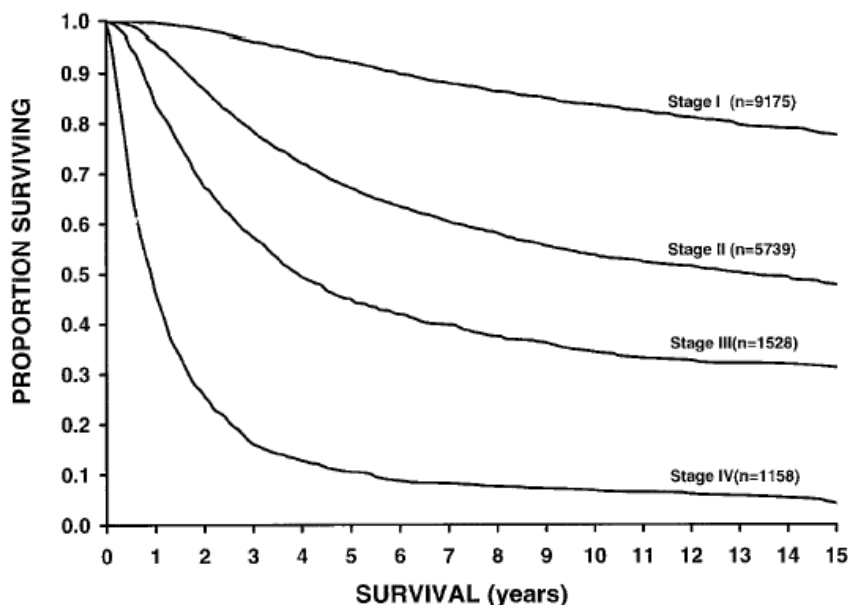


**ВЛИЯНИЕ КСЕНОГЕННОЙ ПОЛИАНТИГЕННОЙ КЛЕТЧНОЙ ВАКЦИНЫ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛАНОМОЙ III И IV КЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИЕЙ**

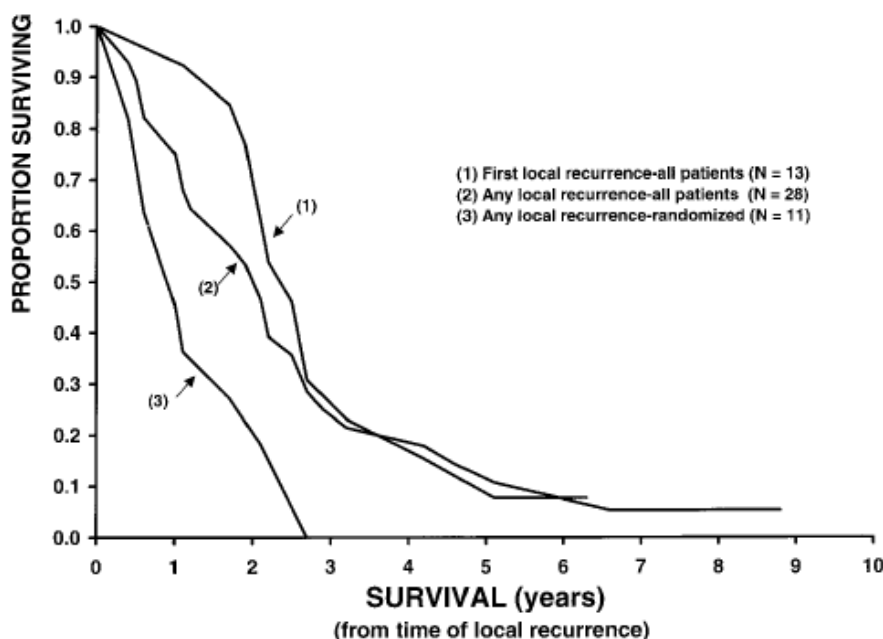
По данным Balch C.M. et al. (J. Clin. Oncol.; 2001; 19: 3636-3648) 3-х летняя выживаемость для больных первичной меланомой с I стадией составляет 98%, со II стадией – 77%, с III стадией – 55%, с IV стадией – 15% (рис. 1) [1-6].



