

З.А. Манамбаева<sup>1</sup>, А.Ф. Лазарев<sup>2</sup>, Д.К. Кенбаева<sup>3</sup>, Р.К. Медеубаев<sup>4</sup>, Б.К. Мустафина<sup>3</sup>, Е.Н. Матыцина<sup>5</sup>

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ ПОСЛЕ ИММУНОТЕРАПИИ

<sup>1</sup>Государственный медицинский университет г. Семей, 071400, г. Семей, Республика Казахстан; <sup>2</sup>КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», 656049, г. Барнаул; <sup>3</sup>Городской онкологический диспансер г. Астана, 100000, г. Астана, Республика Казахстан; <sup>4</sup>АО «Медицинский университет Астана», 010000, г. Астана, Республика Казахстан; <sup>5</sup>Городская больница № 2 г. Семей, 071400, г. Семей, Республика Казахстан

*Цель исследования — определение влияния иммунотерапии у больных раком шейки матки на качество жизни в сравнении с традиционной противоопухолевой терапией. С помощью опросника SF-36 обследованы 117 больных раком шейки матки, подвергавшихся противоопухолевой терапии, включавшей специфическую и адоптивную иммунотерапию. В группе иммунотерапии было достигнуто повышение качества жизни, статистически значимое относительно исходного по ряду шкал SF-36.*

**Ключевые слова:** рак шейки матки; иммунотерапия; качество жизни.

### LIFE QUALITY OF PATIENTS WITH CERVICAL CANCER AFTER THE IMMUNOTHERAPY

Z.A.Manambayeva<sup>1</sup>, A.F.Lazarev<sup>2</sup>, D.K.Kenbayeva<sup>3</sup>, R.K.Medeubayev<sup>4</sup>, B.K.Mustafina<sup>3</sup>, E.N.Matygina<sup>5</sup>

<sup>1</sup>State Medical University, Semey, 071400, Semey, Republic of Kazakhstan; <sup>2</sup>Altai Regional Cancer Center, 656049, Barnaul, Russian Federation; <sup>3</sup>City Cancer Center Astana, 010000, Astana, Republic of Kazakhstan; <sup>4</sup>Astana Medical University, 010000, Astana, Republic of Kazakhstan; <sup>5</sup>State hospital №2 Semey, 071400, Semey, Republic of Kazakhstan

*Research objective — definition of immunotherapy influence on quality of life in patients with cervical cancer in comparison with traditional antineoplastic therapy.*

*117 patients with cervical cancer, exposed to antineoplastic therapy by means of questionnaire SF-36 are surveyed. Patients were exposed to the complex therapy including specific and adoptive immunotherapy.*

*Relative improvement of quality of life has been reached in group of immunotherapy application, statistically significant according to a number of SF-36 scales.*

**Key words:** cervical cancer; immunotherapy; quality of life.

Злокачественные новообразования органов женской репродуктивной системы, в том числе рак шейки матки, — один из примеров онкологических заболеваний, часто развивающихся у лиц молодого и среднего возраста [1].

Развитие данной патологии сопровождается наличием значительных функциональных ограничений (в частности, репродуктивной функции), комплексом психологических изменений [2, 3].

Как у лиц молодого и среднего возраста, так и у пожилых больных клиническим отражением данных нарушений является снижение качества жизни [4]. Известно значимое снижение показателей качества жизни у пациентов со всеми основными клиническими формами злокачественных новообразований, в том числе патологией органов репродуктивной системы (рак шейки матки) [5, 6].

Более того, качество жизни является важнейшей характеристикой, свидетельствующей об адекватном соотношении эффективности и безопасности лечебных мероприятий.

У больных раком шейки матки, подвергающихся консервативной терапии, уровень качества жизни в отдаленном периоде ассоциирован с несколькими факторами: степенью физической боли, психологическими нарушениями, ассоциированными с заболеванием и лечением, восприятием женщиной прогноза заболевания, реальными функциональными ограничениями, свя-

занными с патологией. Эффективность консервативной терапии проявляется в степени угнетения опухолевого роста, уменьшении размеров опухоли, снижении частоты развития рецидивов и метастазов.

Известно, что применение в комплексе лечения онкологических больных иммунотерапии позволяет добиться улучшения клинических результатов и прогноза [7]. Однако до настоящего времени малоизученным остается влияние иммунотерапии на качество жизни больных со злокачественными новообразованиями шейки матки.

Цель исследования — определение влияния иммунотерапии у больных раком шейки матки на качество жизни в сравнении с традиционной противоопухолевой терапией.

### Материал и методы

В исследовании участвовали 117 больных раком шейки матки.

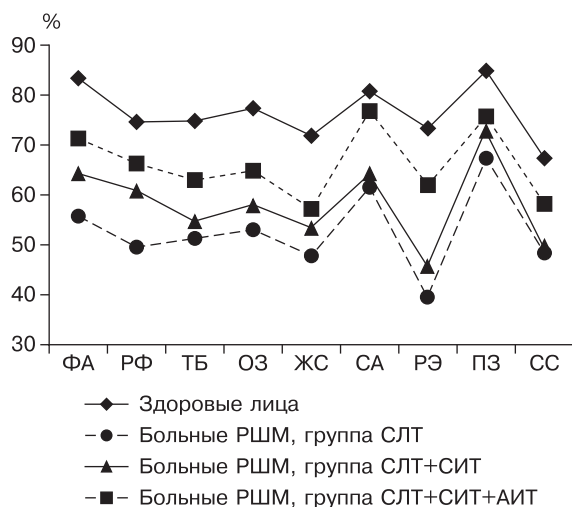
Критерии включения больных в исследование предусматривали:

- наличие рака шейки матки IIВ и III стадии при первичном обследовании;
- возраст от 30 до 70 лет;
- осуществление сочетанной лучевой терапии в качестве основного лечения;
- наличие информированного согласия пациенток на проведение комбинированного лечения, включающего специфическую и адоптивную иммунотерапию, а также на анонимное использование полученных результатов в научном исследовании и публикациях.

