

Д. К. Кенбаева¹, З. А. Манамбаева²

¹ Городской онкологический диспансер
ул. Махтумкули, 3, Астана, 010000, Республика Казахстан

² Государственный медицинский университет
ул. Абая Кунанбаева, 103, Семей, 071400, Республика Казахстан

E-mail: dikenb@mail.ru

ИММУНИТЕТ У БОЛЬНЫХ С РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ

Проведена оценка влияния нарушений со стороны клеточных механизмов иммунной системы на эффективность противоопухолевой терапии у больных с раком шейки матки (РШМ) II и III клинической стадии. Обследованы 42 больных с РШМ, в том числе 22 – со IIВ и 20 – с III клинической стадией (средний возраст $52,9 \pm 3,1$ года). Выявлено наличие взаимосвязей нарушений исходного иммунного статуса и его динамики с неблагоприятным течением и отдаленными исходами лечения пациенток с РШМ. Наиболее неблагоприятное действие было связано со снижением содержания в организме клеток киллеров (CD3-CD56+CD16+, CD3+CD56+CD16+).

Ключевые слова: рак шейки матки, иммунитет, противоопухолевая терапия, рецидив.

Основной целью лечения больных со злокачественными новообразованиями является достижение полной элиминации опухолевых клеток из организма. Только в этом случае наступает излечение от данного заболевания, гарантируется отсутствие рецидивов и метастазов [1; 2]. Однако практический опыт свидетельствует о том, что ни самое строгое соблюдение правил абластики при проведении оперативных вмешательств на солидных опухолях, ни обширные лимфодиссекции, ни применение высокодозовой лучевой терапии, ни проведение последовательных курсов полихимиотерапии не дают данного результата во всех случаях. У части больных наступает полное излечение при проведении оперативных вмешательств, но очень часты рецидивы практически при всех формах опухолей [3]. Лучевая и химиотерапия вообще оказывают только стохастическое воздействие на клетки новообразования, т. е. всегда существует шанс выживания каждой клетки, а учитывая их колоссальное количество в опухоли, вероятность полного уничтожения или длительного блокирования размножения ничтожно мала.

При анализе факторов, обеспечивающих выздоровление во всех случаях лечения злокачественных новообразований, только один механизм оказывается адекватным по всем необходимым компонентам – это полноценная деятельность иммунной системы как целостного комплекса клеточных, гуморальных, регуляторных подсистем, находящегося под контролем нервной системы и внутренних ауторегуляторных механизмов [4; 5]. К сожалению, не только наличие некомпетентности иммунной системы в процессе развития новообразования до начала лечения, но и ее угнетение при всех без исключения вариантах противоопухолевой терапии способствует прогрессированию новообразований и снижению эффективности терапии и вторичной профилактики [6].

Негативные результаты, полученные в ряде исследований, надолго закрыли пути развития отечественной иммунотерапии злокачественных новообразований. Считалось, что использование препаратов – иммуностимуляторов и иммуномодуляторов – оказывает стимулирующее действие на развитие новообразований. До определенной степени эта точка зрения была оправданной,

учитывая те подходы, которые применялись для иммунотерапии в данном периоде. Преимущественная стимуляция механизмов гуморального иммунитета, имеющего минимальное значение в противоопухолевом иммунном ответе, давала только небольшой эффект, а описанное рядом авторов «блокирование» антигенных детерминантов клеток новообразования – действие, обратное ожидаемому [7; 8]. Очень слабо развивалось до последнего времени в отечественной медицине направление, использующее стимуляцию противоопухолевого иммунитета (активная иммунотерапия).

В результате неясным остается ряд вопросов, связанных в первую очередь с факторами иммунной системы, влияющими на эффективность лечения злокачественных новообразований. В частности, не учитывается роль угнетения иммунных механизмов за счет самого наличия новообразования, а также проводимой специфической противоопухолевой терапии в клинической практике. Большое число иммунологических параметров, которые могут быть изучены у больных со злокачественными новообразованиями, не имеют непосредственного отношения к прогнозу. Только некоторые элементы системы иммунитета на современном уровне знаний могут быть охарактеризованы как противоопухолевые, и, в первую очередь, это клеточные механизмы. Сведения об этих механизмах и влиянии на них противоопухолевой терапии остаются недостаточными.