**Рис. 1.** Пятнадцатилетняя выживаемость больных первичной меланомой (I и II стадия), больных первичной меланомой с региональными метастазами (III стадия) и больных первичной меланомой с отдаленными метастазами (IV стадия). Данные достоверно отличаются между собой ( $p < 0.0001$ ).

График из статьи Balch C.M. et al. (J. Clin. Oncol.; 2001; 19: 3636-3648).

Появление сателлитных или транзиторных или отдаленных метастазов меланомы значительно сокращает выживаемость больных меланомой. По данным Balch C.M et al. (An. Surg. Oncol.; 2001; 8: 101-108) после появления первых сателлитных или транзиторных метастазов меланомы 3-х летняя выживаемость для больных меланомой составляет только 30%, после появления повторных сателлитных или транзиторных или отдаленных метастазов меланомы уже 2-х летняя выживаемость составляет только 20%, 3-х летней – нет (рис. 2) [1-6].

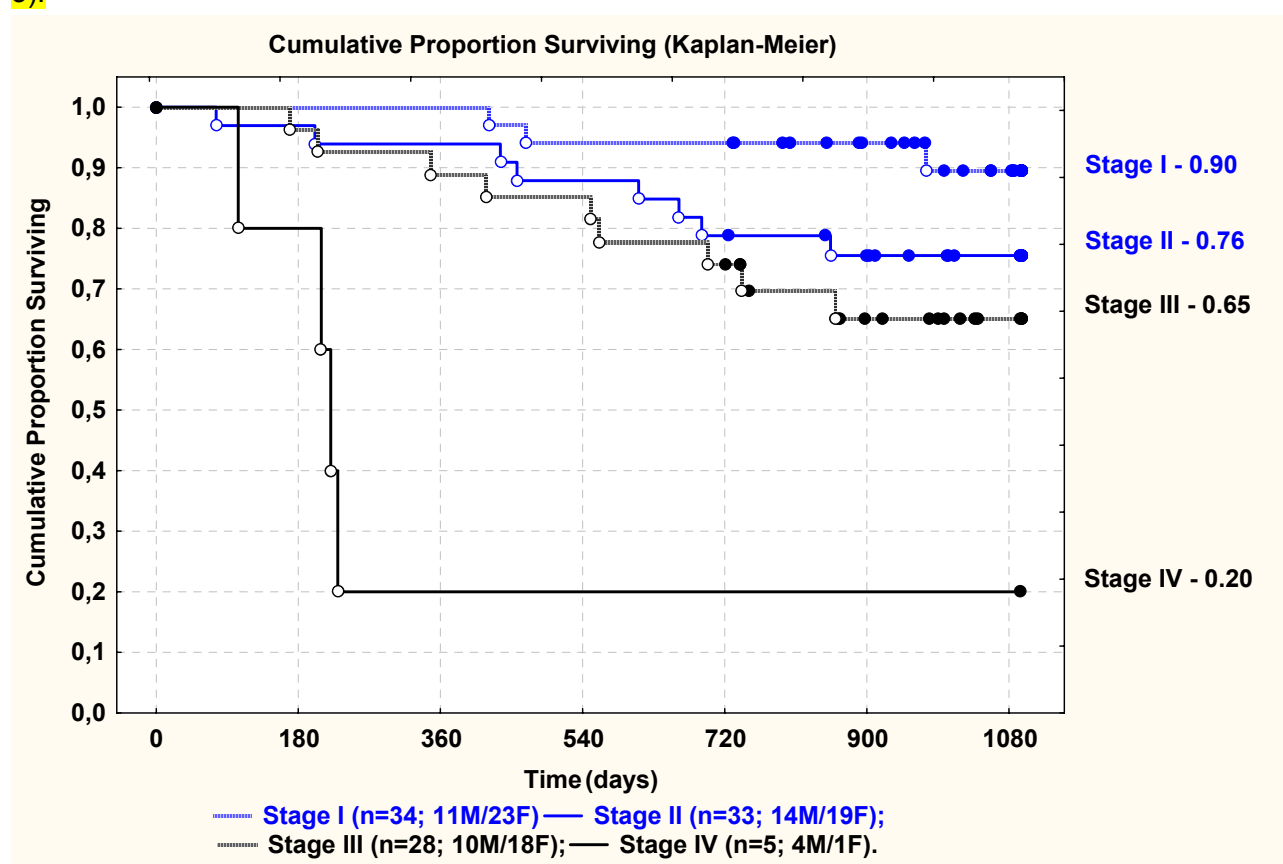


**Рис. 2.** Восемилетняя выживаемость 13 больных меланомой, имевших сателлитные метастазы в первый рецидив (1). Восемилетняя выживаемость 28 больных меланомой, имевших сателлитные метастазы в первый или последующие рецидивы (2). Восемилетняя выживаемость 11 больных меланомой, имевших сателлитные метастазы в первый или последующие рецидивы (3) (рандомизированное исследование). График из статьи Balch C.M et al. (An. Surg. Oncol.; 2001; 8: 101-108).

