

отодвигали сроков проведения предоперационной нейтронной терапии и оперативного вмешательства. В среднем длительность периода от окончания неoadъювантной химиотерапии до первого сеанса нейтронной терапии составила у больных с ПХТ по схеме CMF 7-10 дней, с ПХТ по схемам CAF/FAC – 10-18 дней.

Анализ результатов комплексного лечения за десять лет, показал, что у 41 больной МР РМЖ  $T_{2-4}N_{0-2}M_0$  с использованием НХТ антрациклинами в сочетании с предоперационной нейтронной терапией появления местных рецидивов не отмечено. Из 62 пациенток с использованием НХТ по схеме CMF у двух (3,2 %) отмечались рецидивы рака молочной железы, при этом безрецидивная выживаемость составила  $94,6 \pm 3,8$  % ( $p > 0,05$ ). Частота метастазов при использовании НХТ по схеме CMF была значимо выше и составила 51,6 % (32 случая из 62) против 26,8 % (11 случаев из 41) у больных МР РМЖ с системной лекарственной химиотерапией антрациклинами ( $p = 0,0441$ ). Показатели 10-летней безметастатической выживаемости составили  $56,2 \pm 7,4$  % и  $68,3 \pm 10,2$  % соответственно. Однако значимых различий нет ( $p > 0,05$ ). Схожая картина наблюдалась и при сравнении частоты

летальных исходов у больных МР РМЖ, получавших различные схемы неoadъювантной химиотерапии. За десять лет наблюдения летальные исходы были зафиксированы в 34,5% случаях у больных после комплексного лечения с нейтронной терапией и НХТ по схеме CMF и в 13,4% случаях при полихимиотерапии по схеме CAF/FAC. Различия имели статистическую значимость ( $p = 0,0538$ ). Общая выживаемость имела тенденцию к повышению у пациенток с использованием антрациклинов –  $78,7 \pm 8,9$  % против  $63,4 \pm 6,4$  % ( $p > 0,05$ ).

**Выводы.** Изучение эффективности различных схем НХТ в сочетании с предоперационной нейтронной терапией выявило положительную тенденцию по показателям выживаемости и удовлетворительную переносимость системной полихимиотерапии с антрациклинами по сравнению со схемой CMF. Однако ввиду малочисленности групп значимых различий отмечено не было. Поэтому в дальнейшем планируется продолжение данного клинического исследования с включением подгрупп больных МР РМЖ с новыми схемами неoadъювантной химиотерапии.

## ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ПЕРВИЧНЫХ БОЛЬНЫХ ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА В ПРОЦЕССЕ АУТОМИЕЛОХИМИОТЕРАПИИ

Н.М. ТИХАНОВСКАЯ, И.А. ГОРОШИНСКАЯ, И.Б. ЛЫСЕНКО,  
О.Н. ШАТОХИНА, Т.Ф. ПУШКАРЕВА

*ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росмедтехнологий»,  
г. Ростов-на-Дону*

**Актуальность.** Лимфома Ходжкина (ЛХ) гетерогенна по своему клиническому течению и требует индивидуального подхода к лечению больных. По литературным данным, от 10 до 40% случаев лимфомы Ходжкина являются резистентными к химиотерапии, что выражается в отсутствии полных ремиссий, ранних и поздних рецидивах заболевания. Поиск новых схем химиотерапии и повышение их эффективности сопряжены с ранними и поздними токсическими эффектами, возрастанием смертности

от осложнений в процессе лечения и поздних осложнений. В связи с этим необходимость дифференцированного лечения предопределяет поиск новых прогностических факторов. Интерес представляют методы аутобиотерапии с использованием естественных сред организма, в частности костного мозга. В РНИОИ разработан метод аутомиелохимиотерапии (АМХТ), изучается его эффективность, токсичность в лечении больных ЛХ. Использование в данной работе многокурсовой АМХТ и последующей АГХТ

делает актуальным исследование биохимических показателей, отражающих выраженность эндогенной интоксикации, в сопоставлении с клиническими проявлениями побочных реакций химиотерапии. Важная роль в развитии эндогенной интоксикации принадлежит свободно-радикальным процессам. Целью исследования являлось изучение влияния метода АМХТ на показатели эндогенной интоксикации в процессе химиотерапии у первичных больных ЛХ и оценка использования этих показателей как факторов прогноза заболевания.