Исходя из этого мы сформировали подход к исследованию, предусматривающий определение функционального состояния иммунной системы у больных со злокачественными новообразованиями в динамике лечения для последующей оценки необходимости их коррекции в процессе лучевой терапии и / или специфической противоопухолевой иммунотерапии.

Цель исследования – оценить влияние нарушений со стороны клеточных механизмов иммунной системы на эффективность противоопухолевой терапии у больных с раком шейки матки II–III клинических стадий.

Материал и методы

Обследованы 42 пациентки с раком шейки матки (РШМ), в том числе 22 – со ПВ

и 20 – с III клиническими стадиями, в возрасте от 30 до 70 лет (в среднем $52,9 \pm 3,1$ лет). Критерии включения больных в исследование предусматривали наличие информированного согласия пациенток на проведение комбинированного лечения, включающего специфическую иммунотерапию и использование материалов обследования (без указания личных данных) для научного анализа.

Больным проводилась сочетанная лучевая терапия (СЛТ), состоящая из дистанционной и внутрисполостной гамма-терапии. Дистанционную гамма-терапию в статическом или подвижном режиме проводили на область первичной опухоли и зоны возможного параметрального и лимфогенного распространения, чередуя с сеансами внутрисполостного гамма-облучения. Суммарная очаговая доза в точке В от дистанционного облучения составила 40 Гр. Внутрисполостное облучение осуществлялось методом введения метрокоल्पостатов и радиоактивных источников низкой активности до суммарной очаговой дозы 50–60 Гр в точке А или источников высокой активности (последовательное автоматизированное введение на аппарате «Агат-В» (Россия) с фракционированием по 5 Гр, 10 сеансов).

Дополнительные методы лечения соответствовали национальным Протоколам консервативного лечения больных с раком шейки матки и включали профилактику осложнений лучевой терапии.

Иммунологическое обследование заключалось в определении показателей клеточного иммунитета, включая содержание Т-лимфоцитов, клеток преимущественно хелперного фенотипа (CD4+), супрессоров и киллеров (CD8+), а также натуральных киллеров (CD3–CD56+CD16+) и Т-киллеров (CD3+CD56+CD16+) (Beckman Coulter, кат. № А07746, А07750, А07757, А07735, А07415).

Иммунологические исследования проводились в момент поступления больных, прошедших предварительное амбулаторное обследование, на стационарное лечение для проведения противоопухолевой лучевой терапии (первично) и по завершению курса лучевой терапии (повторно) или при прекращении курса лучевой терапии ввиду формирования противопоказаний к его продолжению (глубокая лейкопения, локальные лучевые реакции).

В ходе противоопухолевой терапии в зависимости от суммарного содержания натуральных киллеров и Т-киллеров осуществлено распределение больных на 4 подгруппы (IIВ и III клинические стадии; снижение вышеуказанного показателя ниже граничного уровня ($0,15 \times 10^9/\text{л}$) или отсутствие такового). Клинические результаты были распределены в зависимости от данных подгрупп.

В начале исследования и на этапе завершения лучевого лечения проведено определение объема опухоли по данным рентгеновской компьютерной томографии Somatom 40 («Siemens») или ультразвукового исследования. В качестве критерия оценки эффективности лечения использован объем опухоли, определявшийся с использованием программного обеспечения томографов или (при отсутствии соответствующих элементов обеспечения – УЗ-исследование) по формуле

$$V = A \times B \times C \times 0,52 / 1\,000,$$

где A , B , C – ортогональные размеры образования.

Полученные данные распределялись на 3 градации: уменьшение объема менее чем на 50 % (включая отсутствие уменьшения и тенденцию к росту), уменьшение в пределах 50–75 % (включительно), уменьшение более чем на 75 %.

