

побочных эффектов и низкая приверженность больных лечению. В результате врачи довольствуются неполным эффектом при назначении невысоких доз препарата. Кроме того, существует тенденция к приписыванию негативных свойств БАБ I поколения всему классу этих препаратов. Поэтому проблему назначения или не назначения БАБ необходимо решать с учетом тех или иных факторов риска, сопутствующих заболеваний и, конечно, всех свойств конкретного БАБ, а не БАБ вообще.

Литература

1. Василькова Т., Попова Т. Медведева И. Метаболический синдром и бронхообструкция – две составляющие системного воспаления // Врач. – 2008; 8: 19–21.
2. Вахрушев Я. М., Ермаков Г. И., Шараев П.Н. Оценка метаболизма основного вещества соединительной ткани при хронической обструктивной болезни легких // Тер. арх. – 2006; 78 (3): 13–16.
3. Кириченко А.А., Флегентова О.Ю., Рязанцев А. и др. Бисогама в постменопаузе у женщин с артериальной гипертензией и кардиалгией // Врач. – 2005; 8: 64–67.
4. Миронов Г. Е., Кривошапкина З. Н., Величковский Б.Т. Изменения функционального состояния печени в течение хронического обструктивного бронхита // Вестн. росс. акад. мед. наук. – 2004; 3: 13–16.
5. Остроумова О.Д., Батутина А.М. Выбор безопасного β-адреноблокатора у больных с сопутствующими хроническими обструктивными заболеваниями легких: преимущества бисопролола // РМЖ. – 2003; 9: 548–551.
6. Рашид М.А., Аринина Е.Е. Бисопролол в лечении артериальной гипертензии у пациентов среднего возраста // РМЖ. – 2009; 14: 931–935.
7. Ситникова М.Ю., Иванов С.Г., Хмельницкая. Плейотропные эффекты β-адреноблокаторов в терапии сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология. – 2009; 6: 61–66.
8. Шальнова С.А., Марцевич С.Ю., Деев А.Д., и др. Артериальная гипертензия в России: исследование «ПРОЛОГ» как способ доказательства возможностей современной терапии // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2005; 1: 4–8.
9. Шаймеева Л. О. Роль метаболических нарушений у больных с хронической бронхиальной обструкцией // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2002; 3: 91–93.
10. Шепеленко А.Ф., Миронов М.Б., Сидоров Ю.О. Комплексное лечение обострений хронической обструктивной болезни легких // Лечащий врач. – 2006; 8: 14–16.
11. Шилов А.М. Бисопролол – кардиоселективный β-блокатор второго поколения в практике лечения артериальной гипертензии // Фарматека. – 2008; 8: 12–15.
12. Шилов А.М., Авшалумов А.Ш., Осия А.О. и др. Кардиоселективные β-блокаторы при лечении артериальной гипертензии, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа // Трудный пациент. – 2010; 4: 22–26.
13. Expert consensus document on β-adrenergic receptor blockers. The Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology. Task Force Members, Jose Lopez-Sendon, Karl Swedberg, John McMurray et al. // Eur. Heart. J. – 2004; 25: 1341–1362.
14. Frishman W. Multifactorial actions of beta-adrenergic-bloking drugs in ischemic heart disease: curret concepts // Circulation. – 1983; 67 (4): 549–560.

USE OF BETA-BLOCKERS IN CONCURRENCE OF CORONARY HEART DISEASE AND OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

A. Baida, Candidate of Medical Sciences
Stavropol State Medical Academy

The paper provides a rationale for the concurrent development of coronary heart disease and chronic obstructive pulmonary diseases. The possibilities of using currently available β-adrenoblockers in them are discussed.

Key words: concurrence of coronary heart disease and chronic obstructive pulmonary diseases, β-adrenoblockers, Bisogamma®.

СТАБИЛИЗИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ИНЪЕКЦИЙ ЦИКЛОФЕРОНА НА РОСТ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ОПУХОЛИ

Б. Бейн^{1,2}, доктор медицинских наук, профессор,
В. Шардаков², **М. Мухачева**¹, **В. Кочмашев**¹,

М. Романцов³, доктор медицинских наук, профессор

¹Кировская государственная медицинская академия,

²Кировский НИИ гематологии и переливания крови, Киров

³СПбГМА им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

E-mail: info@polysch.ru

В сравнительном исследовании в группах пациентов, получавших инъекции циклоферона и только симптоматическое лечение, обнаружен стабилизирующий эффект циклоферона в отношении роста мозговой опухоли, ассоциированный с небольшим увеличением выработки ИЛ2 и усилением неспецифической резистентности пациентов.

Ключевые слова: опухоль головного мозга, иммуномодуляция, циклоферон, влияние на рост опухоли.

Опухоли головного мозга, составляя примерно 2–5% в общей онкологии [4, 7] при прогрессирующем росте в черепной коробке, обуславливают быстрое усиление локальных и общемозговых расстройств, что приводит к глубокой инвалидности или смерти пациента. В последнее время наблюдается учащение опухолевых заболеваний, в том числе в нейроонкологии [7]. В то же время, несмотря на технический прогресс методов лечения, считается, что возможности хирургии, химио- и лучевой терапии приближаются к своему пределу [2, 3, 6, 8]. Надежды врачей обращены к совершенствованию иммунотерапевтических методов лечения, включая активизацию собственной противоопухолевой защиты организма [2, 4, 5, 8].

В настоящее время накоплен известный опыт иммунологического лечения многих видов рака с применением активных и пассивных приемов индивидуализированной иммунотерапии. Методами генной инженерии получены и используются интерлейкины (ИЛ) как естественные модуляторы иммуногенеза. Однако эти методы дороги из-за необходимости использовать аутоклетки индивида или методы генной инженерии, достигаемая при их применении активизация иммунной системы контролируется недостаточно; могут возникать аллергические реакции [2]. Поэтому целесообразно использовать синтетические иммуномодуляторы, усиливающие противоопухолевый и противоифекционный иммунитет, обладающие неспецифическим воздействием на все виды новообразований, сравнительно безопасные, так как они усиливают эндогенный синтез интерферонов (ИФН) и других цитокинов [1]. ИФН-индукторы нашли применение в общей онкологии, но не изучены у больных с церебральными новообразованиями.

Под нашим наблюдением находились 49 больных с первичными опухолями головного мозга (ОГМ) супратенториального расположения — церебральными глиомами и менингиомами. Основную группу составили 29 пациентов, получивших курс циклоферона в период до проведения операции (или комбинированной терапии); группу сравнения — 20 больных, отказавшихся от операции и наблюдавшихся в течение нескольких месяцев без применения циклоферона (вследствие отсутствия показаний или по другим причинам). В качестве региональной нормы принятых показатели иммунограммы у 50 здоровых обследованных (контрольная группа) без заболеваний и травм нервной системы в анамнезе.

Причиной обращения к врачу больных основной группы и группы сравнения стало появление неврологических симптомов — эпилептических припадков, упорной головной боли, реже — симптомов выпадения — локального выпадения, номо- или гемипареза. После осмотра неврологом (нейрохирургом) и идентификации онкологического процесса с помощью компьютерной или магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга больных госпитализировали в нейрохирургическую клинику Кировской областной клинической больницы. Часть пациентов воздерживались от немедленного выполнения операции и поступали на диспансерное наблюдение, что позволяло наблюдать у них (в сроки до 3–6 мес и более) темпы развития внутричерепной опухоли и по показаниям (с учетом картины иммунограммы) проводить иммуномодулирующую терапию синтетическим иммуномодулятором циклофероном.

Циклоферон (меглумина акридонacetат) — неспецифический синтетический индуктор ИФН в клетках организма [1]. Являясь низкомолекулярным веществом, циклоферон легко проходит через гематоэнцефалический барьер, накапливается в ткани головного мозга, а также многих паренхиматозных органах. Ранее препарат использовали в лечении острых и хронических бактериальных и вирусных заболеваний, а также при аутоиммунных процессах, системных заболеваниях соединительной ткани и др. В последнее время появились сообщения о назначении циклоферона при заболеваниях, индуцирующих вторичный аутоиммунный процесс, — с целью сужения области дефекта, предупреждения хронизации заболевания, а также вторичных инфекционных осложнений. Предполагается, что этому способствует врожденная предрасположенность пациента к избыточной продукции ИФН.

