможно продолжение динамического наблюдения, удаление опухоли, проведение радиотерапии и/или химиотерапии. Однако при изменении клинико-рентгенологической картины иногда возможно проведение и повторной КТ-СТБ для уточнения характера новообразования [8].

Обширная резекция опухоли подчас менее рискованна, чем ее биопсия и парциальное удаление, так как по сравнению с нормальным мозговым веще-

ством мозговая ткань, инфильтрированная опухолью, или сама опухоль более склонна к отеку или кровоизлиянию в результате механической травмы во время операции. Обширная, тщательно спланированная резекция опухоли может обеспечить больший шанс на послеоперационное выздоровление, чем парциальное ее удаление [6].

Поскольку глиальная опухоль окружена инфильтрированной и/или отечной паренхимой головного мозга, причем перифокальный отек может быть очень значительным и охватывать все полушарие мозга, в предоперационном периоде больным необходимо назначать высокие дозы (до 24-36 мг в сутки) стероидов (дексаметазона) в течение 48-72 ч до операции. Это значительно улучшает состояние пациентов, уменьшает неврологические выпадения и улучшает условия проведения операции [5].

При проведении дегидратационной терапии (петлевыми и осмотически активными диуретиками) необходима коррекция белкового спектра крови с учетом объема циркулирующей жидкости (ОЦК). Дегидратация, проводимая без учета показателей осмолальности и без коррекции сдвигов водно-электролитного равновесия, приводит к гиповолемии, нарушениям системной гемодинамики, что может отрицательно проявиться в процессе предпринятого в последующем оперативного вмешательства. Отечный мозг затрудняет ориентировку на операции из-за выбухания его в декомпрессивное окно, эти трудности особенно возрастают при малых размерах трепанационного дефекта. При наличии обширного перифокального отека и значительных размерах опухоли безопаснее и менее травматично образовывать трепанационный дефект больших размеров [5].

Лучевая терапия является первичной адьювантной терапией в лечении глиом, поскольку повышает продолжительность жизни, особенно у пациентов моложе 65 лет [2]. Лучевую терапию рекомендуют большинству больных с анапластическими астроцитомами, глиобластомами, а также больным с анапластическими олигодендроглиомами, смешанными глиомами, анапластическими эпендимомами [2, 9]. Общепринятая фракционированная лучевая терапия обычно выполняется с использованием высокой энергии фотонных лучей, генерированных магнитными ускорителями, либо используется телегамматерапия. Традиционная схема состоит из проведения 25-30 фракций облучения в течение 5-6 недель. Частота облучения 5 раз в неделю в дозе 1,8-2,0 Гр, используя 3 поля подведения. Общая суммарная доза облучения 60 Гр для больных с анапластическими астроцитомами, глиобластомами, анапластическими олигодендроглиомами, смешанными глиомами, после максимально возможного хирургического удаления опухоли и компенсации состояния пациентов (обычно на 12-15 день после операции). Больным с пилочитарными астроцитомами и высокодифференцированными астроцитомами лучевое лечение при подтверждении тотального удаления опухоли не проводится. При частичном удалении этих опухолей или же при их биопсии вопрос о целесообразности лучевой терапии остается дискуссионным. Наряду с обычной лучевой терапией может применяться радиохирurgia и брахитерапия, однако рандомизированные исследования не выявили значительного улучшения выживаемости больных [5].

Химиотерапевтическое лечение в сочетании с предварительным удалением опухоли и послеоперационной лучевой терапией позволяет повысить

одно- и двухлетнюю выживаемость больных со злокачественными глиомами, особенно больных с анапластическими астроцитомами [5, 7]. При назначении химиотерапии используются различные приемы. Прежде всего, химиотерапия может проводиться как в режиме монохимиотерапии, так и полихимиотерапии. Полихимиотерапия – комбинированное применение нескольких противоопухолевых средств, как правило, более выигрышна по сравнению с монохимиотерапией, что объясняется взаимодополняющим и потенцирующим влиянием антибластических препаратов с разным механизмом цитотоксического действия. В химиотерапии используют алкилирующие препараты нитрозомочевины: жирорастворимые – кармустин (BCNU) и ломустин (CCNU); водорастворимый – нидран (ACNU) [5, 10]. Способы введения химических агентов различны – внутривенный, интратриархальный, пероральный, интратекальный. Препараты нитрозомочевины эффективны для лечения глиобластом и анапластических глиом в сочетании с прокарбазином и винкристином (схема PCV).