Срок проспективного наблюдения за больными составлял не менее 4 лет после проведения курса СЛТ (в среднем $5,1 \pm 0,2$ лет). В течение проспективного наблюдения с повторными обследованиями в сроки согласно действующим требованиям к диспансерному наблюдению больных с раком шейки матки, определялось развитие рецидивов заболевания (возобновления опухолевого роста) и / или отдаленных метастазов.

Контрольную группу составили 45 женщин в возрасте от 32 до 65 лет ($50,7 \pm 2,4$ лет), добровольцы, медицинские работники и сотрудники кафедр медицинских вузов (Медицинская академия, Астана; Государственный медицинский университет, Семей, Республика Казахстан), по данным регулярных медицинских осмотров не имеющие онкологических и хронических гинекологических заболеваний, а также острой инфекционной патологии и обострений хронических соматических заболеваний на момент

обследования. Все лица контрольной группы дали согласие на участие в исследовании.

Обработка результатов осуществлялась путем определения статистической значимости отличий абсолютных и относительных показателей в динамике лечения по критерию Стьюдента, при несоблюдении граничных требований параметрического анализа (критерий нормальности распределения, равенство дисперсий) – по критерию χ^2 Пирсона.

Результаты исследования и обсуждение

Данные, характеризующие показатели клеточного иммунитета у больных с раком шейки матки в зависимости от клинической стадии представлены в табл. 1.

По абсолютному содержанию лимфоцитов значимых отличий с контролем у больных с РШМ IIВ стадии до лечения не выявлено. Однако при анализе числа CD3+ клеток (общих Т-лимфоцитов) установлено умеренное повышение по абсолютному показателю (на 14,5 %, $p < 0,05$).

Содержание лимфоцитов хелперной популяции (CD3+ клеток, несущих CD4+ маркеры) не имело отличий ни по абсолютному, ни относительному показателям, с тенденцией к превышению среднего значения относительно контрольной группы. Тенденция же содержания CD3+CD8+ клеток была обратной – к снижению.

По уровню CD3–CD56+CD16+ и CD3+CD56+CD16+ клеток отмечалось значимое снижение у больных со всеми формами и стадиями РШМ. В частности, при II стадии выявлено уменьшение абсолютного содержания CD3–CD56+CD16+ относительно показателей в контрольной группе на 17,6 % ($p < 0,05$), относительного – на 20,3 % ($p < 0,05$), а CD3+CD56+CD16+ – на 36,4 и 43,4 % соответственно ($p < 0,05$ в обоих случаях).

Статистически значимое уменьшение в динамике наблюдалось по количеству лимфоцитов и абсолютному и относительному содержанию CD3+ клеток. По сравнению с уровнем до начала СЛТ, при ее проведении число лимфоцитов уменьшилось на 21,7 % ($p < 0,05$), а отличия с контролем составили 19,0 % ($p < 0,05$). Исходно повышенное число Т-лимфоцитов снизилось на 34,9 % ($p < 0,01$),

Таблица 1

Показатели клеточного звена иммунитета у обследованных лиц ($M \pm m$)