**Цель:** изучить влияние ксеногенной полиантигенной противоопухолевой клеточной вакцины на выживаемость больных метастатической меланомой с III и IV клинической стадией.

**Материалы и методы:** Контрольную группу составили 111 больных первичной меланомой, пролеченных в период с 01.01.2001 г. по 25.04.02 г.: I стадия – 34 больных (11М/23Ж; средний возраст –  $54 \pm 15$ ); II стадия – 33 больных (14М/19Ж; средний возраст –  $54 \pm 15$ ); III стадия – 28 больных (10М/18Ж; средний возраст –  $53 \pm 14$ ); IV стадия – 5 больных (4М/1Ж; средний возраст –  $52 \pm 7$ ). Группу больных метастатической меланомой с III и IV клинической стадией, прошедших курс лечения ксеногенной полиантигенной клеточной вакцины, составили 11 больных (4М/7Ж; средний возраст –  $53 \pm 13$ ). В эту группу больных были включены больные с метастатической меланомой с III и IV клинической стадией: 6 больных с III клинической стадией (все были прооперированы – или перед вакцинацией или на фоне проведения вакцинации) и 5 больных с IV клинической стадией. Ответную реакцию на вакцинотерапию оценивали по стандартным критериям ВОЗ. Распределение выживаемости оценивали с помощью метода Kaplan-Meier.

**Результаты:** 3-х летняя выживаемость для контрольной группы больных меланомой с I стадией составила 90%, со II стадией – 76%, с III стадией – 65%, с IV стадией – 20% (рис. 3).



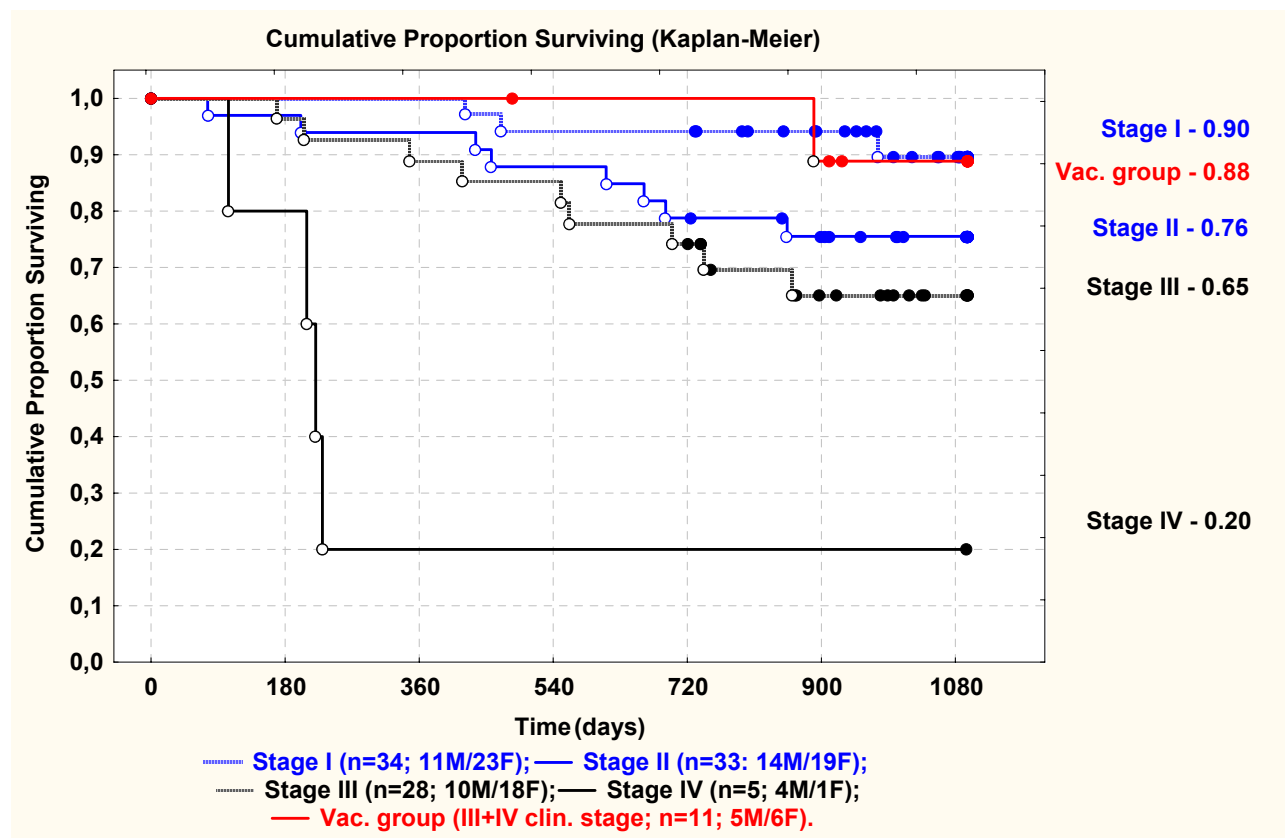
**Рис. 3.** Сравнительный анализ 3-летней выживаемости больных меланомой по стадиям (по данным ООД, Иркутск, 2005 г.).