Темодал – один из немногих химиопрепаратов, разработанных специально для лечения злокачественных глиом. Положительные результаты применения Темодала, при рецидивах злокачественных глиом, обосновали его применение в комбинированном лечении при первичных мультиформных глиобластомах в качестве первой линии терапии. В случаях сочетания лучевой терапии с применением темодала показано, что элиминация опухолевых клеток увеличивается в 2,5–3 раза. То есть, Темодал является прямым радиосенсибилизатором, усиливающим эффективность лучевой терапии [9].

При нынешнем уровне развития диагностики, микрохирургического лечения и адьювантной терапии сохраняющаяся злободневность данного вопроса диктует необходимость использовать новые методы лечения больных с глиальными опухолями. Для достижения коренного перелома в лечении больных со злокачественными глиомами представляется крайне существенным решение двух задач: во-первых, обнаружение возможно большего числа слабых мест глиальных опухолей, которые их делают потенциально чувствительными к каким-либо внешним воздействиям и создание на этой основе новых терапевтических приемов; во-вторых, разработка подходов, позволяющих до начала лечения конкретного больного определить, какие из имеющегося арсенала терапевтических средств могут быть эффективными в данном случае. Активация специфического иммунного ответа рассматривается как потенциально эффективный путь борьбы с опухолевыми заболеваниями, в том числе и злокачественными глиомами. Одним из важнейших новых терапевтических подходов к лечению злокачественных глиом, с развитием которого связывают большие надежды, является иммунотерапия [5]. Присутствуя на всех этапах противоопухолевого лечения, иммунотерапия выполняет различные задачи:

1) базисная иммунотерапия опухолей с целью получения непосредственного противоопухолевого эффекта;

2) снижение побочных эффектов традиционной противоопухолевой терапии:

- a. лечение миелосупрессии;
- b. лечение иммуносупрессии;
- c. коррекция общетоксического действия;
- d. антиоксидантный эффект.

3) профилактика рецидивов опухоли и возникновения новых других опухолей;

4) профилактика и лечение сопутствующих инфекционных осложнений (вирусные, бактериальные и грибковые инфекции).

Целью данной работы является оценка результатов комплексного лечения больных со злокачественными глиомами головного мозга супратенториальной локализации, включающего хирургию, лучевую терапию, химиотерапию, специфическую противоопухолевую иммунотерапию на основе аутологических дендритных клеток.

Методы. Объектом данного изучения стала группа из 55 пациентов с глиобластомами и анапластическими астроцитомами, находившихся на лечении в отделении хирургии опухолей головного и спинного мозга РНХИ им. проф. А.Л. Поленова в период с 2000 по 2008 г. Критерии включения пациентов в исследование:

1) возраст больного старше 17 лет;

2) пациенту в период с 2000 по 2008 г. выполнено первичное или повторное оперативное вмешательство;

3) наличие у больного гистологически верифицированной анапластической астроцитомы, либо глиобластомы супратенториальной локализации;

4) хирургическое вмешательство осуществлялось с использованием микрохирургической техники;

5) комплексное лечение, включающее цитотоксическую химиотерапию, лучевую терапию;

6) проведение в послеоперационном периоде специфической противоопухолевой терапии на основе аутологических дендритных клеток.

В исследуемой группе было 32 (58,2%) мужчин и 23 (41,8%) женщин. Возраст пациентов составил от 18 до 69 лет (медиана 46 лет). Доля пациентов с глиобластомами составила 41 (74,5%), а с анапластическими астроцитомами 14 (25,4%) наблюдений. В группе пациентов с глиобластомами было 24 (75,0%) мужчин и 17 (73,9%) женщин, а с анапластическими астроцитомами – 8 (25,0%) мужчин и 6 (26,1%) женщин.