Благодаря свойству блокировать репликацию вирусных нуклеиновых кислот ИФН аналогично тормозят размножение «чужеродных» опухолевых клеток, способствуя их элиминации [1–3]. На этом основано использование индукторов ИФН в онкологии.

Оценка иммунного статуса включала исследование у больных показателей клеточного и гуморального иммунитета, неспецифических факторов защиты и уровня цитокинов. Исследования проводили в иммунологической лаборатории городской поликлиники № 2 и НИИ гематологии и переливания крови г. Кирова. При выявлении снижения параметров иммунной защиты, что было показано нами ранее для больных с церебральными новообразованиями [4], больным с соблюдением принципа информированного согласия, контактными и находившимися в удовлетворительном или среднетяжелом состоянии назначали

курс раствора циклоферона 125 мг/мл — по 2 мл внутримышечно по «базовой схеме» (в 1-й, 2, 3, 5, 7, 9, 12, 15, 18-й и 21-й дни) — всего 10 инъекций [1]. Повторное исследование иммунограммы проводили через 10–20 дней после последней инъекции. В случае длительного воздержания от операции проводили дополнительное исследование параметров иммунограммы.

Посредством нейровизуализации исследованы структурные изменения самого узла новообразования и состояния мозга (размеры, структура, границы опухоли, величина перитуморозного отека и дислокации мозга, размеры опухоли). Повторное исследование иммунного статуса позволило судить о спонтанном видоизменении иммунитета при росте опухоли, а также о влиянии циклоферона на состояние иммунной защиты.

Данные ранжированы и обработаны статистически с использованием пакета программ Statistica 6.0 параметрическими и непараметрическими методами. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

В основной группе (случайная выборка; женщин было 24, мужчин — 5) пациенты были в возрасте 20–55 лет (из них старше 40 лет — 18). Почти 50% пациентов продолжали работать, другая половина имела группу инвалидности в связи с появившейся неврологической симптоматикой и установленным «туморозным характером процесса». В 75% случаев бытовые условия жизни были удовлетворительными.

У 27% пациентов в роду выявлены повторные случаи онкологических заболеваний (других локализаций). Черепно-мозговая травма в анамнезе, которая могла вызвать снижение иммунной защиты, установлена в 34,5% наблюдений. У 1/4 пациентов установлено хроническое табакокурение как фактор, изменяющий активность белково-онкогенов. Случаи позднего рождения (старыми матерями) определены у 31% больных.

Клиническая симптоматика опухоли выявлена в сроки от 6 мес до 5 лет до операции (в зависимости от степени малигнизации процесса). При этом 10,3% пациентов поступило в клинику с инициальными очаговыми симптомами, 72,4% — с развернутой клинической картиной опухоли мозга, включающей очаговые и общемозговые симптомы (головная боль, рвота, оболочечные симптомы, застойные соски зрительных нервов). Фаза субкомпенсации с превалированием общемозговых симптомов установлена у 16% больных.

В неврологическом статусе у больных до операции преобладали двигательные нарушения (75% наблюдений) — легкий моно- или гемипарез с повышением тонуса мышц и оживлением сухожильных рефлексов, патологическими рефлексами в пораженных конечностях. Реже встречались подкорковые симптомы и атаксия. Контралатеральная моно- или гемигипестезия наблюдалась у 42,8% пациентов. Ясное сознание преобладало у 85,7% и лишь у 14,3% больных определялось оглушенное состояние.

При МРТ (нейровизуализация церебрального новообразования) размер опухоли составлял до 10 мм у 35% больных, свыше 20–40 мм — у 45% и свыше 40 мм — у 20%. Значительный перифокальный отек отмечен у 45% пациентов; латеральная дислокация мозга в сторону, противоположную от узла опухоли, определялась в 35% случаев.

При исследовании иммунограммы у неоперированных больных до назначения циклоферона наблюдались коле-

бания концентрации в сыворотке крови ряда цитокинов – медиаторов иммунного ответа. В частности, у больных ОГМ выявлено увеличение уровня таких провоспалительных цитокинов, как ИФН α и γ , фактор некроза опухоли- α , ИЛ2, β . Очевидно, это является саногенетической реакцией иммунной системы на патологический процесс.