| Показатель | Контрольная группа ($n = 45$) | Больные с РШМ | |
|---|------------------------------------|--|---|
| | | до СЛТ | после СЛТ |
| Лимфоциты общие, $\times 10^9/\text{л}$ | $2,10 \pm 0,09$ | $\frac{2,17 \pm 0,11}{2,26 \pm 0,11}$ | $\frac{1,70 \pm 0,09^{*\wedge}}{1,53 \pm 0,10^{*\wedge}}$ |
| CD3+, $\times 10^9/\text{л}$ | $1,45 \pm 0,06$ | $\frac{1,66 \pm 0,08^*}{1,75 \pm 0,08^*}$ | $\frac{1,08 \pm 0,05^{*\wedge\wedge}}{1,02 \pm 0,06^{*\wedge\wedge}}$ |
| CD3+, % | $69,0 \pm 2,4$ | $\frac{76,5 \pm 3,1}{77,4 \pm 3,0^*}$ | $\frac{63,5 \pm 2,7^\wedge}{66,7 \pm 3,4^\wedge}$ |
| CD3+CD4+, $\times 10^9/\text{л}$ | $0,89 \pm 0,05$ | $\frac{0,93 \pm 0,06}{0,97 \pm 0,06}$ | $\frac{0,76 \pm 0,05^\wedge}{0,69 \pm 0,06^{*\wedge}}$ |
| CD3+CD4+, % | $42,4 \pm 1,9$ | $\frac{42,9 \pm 2,2}{42,9 \pm 2,3}$ | $\frac{44,7 \pm 2,4}{45,1 \pm 3,0}$ |
| CD3+CD8+, $\times 10^9/\text{л}$ | $0,39 \pm 0,02$ | $\frac{0,37 \pm 0,02}{0,36 \pm 0,02}$ | $\frac{0,35 \pm 0,02}{0,32 \pm 0,02^*}$ |
| CD3+CD8+, % | $18,6 \pm 1,1$ | $\frac{17,1 \pm 1,2}{15,9 \pm 1,3}$ | $\frac{20,6 \pm 1,5}{20,9 \pm 1,8^\wedge}$ |
| CD3–CD56+CD16+, $\times 10^9/\text{л}$ | $0,17 \pm 0,01$ | $\frac{0,14 \pm 0,01^*}{0,13 \pm 0,01^*}$ | $\frac{0,11 \pm 0,01^{*\wedge}}{0,08 \pm 0,01^{*\wedge}}$ |
| CD3–CD56+CD16+, % | $8,1 \pm 0,5$ | $\frac{6,5 \pm 0,5^*}{5,8 \pm 0,5^*}$ | $\frac{6,5 \pm 0,5^*}{5,2 \pm 0,4^*}$ |
| CD3+CD56+CD16+, $\times 10^9/\text{л}$ | $0,11 \pm 0,01$ | $\frac{0,07 \pm 0,01^*}{0,05 \pm 0,01^{**}}$ | $\frac{0,06 \pm 0,01^*}{0,04 \pm 0,01^{**}}$ |
| CD3+CD56+CD16+, % | $5,3 \pm 0,4$ | $\frac{3,0 \pm 0,2^*}{2,6 \pm 0,2^{**}}$ | $\frac{3,5 \pm 0,2^*}{2,5 \pm 0,1^{**}}$ |

Примечание: в числителе – показатели у больных с РШМ IIВ стадии ($n = 22$), в знаменателе – III стадии ($n = 20$); * – достоверность отличия показателей по сравнению с контрольной группой при $p < 0,05$; ** – достоверность отличия показателей по сравнению с контрольной группой при $p < 0,01$; $^\wedge$ – достоверность отличия показателей до и после СЛТ при $p < 0,05$.

при этом в ходе лечения было установлено ниже среднего показателя здоровых лиц на 25,5 % ($p < 0,05$). По числу Т-лимфоцитов, несущих CD4+-маркеры, достоверные отличия зарегистрированы только между показателем до начала СЛТ и при ее проведении (на 18,3 %, $p < 0,05$). По абсолютному числу CD8+ клеток установлена тенденция к уменьшению, по относительному – к повышению.

Статистически значимое снижение отмечалось по содержанию CD3–CD56+CD16+ клеток, степень его составила 35,3 % относительно контроля ($p < 0,05$). По относительному их содержанию динамики не наблюдалось. Еще более значительно уменьшение абсолютного содержания по сравнению с контролем зарегистрировано в отношении CD3+CD56+CD16+ клеток. Его

степень составила 45,5 % ($p < 0,05$). Аналогичные данные получены у больных с РШМ III стадии (см. табл. 1).