**Материал и методы.** Для оценки эндогенной интоксикации исследовали содержание веществ средней молекулярной массы (МСМ254 и МСМ280) и уровень общей (ОКА) и эффективной концентрации (ЭКА) альбумина; рассчитывали степень сорбции токсических лигандов (резервную связывающую способность альбумина) по отношению ЭКА/ОКА  $\times$  100% и коэффициент интоксикации (КИ), отражающий баланс между накоплением и связыванием токсических лигандов, а также индекс токсичности, характеризующий в значительной степени вклад недостаточности функций печени в развитие эндогенной интоксикации. Вышеперечисленные показатели исследовали у 20 больных ЛХ. Всем больным было проведено 4 курса АМХТ и 2 или 4 курса АГХТ. Биохимические показатели исследованы до начала лечения (фон), перед 2 курсом, после проведения 4 курсов АМХТ (при поступлении больных на 5 курс) и после окончания химиотерапевтического лечения – после 6-8 курса (перед началом лучевой терапии).

**Результаты.** Для больных ЛХ до начала лечения было характерно снижение эффективной концентрации альбумина и его резервной связывающей способности в среднем по сравнению с донорами на 48,4% и 43,1% соответственно. КИ был увеличен у всех больных, в среднем в 2,5 раза, индекс токсичности – в 21,6 раза. Через 3 нед после начала 1 курса АМХТ (при поступлении больных в отделение для проведения 2 курса АМХТ) наблюдалось увеличение эффективной концентрации альбумина на

49,6% и резервной связывающей способности альбумина на 31%, которые оставались ниже нормы лишь на 22,8% и 25,5%. КИ снизился у всех обследованных больных и оказался ниже фоновых значений на 44,4%, превышая уровень доноров лишь на 37,2%. Индекс токсичности снизился относительно фоновых значений на 59,9% и был выше нормы в 8,65 раза. После 4 курсов АМХТ наблюдалось дальнейшее увеличение эффективной концентрации и резервной связывающей способности альбумина, а также достоверное увеличение общей концентрации альбумина (на 61,3, 41,2 и 10,6% соответственно по сравнению с фоном до лечения). Эффективная концентрация и резервная связывающая способность альбумина были ниже нормы лишь на 16,8% и 19,7%. КИ снизился по сравнению с фоном на 42,7%, превосходя норму на 41,5%. Индекс токсичности снизился относительно фоновых значений на 71,3% и был выше нормы в 6,2 раза. После окончания комплексной химиотерапии, включавшей 4 курса АМХТ и 2 или 4 курса аутогемохимиотерапии, все исследованные показатели достоверно не отличались от уровня, достигнутого после 1 курса АМХТ, и от результатов предыдущего срока наблюдения. Мы проанализировали динамику изученных биохимических показателей в процессе многокурсовой терапии в зависимости от клинической картины течения заболевания у отдельных больных. У пациентов с непрерывно-прогрессирующим течением заболевания уже после 1 курса АМХТ наблюдалось увеличение КИ на 42,4% относительно фоновых значений (на 161% выше доноров) в отличие от больных с безрецидивным течением и полной ремиссией до настоящего времени, у которых после 1 курса химиотерапии наблюдалось достоверное снижение КИ почти до уровня доноров, сохраняющееся в течение всего срока наблюдения.

**Выводы.** Коэффициент интоксикации может быть использован как фактор прогноза успешности и эффективности проводимой химиотерапии больных лимфомой Ходжкина.