При изучении других звеньев иммунитета наблюдались разнонаправленные колебания показателей неспецифической защиты. Так, в сравнении с показателями у здоровых содержание натуральных киллеров (CD16⁺) снизилось почти в 2,5 раза, в то же время в 1,5 раза повысилась концентрация циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), несколько снизилась фагоцитарная активность нейтрофилов (ФАН). При оценке гуморального иммунитета наблюдалось снижение относительного содержания CD20⁺-лимфоцитов, тогда как уровень иммуноглобулинов оставался стабильным. Отмечено также снижение у больных экспрессии активационного маркера CD25⁺, а также почти двукратное увеличение числа C95⁺-клеток.

Полученные данные позволяют заключить, что при клинической манифестации опухолевого процесса происходит формирование вторичной иммунной недостаточности с дисбалансом уровня регуляторных цитокинов, а также дефектом клеточно-опосредованных иммунных реакций. Очевидно, это вызвано локализацией новообразования в головном мозге как забарьерном органе, защищенном гематоэнцефалическим барьером, в связи с чем нарушается нейрорегуляторное влияние головного мозга на иммуногенез в целом.

После курса инъекций циклоферона при повторном визите неоперированных больных отмечены следующие изменения. Произошло ослабление клинических проявлений в 27,6% случаев; у 1 пациента полностью исчезла головная боль. В 1 наблюдении сгладились психические поведенческие расстройства (апатия, вялость, адинамия). У 3 больных за счет ослабления общемозговых симптомов выкристаллизовались локальные нарушения вследствие местного воздействия опухоли на прилежащее мозговое вещество: диффузное повышение мышечного тонуса сменилось асимметрично односторонним повышением; акцентировалась латерализованная гиперрефлексия на стороне, противоположной полушарной опухоли мозга. Эти изменения свидетельствовали о позитивном стабилизирующем влиянии и даже о частичном регрессе клинических признаков церебрального новообразования у больных.

За 3 мес наблюдения не изменились очаговые симптомы, связанные с локализацией церебрального новообразования, – речевые, моторные и стволовые, а также местные (головная боль). Отсутствие нарастания симптомов указывает на стабилизацию проявлений опухоли. Лишь в 1 наблюдении с глиобластомой выросла оглушенность (сужения сознания) пациента, что отражало неумолимое прогрессивное развитие злокачественной опухоли.

Изменения МРТ-данных под влиянием циклоферона до проведения исследования даже не предполагались. Однако при повторном обследовании было установлено, что в 82,3% наблюдений максимальный размер опухолевого узла не претерпел изменений (т.е. процесс стабилизировался), а у 3 (10,3%) пациентов его диаметр уменьшился на 3–4 мм (у 2 больных исходный диаметр опухоли составлял 20 мм, у 1 – 40 мм). Поскольку все пациенты

получали базовую терапию (верошпирон в таблетках, капельные вливания эуфиллина и анальгетики), некоторый регресс МРТ-объема опухоли, очевидно, можно отнести за счет курса циклоферона.

Степень и толщина видимого перифокального отека вещества мозга после лечения у больных не изменились («законсервировались»). Сохранялась и степень гидроцефалии желудочков мозга у больных.

Таким образом, МРТ-контроль в динамике величины и роста опухолевого узла, а также перифокального отека и уровня гидроцефалии ни в одном случае не выявил ухудшения, нарастания, прогрессивности. Это позволяет предполагать благоприятное стабилизирующее влияние циклоферона у нейроонкологических больных в виде приостановки роста опухоли, а в ряде наблюдений – и некоторого регресса параметров новообразования.

Динамика показателей иммунограммы у пациентов после курсовой терапии индуктором ИФН – циклоферона заключалась в нормализации уровня циркулирующих иммунных комплексов и усилении ФАН. Значительно возросла концентрация ИЛ2 (в 2,3 раза), в то же время содержание клеток Т-звена иммунитета осталось в прежних пределах, что было связано с исходной сохранностью клеточного звена иммунной защиты у обследованных.