На фоне СЛТ установлено достоверное снижение содержания лейкоцитов в периферической крови. Хотя лейкопения, зарегистрированная на фоне такой терапии, была связана в первую очередь со снижением абсолютного содержания гранулоцитов в крови, она сопровождалась также развитием достоверной лимфопении. Абсолютное содержание лимфоцитов при проведении СЛТ было на 27,1 % ниже, чем в группе контроля ($p < 0,05$). Аналогично снижалось абсолютное содержание Т-лимфоцитов, причем отличия с контрольной группой по этому показателю составили 29,7 % ($p < 0,05$) за счет снижения среднего значения на 41,7 % от исходного ($p < 0,01$). Определено уменьше-

ние относительного содержания CD3+ клеток по сравнению с исходным ($p < 0,01$).

Исходно установленное повышенное абсолютное содержание CD3+ CD4+ клеток в процессе СЛТ значительно уменьшалось. Относительное содержание клеток данного кластера дифференцировки не имело существенных отличий по отношению к контрольным значениям. Статистически недостоверная по отношению к исходу динамика снижения характеризовала абсолютное содержание CD3+CD8+ клеток, однако при этом повторное обследование выявило достоверные отличия с контрольной группой (на 17,9 %, $p < 0,05$). Напротив, относительное содержание лимфоцитов данного кластера возросло по сравнению с исходным показателем на 31,4 % ($p < 0,05$).

Абсолютное содержание в крови натуральных киллеров у больных с РШМ III стадии после завершения лучевой терапии было резко снижено как относительно группы здоровых лиц (на 52,9 %, $p < 0,01$), так и по сравнению с исходными величинами (на 38,5 %, $p < 0,05$). Достоверные отличия по процентному содержанию данных клеток установлены только по сравнению с контрольной группой (на 35,8 %, $p < 0,05$).

Менее значительная динамика к снижению относительно исходных показателей зарегистрирована по содержанию Т-киллеров. Однако снижение данного численного показателя оказалось наиболее выраженным среди всех исследованных, составив 63,6 % по сравнению с контролем ($p < 0,01$). Процентное содержание клеток данного класса было ниже, чем в контроле на 52,8 % ($p < 0,01$).

В качестве параметра для оценки иммунного статуса, непосредственно влияющего на исходы лечения, принято содержание клеток киллерных субпопуляций, а именно суммарное содержание натуральных киллеров и Т-киллеров. В качестве граничного показателя использовано суммарное абсолютное значение, равное $0,15 \times 10^9/\text{л}$. Для определения результатов лечения распределяли непосредственные исходы (по степени регрессии первичной опухоли в результате проведения СЛТ) и отдаленные результаты – сроки развития рецидива или метастазов заболевания после лечения в виде распределения пациенток на соответствующие подгруппы (ниже и выше граничного значения показателя). Полученные результаты представлены в табл. 2, 3.

Установлено, что степень регрессии первичной опухоли зависела от иммунного статуса весьма значительно. Особенно характерны были отличия между подгруппами в группе больных с РШМ IIВ стадии, где высокая степень регрессии выявлена в подгруппе с умеренным снижением содержания клеток-киллеров втрое чаще, чем при выраженном снижении.

Развитие рецидива опухолевого роста или обнаружение отдаленных метастазов в срок менее года у больных IIВ стадии имело место только при выраженном снижении содержания лимфоцитов киллерных популяций в крови. Напротив, отсутствие рецидивов отмечалось вдвое чаще в подгруппе с умеренным снижением содержания киллеров на момент завершения курса СЛТ. Следует учитывать ту особенность дизайна исследования, что повторное проведение курса

Таблица 2

Частота непосредственных исходов СЛТ при раке шейки матки в зависимости от стадии и иммунного статуса (содержания лимфоцитов киллерных популяций в крови)

| Группа больных в зависимости от иммунного статуса | Степень регрессии | | | | | |
|---|-------------------|------|---------|------|--------|------|
| | < 50 % | | 50–75 % | | > 75 % | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| РШМ IIВ стадии | | | | | | |
| Выраженное снижение ($n = 7$) | 4 | 57,1 | 2 | 28,6 | 1 | 14,3 |
| Умеренное снижение ($n = 15$) | 2 | 13,3 | 7 | 46,7 | 6 | 40,0 |
| РШМ III стадии | | | | | | |
| Выраженное снижение ($n = 11$) | 6 | 54,5 | 3 | 27,3 | 2 | 18,2 |
| Умеренное снижение ($n = 9$) | 2 | 22,2 | 4 | 44,4 | 3 | 33,3 |