Все больные поступали в институт в поздней стадии заболевания с выраженными или начальными симптомами дислокации и имели опухоль размерами более 5 см в диаметре, распространявшуюся, как правило, на две или три доли мозга.

Комплекс предоперационного обследования больных включал детальное исследование соматического и неврологического статусов, осмотр нейроофтальмологом, отоневрологом, лучевые методы обследования (КТ и МРТ головного мозга), электроэнцефалографию. Всем пациентам проводилась костно-пластическая трепанация черепа, с рациональным радикализмом удаления опухоли. При глубоких локализациях опухоли, а также для оценки степени радикальности ее резекции применялась интраоперационная нейросонография. В ряде случаев применялась электрокортикография, особенно в наблюдениях с эпилептическим синдромом. Комплексное лечение включало также цитотоксическую химиотерапию в режиме монохимиотерапии или полихимиотерапии и лучевую терапию в дозе 55-60 гр.

Всем больным исследуемой группы в послеоперационном периоде проведена специфическая противоопухолевая иммунотерапия на основе аутологических дендритных клеток. Оригинальным в предлагаемом нами методе лечения является способ представления опухолевых антигенов дендритным клеткам, заключающийся в параллельном исполь-

зовании эндоцитоза при соинкубации их с дендритными клетками и принудительного введения внутрь клеток с помощью электропорации. Протокол клинического применения предлагаемой технологии лечения состоит в следующем: во время хирургической операции забирают фрагмент опухоли не менее 1 куб. см. Из этого же участка опухоли берут материал для гистологического исследования и ткань, предназначенную для создания вакцины, которую отправляют в лабораторию клеточной биологии только при подтверждении диагноза опухоли. Полученный фрагмент опухолевой ткани помещают в стерильный физиологический раствор и в течение 24 часов передают для приготовления антигенного материала.

Для приготовления антигена фрагмент опухоли подвергают рентгеновскому облучению в дозе 200 Гр и диссоциируют на клетки. Полученные опухолевые клетки отмывают и разрушают путем повышения рН среды, в которой находятся клетки, до 11,5, а затем понижением рН этой среды до 6,5. Полученный таким образом лизат белков используют в качестве источника антигенного материала. Перед каждым сеансом лечения производят забор 40-60 мл периферической крови больного в шприц, содержащий 30 ЕД раствора гепарина на 1 мл крови. Из взятой крови не позднее, чем через 6 часов выделяют моноциты, которые культивируются в течение 7 дней с ростовыми факторами (гранулоцит-макрофаг колониестимулирующий фактор и интерлейкин-4 в количестве 1000 ед/мл) с постоянным контролем и сменой среды до получения зрелых дендритных клеток (рис. 1). Доказательством получения зрелых дендритных клеток являлись следующие критерии: 1) появление (увеличение) поверхностных маркеров CD 83, CD 80, CD 11C, HLA DR, HLA ABC, определяемых с помощью техники проточной цитофлуориметрии; 2) способность полученных дендритных клеток стимулировать синтез ДНК в аллогенных Т-лимфоцитах с помощью включения радиоактивно меченого тимидина.

На 6-й день к дендритным клеткам добавляют приготовленный из опухоли антигенный материал, который в этот же день вводят внутрь дендритных клеток с помощью электрического разряда (электропорация). Параллельно проводится активация аутологических лимфоцитов с помощью фитогемагглютинаина. Цель процедуры – активация возможно большего числа Т-лимфоцитов при преимущественной стимуляции Th-1 клеточного пути иммунного ответа. Введение специфической противоопухолевой вакцины проводится на 10-12 день послеоперационного периода (столько времени уходит на приготовления аутологичной вакцины). Введение осуществляется подкожно паравертебрально в межлопаточной области.

Таким образом, специфическая противоопухолевая вакцина имеет три составляющие: а) дендритные клетки, нагруженные опухолевыми антигенами; б) активированные аутологичные лимфоциты; в) лизат клеток опухоли.