Возможно, в большей степени эффекты циклоферона проявляли себя в очаге поражения – в мозговой ткани и околосозговой среде (цереброспинальной жидкости). С целью уточнения действительных и прогнозируемых эффектов иммуномодуляции у нейроонкологических больных необходимо дальнейшее накопление объема наблюдений и увеличение их длительности, а также сравнение данных с группой больных, не получавших циклоферона.

В процессе применения циклоферона отмечены изменения корреляционных взаимоотношений между иммунограммами до и после лечения. В частности, после введения индуктора ИФН у больных возрастает общее число значимых парных корреляций между показателями иммунограммы (со 110 до лечения до 181 – после введения циклоферона) и уменьшается количество различий по парным корреляциям после лечения (с 52 до 34). Подобный сдвиг может косвенно указывать на усиление «жесткости сцеплений» компонентов иммунитета после курсовых инъекций циклоферона. Сами корреляционные связи распределены по всем звеньям иммунограммы – клеточному, гуморальному, неспецифическому и регуляторному. После курсового лечения циклоферона количество взаимосвязей между показателями иммунитета также касалось всех форм иммунитета, но было сокращено в каждом звене.

Представляла интерес оценка течения заболевания в группе сравнения – при спонтанном течении мозговой опухоли (в период отвергания больным операции) и при отсутствии назначения циклоферона, т.е. без активации синтеза эндогенных ИФН. Динамику процесса оценивали при повторном визите больного по тем же критериям, что и в основной группе (клинические симптомы, МРТ-картина и иммунограмма).

В сроки наблюдения от 3 до 6 мес у больных без иммунокоррекции, как правило, наблюдалось прогрессивное развитие исходных неврологических расстройств, выявленных при 1-м визите. Усиливалась диффузная головная боль, на пике которой присоединялась рвота. Снижались реактивность больных, темп их моторного реагирования,

быстрота мыслительных процессов, что наряду с быстрой истощаемостью расценивалось как оглушенное состояние. При ранжированной оценке парезов, мышечного тонуса и высоты сухожильных рефлексов определялось усиление их выраженности в среднем на 1 балл.

При повторной МРТ в сроки от 3 до 6 мес находили увеличение максимальных размеров опухоли в среднем на $3,11 \pm 0,05$ мм, расширение зоны перитуморозного отека, появление или увеличение латеральной дислокации срединных структур на 1–2 мм.

Выявленные между 1-м и 2-м визитами изменения свидетельствуют о том, что у больных в процессе спонтанного роста опухоли снижались показатели иммунной защиты. Главным образом это касалось факторов неспецифической иммунореактивности, хотя тенденция к снижению индексов прослеживалась во всех звеньях иммунитета. Прежде всего у пациентов снижался фагоцитоз нейтрофилов. Если в дебюте заболевания наблюдалось статистически значимое увеличение процентного содержания формазан-позитивных нейтрофилов, то в дальнейшем происходило снижение их кислородзависимой микробицидности. Важно отметить, что на всем протяжении контроля опухолевого роста наблюдалось стабильно низкое содержание НК-лимфоцитов, играющих ключевую роль в противоопухолевом иммунитете.

Система ИФН является важнейшей составной частью неспецифической защиты индивида, опосредованным действием которой являются блокирование и удаление клеток с чужеродной генетической информацией. Л. Горячева и соавт. [1] в функционировании системы ИФН выделяют ряд следующих друг за другом этапов: индукцию («включение» системы, приводящей к депрессии генов ИФН); продукцию (синтез клетками организма α - β - γ -типов ИФН и секрецию их в окружающую среду); действие (защита клеток вновь образованными ИФН через белки STAT – активаторы транскрипции с определенных генов); эффекты (антивирусный, иммуномодулирующий, анти опухолевый и др.).