Таблица 3

Отдаленные результаты лечения больных с РШМ в зависимости от стадии и иммунного статуса в динамике СЛТ

| Группа больных в зависимости от иммунного статуса | Срок развития рецидива или выявления отдаленных метастазов | | | | | | | |
|---|--|------|----------|------|-------------|------|----------------|------|
| | менее года | | 1–3 года | | более 3 лет | | не наблюдалось | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| РШМ IIВ стадии | | | | | | | | |
| Выраженное снижение ($n = 7$) | 2 | 28,6 | 2 | 28,6 | 2 | 28,6 | 1 | 14,3 |
| Умеренное снижение ($n = 15$) | 0 | 0,0 | 5 | 33,3 | 5 | 33,3 | 5 | 33,3 |
| РШМ III стадии | | | | | | | | |
| Выраженное снижение ($n = 11$) | 5 | 45,5 | 3 | 27,3 | 3 | 27,3 | 0 | 0,0 |
| Умеренное снижение ($n = 9$) | 2 | 22,2 | 3 | 33,3 | 2 | 22,2 | 2 | 22,2 |

СЛТ во всех случаях считалось конечной точкой с неблагоприятным результатом.

Сходные результаты установлены при РШМ III стадии. Ранние рецидивы отмечались в подгруппе выраженного снижения вдвое чаще, а отсутствие их за период наблюдения имело место только в подгруппе умеренного снижения.

Итак, наличие нарушений иммунного статуса и его негативного влияния на результаты лечения у больных со злокачественными новообразованиями выявлены довольно давно, но до настоящего времени в условиях отечественного здравоохранения практически единственным общим критерием, по которому судят о необходимости коррекции проводимого специфического противоопухолевого лечения, остается развитие глубокой лейкопении. В то же время ни один из существующих методов противоопухолевого лечения, кроме радикальной хирургической операции, не обеспечивает удаления подавляющего большинства клеток новообразования из организма, а окончательную их элиминацию во всех случаях могут осуществить только иммунные механизмы. Только последние в принципе способны воздействовать на каждую малигнизировавшую клетку вне зависимости от ее локализации и природы.

Адекватность противоопухолевого иммунного ответа, в том числе и при лечении больных со сформированными карциномами, зависит от ряда факторов, главным образом иммуногенности ткани опухоли и функ-

циональной состоятельности иммунной системы. В процессе специфического противоопухолевого лечения, в том числе СЛТ, следует рассчитывать на повышение первого из названных факторов за счет прямого повреждения опухолевых тканей и «обнажения» антигенных детерминантов. Однако функциональная активность противоопухолевых иммунных механизмов, напротив, снижается. Это связано с прямым угнетающим воздействием факторов противоопухолевой терапии в первую очередь на клеточное звено иммунной системы, в том числе на иммунocyты, непосредственно инфильтрирующие опухоль. Именно они считаются наиболее активными, и именно их повышенная функционально-метаболическая активность способствует гибели при проведении лучевой терапии: в нашем исследовании – у больных с раком шейки матки. В работе не проведено непосредственного определения содержания этих клеток, но выявленное статистически значимое уменьшение числа циркулирующих натуральных и Т-киллеров указывает на патогенетические особенности процесса.

Истощение противоопухолевых механизмов иммунной системы не позволяет организму в полной мере реализовать преимущество, формирующееся при проведении специфической терапии новообразований. Данная гипотеза подтверждается анализом непосредственных и отдаленных клинических результатов лечения, свидетельствующих, что степень уменьшения опухоли в ходе лечения зависела от показателей кле-

точных механизмов противоопухолевого иммунитета прямо, а частота повторной активации опухолевого роста и метастазов – обратно.