Результаты. Отдаленными считали результаты хирургического лечения, интерпретируемые не ранее 6 месяцев после выписки больного из лечебного учреждения. Отдаленные результаты прослежены у 55 пациентов на протяжении от 6 до 60 месяцев. Сбор информации о течении отдаленного периода заболевания осуществлялся путем осмотра больных в клинике института, на дому, почтовым анкетированием, опросом больных и их родственников по телефону. Оценка состояния пациентов проводилась с использованием шкалы Карновского. Пациен-

ты, имевшие по шкале 70 баллов и выше, сохраняли нормальную жизненную активность, полностью обеспечивали себя в обыденной жизни и считались «независимыми». Больные, оцениваемые в 50-70 баллов, рассматривались как «полузависимые», но, в большинстве, обеспечивали себя в обыденной жизни. Пациенты с оценкой 50 баллов и ниже, требовавшие постороннего ухода и медицинской помощи, считались «зависимыми». С клинической точки зрения состояние больных с оценкой по шкале Карновского 70 баллов и выше считали компенсированным, 60-70 баллов – субкомпенсированным, 50 баллов и ниже – декомпенсированным. При глиобластомах индекс Карновского был достоверно ниже, чем при анапластических астроцитомах.

Всем больным, получавшим специфическую противоопухолевую терапию на основе аутологичных дендритных клеток, через 6 месяцев после выписки из стационара проведена оценка их состояния на основе динамики клинической симптоматики (рис. 2).

В процессе лечения пациенты в этих группах получили от 1 до 8 курсов иммунотерапии. Наибольшей выживаемости достигли пациенты, которые получили более трех курсов лечения (рис. 3).

Таким образом, количество курсов специфической иммунотерапии является основным фактором, влияющим на выживаемость пациентов.

Несомненно, продолжительность жизни больных также зависит от гистоструктуры опухоли. На рисунке 4 показана выживаемость пациентов в зависимости от гистологического диагноза.

Доля выживших в группе больных с глиобластомами в течение 12 месяцев составила 60%, в течение 24 месяцев – 53%, 30 месяцев – 36%. Среди пациентов с анапластическими астроцитомами эти показатели составили 90%, 67% и 45% соответственно.

При проведении специфической противоопухолевой вакцинотерапии ни в одном из наблюдений серьезных осложнений не отмечено. Присутствовали стандартные реакции на введение в организм вакцин: возникновение незначительной гипертермии на фоне введения антигенного материала (устраняется приемом обычных доз нестероидных противовоспалительных препаратов – аспирина, мелоксикам); эритема в месте введения антигенного материала (устраняется использованием антигистаминных препаратов в стандартных дозировках).

Клинический пример:

Пациентка К., 34 лет, с диагнозом мультиформная глиобластома передних отделов мозолистого тела была оперирована в РНХИ в 2004г., выполнено частичное удаление опухоли, после чего начат курс вакцинотерапии. Лучевая терапия и химиотерапия не проводилась в связи с тяжелым субкомпенсированным состоянием больной. Результаты лечения демонстрирует рисунок 5.

Данное наблюдение показывает высокую эффективность метода специфической противоопухолевой вакцинотерапии в лечении злокачественных глиом при невозможности проведения стандартных методов терапии.

Обсуждение. Для улучшения результатов лечения больных со злокачественными глиомами представляется крайне существенным решение следующих задач: а) обнаружение возможно большего числа «слабых мест» глиальных опухолей, которые делают их потенциально чувствительными к каким – либо внешним воздействиям; б) разработка подходов, позволяющих до начала лечения конкретного