Одним из препаратов, активно влияющих на систему эндогенного интерферонообразования, является циклоферон – синтетический аналог природного алкалоида *Citrus grandis*. Основное достоинство этого препарата заключается в том, что он является низкомолекулярным соединением, поэтому легко проникает через гематоэнцефалический барьер, вызывая образование ИФН в ликворе [5]. Доказано, что циклоферон индуцирует продукцию раннего (через 4–8 ч) ИФН [2], причем свойством образовывать эндогенный ИФН обладают исключительно иммунокомпетентные клетки: В-лимфоциты, моноциты, макрофаги, купферовские клетки печени и т.д. Антиопухолевое действие циклоферона реализуется, скорее всего, несколькими механизмами. В частности, высокий уровень ИФН в ответ на введение препарата оказывает прямое действие на опухолевые клетки, блокируя их пролиферацию. Из литературы известно, что ИФН восстанавливает и активизирует у онкологических больных дефектные механизмы противоопухолевой защиты [3]. Иммуномодулирующий эффект циклоферона проявляется в коррекции иммунного статуса (активация фагоцитоза, усиление функции НК-клеток, нормализация соотношения CD4/CD8 лимфоцитов и т.д.).

В этой связи интересно было оценить клиническую эффективность циклоферона у больных с ОГМ. Мы сочли, что применение индукторов ИФН у таких пациентов может

быть связано с блокирующим влиянием высокого уровня ИФН на опухолевые клетки. Кроме этого, при спонтанном развитии ОГМ у больных формируется вторичный иммунодефицит, который усугубляется при прогрессировании заболевания и выявляется при повторных исследованиях иммунного статуса [4].

Исследования показали, что использование с лечебной целью циклоферона у нейроонкологических больных при отказе их от стандартных радикальных методов лечения (операция, химиотерапия, облучение) вызывало позитивные изменения в клинической картине, МРТ-изображении и иммунограмме в целом у 82,3% больных. Эти изменения, связанные с ослаблением выраженности неврологических общемозговых и очаговых симптомов, с остановкой структурных изменений при МРТ и усилением показателей неспецифической защиты и реакции цитокинов, могут свидетельствовать о стабилизации опухолевого процесса у больных в результате курсового назначения циклоферона. В отдельных случаях намечалось уменьшение структурных изменений со стороны новообразования и перифокальной реакции мозговой ткани.

Определение длительности удержания роста опухоли у пациентов, а также использование циклоферона на разных стадиях формирования опухоли составляет предмет нашего дальнейшего исследования.

Важно отметить, что воздействие индуктора ИФН циклоферона направлено на наиболее компримированное звено иммунитета – неспецифическую резистентность у нейроонкологических больных, обеспечивающую универсальность воздействия при различных опухолевых химерах, возникающих в организме пациентов. Возможно, назначение циклоферона возмещает генетическую онкогенную предрасположенность у нейроонкологических пациентов, а также индуцированную неполноценность иммунной системы.

Литература

1. Горячева Л.Г., Ботвиньева В.В., Романцов М.Г. Применение циклоферона в педиатрии: пособие для врачей. – 3-е изд. – М.: СПб., 2003.
2. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. – М.: Медицина, 1998.
3. Новиков В.И., Карандашов В.И., Сидорович И.Г. Иммунотерапия при злокачественных новообразованиях. – М.: Медицина, 1999.
4. Противоопухолевый иммунитет и его нарушения при церебральных опухолях: учебное пособие для врачей / Б.Н. Бейн, В.И. Шардаков, М.В. Селюкова. – Киров, 2005.
5. Справочник по иммунотерапии / под ред. А.С. Симбирцева. – СПб.: Диалог, 2002.
6. Brain Metastases (ed. J.J. Raizer and L.E. Abrey). – Springer, 2007.
7. Tumors of the Brain and Spine (ed. F. Demante et al.). – Springer, 2007.
8. Fundamental immunology, 5-th edition (ed. W.E. Paul). – Lippincott W. and Wilkins Publisher, 2003.

THE STABILIZING IMPACT OF CYCLOFERON INJECTIONS ON BRAIN TUMOR GROWTH

Professor **B. Bein**^{1,2}, MD; **V. Shardakov**², **M. Mukhacheva**¹, **V. Kochmashev**¹, Professor **M. Romantsov**³, MD

¹Kirov State Medical Academy;

²Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion

³I.I. Mechnikov Saint Petersburg State Medical Academy

A comparative study revealed the stabilizing effect of cycloferon against brain tumor growth, which was associated with a small increase in IL-2 generation and with enhancement of nonspecific resistance, in the patient groups receiving cycloferon injections and only symptomatic treatment.

Key words: brain tumor growth, immunomodulation, cycloferon, effect against tumor growth.