Соответственно методы адоптивной иммунотерапии, основанные на формировании и потенцировании собственного противоопухолевого иммунитета, не могут быть адекватно эффективными в условиях проведения противоопухолевой терапии и требуют дополнительного использования методов стимуляции *in vivo*, что является предметом наших дальнейших исследований.

Выводы

1. У больных с раком шейки матки выявлено снижение показателей клеточного иммунитета, наиболее выраженное в отношении содержания натуральных киллеров и Т-киллеров, т. е. эффекторных компонентов противоопухолевого иммунитета.

2. Отмечена зависимость нарушений клеточного иммунитета от клинической стадии злокачественного новообразования. При III стадии степень снижения численных показателей (содержание Т-лимфоцитов, Т-хелперов, натуральных киллеров и Т-киллеров) была большей, чем при IIB стадии болезни.

3. В ходе противоопухолевой терапии (СЛТ) степень нарушений со стороны клеточного звена иммунной системы у больных с РШМ возростала вне зависимости от клинической стадии, определено значительное снижение содержания клеток киллерных популяций.

4. Численные показатели содержания в крови киллерных популяций Т-лимфоцитов у больных с РШМ IIB и III клинических стадий ассоциированы с непосредственными и отдаленными результатами лечения. При выраженном снижении содержания лимфоцитов киллерных популяций непо-

средственные (степень снижения объема опухолевого образования) и отдаленные (частота рецидивов и метастазов) результаты были худшими.

Список литературы

1. Яременко К. В., Пашинский В. Г. Злокачественные опухоли. Лечение и лекарственная профилактика. СПб., 2002.

2. Baurain J. F., Bruggen P. van der, Eyn-de B. J. van den et al. General Principles and First Clinical Trials of Therapeutic Vaccines against Cancer // Bull. Cancer. 2008. Vol. 95, № 3. P. 327–335.

3. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ. М., 2005.

4. Антонов В. Г., Козлов В. К. Патогенез онкологических заболеваний: иммунные и биохимические феномены и механизмы. Внеклеточные и клеточные механизмы общей иммунодепрессии и иммунной резистентности // Цитокины и воспаление. 2004. Т. 3, № 1. С. 8–19.

5. Hofseth L. J., Wargovich M. J. Inflammation, Cancer, and Targets of Ginseng // J. Nutr. 2007. Vol. 137, № 1. P. 183–185.

6. Орлова Р. В., Чернецова Л. Ф., Матвеева О. Н. Анализ влияния программной полихимиотерапии на клиническое состояние, биохимические и иммунологические показатели гомеостаза у больных раком молочной железы // Вопр. онкологии. 2007. Т. 53, № 4. С. 414–418.

7. Лелягин В. П. Первичные опухоли молочной железы. М., 2004.

8. Kaklamani V., O'Regan R. M. New Targeted Therapies in Breast Cancer // Semin. Oncol. 2004. Vol. 31, suppl. 4. P. 20–25.

Материал поступил в редколлегию 20.08.2011

D. K. Kenbaeva, Z. A. Manambaeva

IMMUNITY IN PATIENTS WITH CERVICAL CANCER AND EFFICIENCY OF ANTINEOPLASTIC THERAPY

Research objective is the estimation of influence of disturbances from cellular mechanisms of immune system on efficiency of antineoplastic therapy in patients with cervical cancer II and III clinical stage. The 42 patients with cervical cancer are surveyed, including 22 persons with IIB and 20 – with III clinical stage (middle age $52,9 \pm 3,1$ year). Presence of interrelations of disturbances of the initial immune status and its dynamics with adverse current and remote outcomes of treatment of cervical cancer is revealed. The most adverse action has been connected with maintenance decrease of killer cells (CD3-CD56+CD16+, CD3+CD56+CD16+).

Keywords: cervical cancer, immunity, antineoplastic therapy, relapse.