Критерии исключения предусматривали:

- возраст менее 30 и более 70 полных лет;
- отсутствие информированного согласия пациент-

Для корреспонденции: Манамбаева Зухра Алтысбаевна — д-р мед. наук, проф., зав. каф. онкологии; 071400, Республика Казахстан, г. Семей, ул. Абая, 103, e-mail: z\_tanatova@mail.ru



Показатели качества жизни больных раком шейки матки в зависимости от проведенного лечения.

ки или отказ ее от участия в исследовании на любом этапе кроме последнего (обработка информации);

— проведение оперативного вмешательства у больных раком шейки матки;

— наличие тяжелых соматических заболеваний (острые формы ИБС, неконтролируемая артериальная гипертензия III степени, хроническая сердечная недостаточность II ФК и выше, бронхиальная астма, хронический обструктивный бронхит и хроническая обструктивная болезнь легких, сопровождающиеся хронической дыхательной недостаточностью II ФК и выше), хронический гломерулонефрит и пиелонефрит, сопровождающиеся хронической почечной недостаточностью, системные заболевания (системная красная волчанка, ревматоидный артрит и др.), острые инфекционные заболевания на момент каждого обследования;

— летальный исход в течение первых 3 мес после первичного исследования.

Всем больным проводилась сочетанная лучевая терапия (СЛТ), состоящая из дистанционной и внутриволновой гамма-терапии.

Схема специфической иммунотерапии (СИТ) предусматривала активацию иммунокомпетентных клеток и их стимуляцию опухолевым антигеном. Адоптивная иммунотерапия (АИТ) предусматривала применение препарата системной энзимотерапии флогэнзима («Mugos Pharm», Германия) и препарата рекомбинантного интерлейкина-2 ронколейкина («Биотех», Россия) в соответствии с разработанными схемами применения.

Исследование качества жизни больных в отдаленном периоде осуществлялось с использованием русифицированной версии опросника SF-36.

Сравнение количественных признаков проводилось с помощью критерия Стьюдента, для непрерывных переменных — парного критерия Стьюдента. Ограничения использования параметрических методов включали анализ распределения по критерию Колмогорова—Смирнова, а также равенства дисперсий. При несоблюдении граничных критериев применимости параметрических методов использованы непараметрические методы анализа в независимых выборках — по критерию Манна—Уитни, в динамике наблюдения — по критерию Вилкок-

сона. В ходе анализа наличие возможности применения параметрического критерия статистической значимости исключало дальнейшее использование непараметрических критериев.

## Результаты и обсуждение

Полученные данные представлены на рисунке.

При анализе качества жизни у больных РШМ по методике SF-36, проведенном через 1 год после лечения, было выявлено наличие снижения показателей по всем шкалам и во всех группах. Однако отмечалась и существенная зависимость исследованных показателей от варианта лечения.

Наиболее значительное превышение над уровнем группы только СЛТ было выявлено при сочетанном использовании СЛТ, СИТ и АИТ. Различия по шкале «физическая активность» (ФА) между группами составили 28,6% ( $p < 0,05$ ), «роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности» (РФ) — 34,4% ( $p < 0,05$ ), «телесная боль» (ТБ) — 23,3% ( $p < 0,05$ ), «общее здоровье» (ОЗ) — 22,5%, «жизнеспособность» (ЖС) — 20,1%, «социальная активность» (СА) — 25,1%, «роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности» (РЭ) — 58,4% ( $p < 0,01$ ), «сравнение самочувствия с предыдущим годом» (СС) — 21,2% ( $p < 0,05$ ). Практически не было выявлено различий только по одной из шкал опросника — «психическое здоровье» (ПЗ).

Различия между показателями групп СЛТ и сочетания СЛТ с СИТ были менее выраженными и значимыми только по шкале РФ ( $p < 0,05$ ).

В целом проведенный анализ наиболее четко свидетельствует о клинической эффективности применения разработанных методов специфической и адоптивной иммунотерапии у больных со злокачественными новообразованиями шейки матки. В сочетании с данными клинического наблюдения, свидетельствующими о повышении эффективности лечения и увеличении сроков жизни больных раком шейки матки соответствующих клинических стадий можно сделать вывод о целесообразности применения предлагаемой схемы иммунотерапии.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Stensvold E., Magelssen H., Oskam I.C. Fertility-preserving measures for girls and young women with cancer. Tidsskr. Norske Laegeforen. 2011; 131(15): 1429—32.
2. Hulvat M.C., Jeruss J.S. Fertility preservation options for young women with breast cancer. Curr Opin. Obstet. Gynecol. 2011; 23(3): 174—82.
3. Su H.I. Measuring ovarian function in young cancer survivors. Minerva Endocrinol. 2010; 35(4): 259—70.
4. Jacobsen P.B., Jim H.S. Consideration of quality of life in cancer survivorship research. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2011; 20(10): 2035—41.
5. Claassens L., van Meerbeeck J., Coens C. et al. Health-related quality of life in non-small-cell lung cancer: an update of a systematic review on methodologic issues in randomized controlled trials. J Clin. Oncol. 2011; 29(15): 2104—20.
6. Chase D.M., Watanabe T., Monk B.J. Assessment and significance of quality of life in women with gynecologic cancer. Future Oncol. 2010; 6(8): 1279—87.
7. Zarour H.M., Ferrone S. Cancer immunotherapy: Progress and challenges in the clinical setting. Eur. J. Immunol. 2011; 41(6): 1510—5.

Поступила 26.08.13