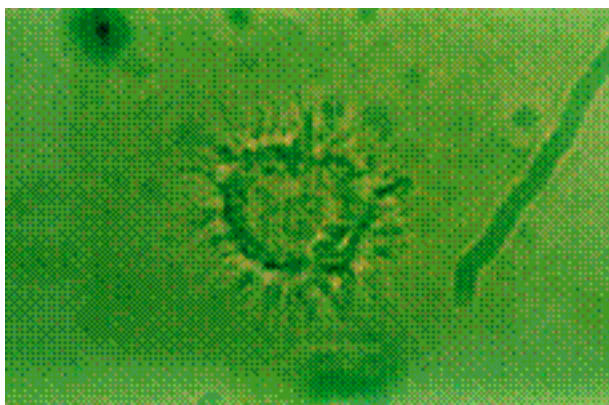


Рис.1. Микрофотография дендритной клетки (собственное наблюдение)

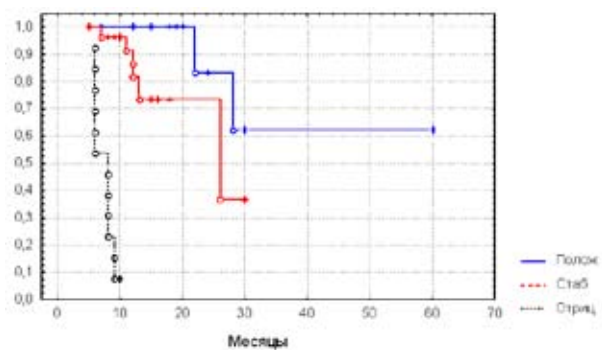


Рис.2. Характеристика показателей выживаемости в зависимости от динамики состояния пациентов в процессе наблюдения

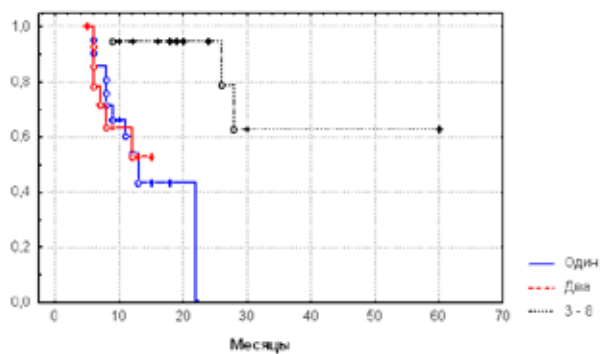


Рис.3. Показатель выживаемости пациентов в зависимости от количества курсов вакцинотерапии

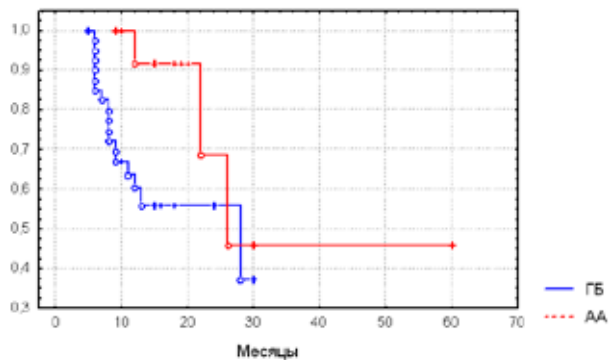
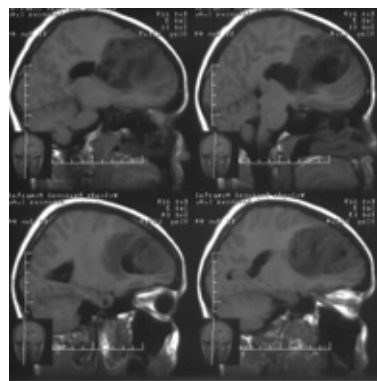
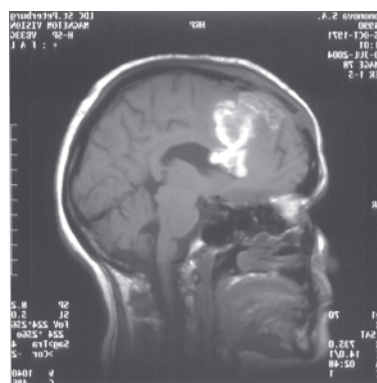