3-х летняя выживаемость больных первичной меланомой, пролеченных в ИООД, значительно не отличается от выживаемости больных меланомой, пролеченных в онкологических центрах США (табл. 1). Стандартные методы лечения первичной меланомы (хирургические, химиотерапевтические и другие) значительно не влияют на 3-х летнюю выживаемость.

**Табл. 1.**

Сравнительный анализ 3-летней выживаемости больных меланомой в зависимости от стадии				
	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
<b>ИООД</b>	90%	76%	65%	20%
<b>США</b>	98%	77%	55%	15%

Выживаемость для больных, прошедших курс вакцинотерапии, рассчитывали от первичной даты постановки диагноза. **3-х летняя выживаемость для больных с метастатической меланомой с III и IV клинической стадией составила 88%** (рис. 4). Транзиторные и/или отдаленные метастазы у данной группы больных возникли в среднем через **404±208 дней** от первичной даты постановки диагноза.



**Рис. 4.** Сравнительный анализ 3-летней выживаемости больных меланомой по стадиям и больных меланомой с III и IV клинической стадией (Vac. group) на фоне лечения ксеногенной полиантигенной клеточной вакцины (по данным ООД, Иркутск, 2005 г.).

Вакцинотерапия больных с метастатической меланомой с III и IV клинической стадией с использованием ксеногенной полиантигенной клеточной вакцины способствует достоверному увеличению **3-х летняя выживаемость** выживаемости больных (табл. 2) [7-8].

**Табл. 2.**

Достоверность различий между группами (p) (Gehan's Wilcoxon test)					
	n	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
I стадия	34	1.0			
II стадия	33	0.08	1.0		
III стадия	28	0.01	0.45	1.0	
IV стадия	5	0.001	0.006	0.015	1.0
<b>Вакцинотерапия</b>	11	0.98	0.29	0.099	<b>0.005</b>

Частичная регрессия отмечена у 3-х больных, послеоперационная ремиссия – у 4-х больных, прогрессия заболевания – у 4-х больных. У последней группы больных выявлено замедление скорости прогрессии и, как следствие, увеличение продолжительности выживаемости (табл. 3) [7-8].

**Табл. 3.**

Ответная реакция больных с метастатической меланомой на вакцинотерапию.					
	Частичная регрессия	Послеопер. ремиссия	П/о ремиссия + прогрессия	Прогрессия заболевания	Умерли от прогрессии
<b>Вакцино-терапия (n=11)</b>	3	3	1 (640 дн. рем.)	4	2 (из 4-х)

На фоне проводимого лечения 2 больных умерли от прогрессии заболевания в сроки 208±80 дней от начала вакцинации. Эти больные к моменту начала курса вакцинотерапии уже имели 3-ий или 4-ый рецидив меланомы [7-8].