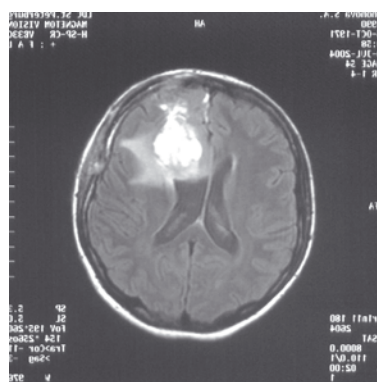
Рис.4. Выживаемость пациентов в зависимости от гистологического диагноза



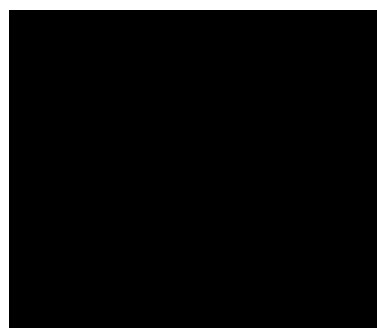
а



б



в



г

Рис. 5. МРТ пациентки К. (пример): а — до операции, б — через 2 месяца после первого курса иммунотерапии, в — после 3 курсов иммунотерапии (7 месяцев после операции), г — после 4-х курсов иммунотерапии (11 месяцев после операции)

больного определить, какие из имеющегося арсенала терапевтических средств могут быть эффективными в данном случае.

Активация специфического противоопухолевого иммунного ответа рассматривается как потенциально эффективный путь борьбы с опухолевыми заболеваниями, в том числе и злокачественными глиомами. Одним из важнейших новых терапевтических подходов, с развитием которого связывают большие надежды является иммунотерапия. Пациенты из сравнительно небольшой, но однородной группы пациентов с анапластическими глиомами получили комплексное лечение, включающее хирургию, цитотоксическую химиотерапию, лучевую терапию, специфическую противоопухолевую иммунотерапию на основе аутологичных дендритных клеток с опухолевыми антигенами. Основной целью вакцинотерапии является базисная иммунотерапия опухолей, но важное значение имеет также снижение побочных эффектов традиционной противоопухолевой терапии (миелосупрессия, иммуносупрессия), коррекция ее общетоксического действия, антиоксидантный эффект. В перспективе планируется исследовать показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета, уровень цитокинов, цитотоксическую активность до введения вакцины и после иммунотерапии с целью доказательства эффективности метода.

По данным большинства авторов [4, 5, 8, 9] выживаемость пациентов со злокачественными глиомами при комплексном лечении, включающим химиотерапию и лучевую терапию не превышает 12 месяцев, а двухлетняя выживаемость составляет — 25%. Наилучшие результаты были получены при применении темодала — 14,6 месяцев [7, 9]. Применение методики специфической противоопухолевой иммунотерапии на основе аутологичных дендритных клеток позволило достигнуть двухлетней выживаемости у больных с анапластическими астроцитомами в 67%, а у больных с глиобластомами в 53% случаев.

Заключение. Сравнительно небольшое количество наблюдений и скромный опыт применения вакцинотерапии позволяет сделать осторожный вывод о

значительной результативности метода, который по уровню эффективности и безопасности не уступает существующим мировым стандартам специфической иммунотерапии опухолей.

Конфликт интересов. Данное исследование входит в план научно-исследовательских работ Российского научно-исследовательского нейрохирургического института имени проф. А.Л. Поленова.

Библиографический список

1. Мацко, Д.Е. Атлас опухолей центральной нервной системы (гистологическое строение) / Д.Е. Мацко, А.Г. Коршунов. — СПб., 1998. — С. 92-99.
2. Collins, V.P. Brain tumors: Classification and Genes / V.P. Collins // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. — 2004. — V.75. — P. 112-131.
3. Kleihues, P. World Health Organization Classification of Tumors Pathology and genetics of tumors of the nervous systems / P. Kleihues, W.K. Cavenee. — France: IARC Press, 2000.
4. Глиомы у взрослых: подходы к стандартизации лечебной тактики / А.Н. Коновалов, А. Потапов, В. Лошаков и др. // IV съезд нейрохирургов России. — М., 2006. — С. 181.
5. Итоги и перспективы комплексной терапии больных глиомами больших полушарий / В.Е. Олюшин, Г.С. Тиглиев, М.В. Филатов и др. // III съезд нейрохирургов России. — СПб., 2002. — Материалы съезда. — С. 136-137.
6. Bernstein, M. Neuro-Oncology the essentials / M. Bernstein, M.S. Berger. — New York: Thieme Medical Publishers Inc., 2000. — 641 p.
7. Современные возможности химиотерапии в лечении злокачественных опухолей // Современные минимально-инвазивные технологии (нейрохирургия, вертебрология, неврология, нейрофизиология) / Г.Л. Кобяков, А.Н. Коновалов, М.Р. Личиницер и др. — СПб., 2001. — Материалы симпозиума. — С. 251-253.
8. Голанов, А.В. Глиобластомы больших полушарий головного мозга: результаты комбинированного лечения и факторы, влияющие на прогноз: Автореф. дис... д-ра мед. наук / А.В. Голанов. — М., 1999. — 44 с.
9. Combined radiotherapy and temozolamide in patients with high grade glioma / K. Shonecaes, R. Mucke, J. Pance, et al. // Tumori, 2002. — V. 88. — №1. — P. 28-31.
10. Phase II study of accelerated fractionation radiation therapy with carboplatin followed by PCV chemotherapy for the treatment of anaplastic gliomas / V.A. Levin, W.K. Yang, J. Bruner et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2002. — V. 53. — №1. — P. 58-66.

УДК612.117-073-078(045)

Оригинальная статья

ОБОСНОВАНИЕ НЕИНВАЗИВНОГО СПОСОБА МОНИТОРИНГА ВЯЗКОСТИ КРОВИ И ГЕМАТОКРИТА

О.А. Царев — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, профессор кафедры госпитальной хирургии, профессор, доктор медицинских наук; **Ф.Г. Прокин** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, докторант кафедры госпитальной хирургии, кандидат медицинских наук; **Ю.В. Мащенко** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, аспирант кафедры госпитальной хирургии; **А.И. Набегаяев** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, аспирант кафедры госпитальной хирургии; **В.В. Дубаносов** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, аспирант кафедры госпитальной хирургии; **А.М. Имангулов** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, аспирант кафедры госпитальной хирургии; **С.А. Зязянов** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, аспирант кафедры госпитальной хирургии.

NONINVASIVE METHOD OF BLOOD VISCOSITY AND HEMATOCRIT MONITORING

O.A. Tsarev — Saratov State Medical University n.a. V.I.Razumovsky, Department of Hospital Surgery, Professor, Doctor of Medical Science; **F.G. Prokin** — Saratov State Medical University n.a. V.I.Razumovsky, Department of Hospital Surgery, Candidate of Medical Science; **Ju.V. Mashchenko** — Saratov State Medical University n.a. V.I.Razumovsky, Department of Hospital Surgery, Post-graduate; **A.I. Nabegaev** — Saratov State Medical University n.a. V.I.Razumovsky, Department of Hospital Surgery, Post-graduate; **V.V. Dubanosov** — Saratov State Medical University n.a. V.I.Razumovsky, Department of Hospital Surgery, Post-graduate; **A.M. Imangulov** — Saratov State Medical University n.a. V.I.Razumovsky, Department of Hospital Surgery, Post-graduate; **S.A. Zyazyanov** — Saratov State Medical University n.a. V.I.Razumovsky, Department of Hospital Surgery, Post-graduate.

Дата поступления — 05.09.09 г.

Дата принятия в печать — 15.02.10 г.

О.А. Царев, Ф.Г. Прокин, Ю.В. Мащенко и соавт. Обоснование неинвазивного способа мониторинга вязкости крови и гематокрита. Саратовский научно-медицинский журнал, 2010, том 6, № 1, с. 194–198.

Цель исследования: обоснование неинвазивного способа мониторинга вязкости крови и гематокрита.

Материалы: в работе представлены результаты теоретических, экспериментальных и клинических исследований закономерностей распространения пульсовой волны.