**Выводы:** Предварительные результаты, показывают, что вакцинотерапия больных с метастатической меланомой с использованием ксеногенной полиантигенной противоопухолевой клеточной вакцины способствует уменьшению риска возникновения рецидива (послеоперационной ремиссии) или частичной регрессии, что способствует достоверному увеличению выживаемости больных [7-8].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Balch C.M., Buzaid A.C., Soong S.J., Atkins M.B., Cascinelli N., Coit D.G., Fleming I.D., Gershenwald J.E., Houghton A.Jr., Kirkwood J.M., McMasters K.M., Mihm M.F., Morton D.L., Reintgen D.S., Ross M.I., Sober A., Thompson J.A., Thompson J.F. **Final Version of the American Joint Committee on Cancer Staging System for Cutaneous Melanoma.** J. Clin. Oncol; 2001; 19(16): 3636-3648.
2. Balch C.M., Soong S.J., Smith T., Ross M.I., Urist M.M., Karakousis C.P., Temple W.J., Mihm M.C., Barnhill R.L., Jewell W.R., Wanebo H.J., **Desmond R. Long-Term Results of a Prospective Surgical Trial Comparing 2 cm vs. 4 cm Excision Margins for 740 Patients With 1-4 mm Melanomas.** An. Surg. Oncol; 2001; 8(2): 101-108.
3. Balch C.M., Soong S.J., Ross M.I., Urist M.M., Karakousis C.P., Temple W.J., Mihm M.C., Barnhill R.L., Jewell W.R., Wanebo H.J., Harrison R. **Long-Term Results of a Multi-Institutional Randomized Trial Comparing Prognostic Factors and Surgical Results for Intermediate Thickness Melanomas (1.0 to 4.0 mm).** An. Surg. Oncol; 2000; 7(2): 87-97.
4. Balch C.M., Soong S.J., Atkins M.B., Buzaid A.C., Cascinelli N., Coit D.G., Fleming I.D., Gershenwald J.E., Houghton A. Jr., Kirkwood J.M., McMasters K.M., Mihm M.F., Morton D.L., Reintgen D.S., Ross M.I., Sober A., Thompson J.A., Thompson J.F. **An Evidence-based Staging System for Cutaneous Melanoma.** CA Cancer J Clin; 2004; 54(3):131-149.
5. Balch C.M., Gershenwald J.E., Soong S.J., Thompson J.F., Atkins M.B., Byrd D.R., Buzaid A.C., Cochran A.J., Coit D.G., Ding S., Eggermont A.M., Flaherty K.T., Gimotty P.A., Kirkwood J.M., McMasters K.M., Mihm M.C. Jr, Morton D.L., Ross M.I., Sober A.J., Sondak V.K. **Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification.** J Clin Oncol. 2009; 27(36): 6199-206.
6. Balch C.M., Gershenwald J.E., Soong S.J., Thompson J.F., Ding S., Byrd D.R., Cascinelli N., Cochran A.J., Coit D.G., Eggermont A.M., Johnson T., Kirkwood J.M., Leong S.P., McMasters K.M., Mihm M.C.Jr., Morton D.L., Ross M.I., Sondak V.K. **Multivariate Analysis of Prognostic Factors Among 2,313 Patients With Stage III Melanoma: Comparison of Nodal Micrometastases Versus Macrometastases.** J Clin Oncol; 2010; 28: 1-9.
7. **Селедцов В.И.,** Фельде М.А., Самарин Д.М., Селедцова Г.В., Шишков А.А., Ница Н.А., **Тюрюмин Я.Л.,** Кащенко Э.А., Повещенко О.В., Козлов В.А. **Иммунологические и клинические аспекты применения ксеновакцинотерапии в лечении меланомы.** Российский онкологический журнал. 2006; 4: 23-28.
8. **Seledtsov V.I.,** Shishkov A.A., Surovtseva M.A., Samarina D.M., Seledtsova G.V., Niza N.A., Seledtsov D.V. **Xenovaccinotherapy for melanoma.** Eur J Dermatol. 2006; 16(6): 655-661.