

ДНК. Однако через 24 ч гашение флуоресценции исчезает, что связано, скорее всего, с репарацией поврежденных участков ДНК, а свечение в ряде ядер эритроцитов замедляется на оранжевое. Это указывает на появление одноцепочных ДНК. Через 48 ч интенсивность флуоресценции ядер эритроцитов приближается к контролю, но в ядрах эритроцитов появляются аномалии в строении.

Заключение. Воздействие синглетного кислорода в процессе модельной лазерной модификации крови рыб приводит к изменению структуры ДНК в ядрах эритроцитов. Изменение носит провизорный характер, и через некоторое время происходит репарация ДНК. Через 2 сут достоверно возрастает полиморфизм ядер и наблюдаются их морфологические отклонения. Мы рекомендуем при проведении лазерной модификации крови с хлориновыми фотосенсибилизаторами у людей из-за возможности нарушения структуры ДНК не проводить одновременно лазерную модификацию крови с фотодинамической терапией.

В.В. Синайко¹, Т.Л. Юркович², П.М. Бычковский³, К.А. Фроленков⁴, П.И. Кохапец⁴, Н.А. Артемова¹

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОБЛАСТОМой (GRADE IV) С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ТЕМОЗОЛОМИДА

¹ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», а/г Лесной, Республика Беларусь;

²Учреждение БГУ «НИИ физико-химических проблем», Минск, Республика Беларусь;

³Учебно-научно-производственное РУП «Унитехпром БГУ», Минск, Республика Беларусь;

⁴РУП «Белмедпрепараты», Минск, Республика Беларусь

Введение. Для обеспечения внутреннего рынка страны современными эффективными лекарственными препаратами в Республике Беларусь разработана технология получения и производства фармацевтической субстанции темозоломида. После производства готовой лекарственной формы препарата темобел, являющегося дженериком оригинального препарата темодал производства фирмы «Schering-Plough», с сентября 2011 г. началось клиническое использование этого препарата.

Цель исследования — оценить 5-летние результаты комплексного лечения пациентов с глиобластомой в зависимости от использования препаратов темодал или темобел в послеоперационной схеме химиолучевой терапии.

Материалы и методы. В исследование включен 251 пациент с морфологически верифицированным диагнозом глиобластомы (Grade IV), которым в послеоперационном периоде проведен курс химиолучевой терапии в СОД 50–64,9 Гр с использованием темодала ($n = 122$) или темобела ($n = 129$). Оценка выживаемости проводилась по методу Каплана — Майера с использованием log-rank теста, для анализа влияния основных клинических факторов на выживаемость пациентов применялась модель пропорциональных рисков Кокса. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. При мультивариантном анализе с использованием модели пропорциональных рисков Кокса было показано, что использование различных лекарственных

форм темозоломида (темодал либо темобел) не является независимым прогностическим фактором, влияющим на выживаемость пациентов. Медиана, 1-, 3- и 5-летняя безрецидивная выживаемость при использовании препарата темодал составила $10 \pm 0,58$ мес, $36,0 \pm 4,4$ %, $6,7 \pm 2,3$ и $4,2 \pm 2,8$ %, а препарата темобел — $9 \pm 0,82$ мес, $38,3 \pm 4,3$ %, $12,6 \pm 3,2$ и $4,0 \pm 2,9$ % соответственно ($p = 0,982$). Медиана, 1-, 2-, 3- и 5-летняя общая выживаемость при использовании препарата темодал составила $16 \pm 0,78$ мес, $71,3 \pm 4,1$ %, $14,1 \pm 3,2$ и $7,5 \pm 2,4$ %, а препарата темобел — $17 \pm 1,54$ мес, $70,7 \pm 4,1$ %, $17,1 \pm 3,9$ и $7,9 \pm 2,5$ % соответственно ($p = 0,378$).

Заключение. Статистически значимых различий в результатах комбинированного лечения пациентов с глиобластомой в зависимости от использования различных лекарственных форм темозоломида (темодал либо темобел) не выявлено.

В.П. Сокурено, Л.И. Корытова

ЛУЧЕВОЙ МУКОЗИТ: ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий», Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования — профилактика местных лучевых реакций слизистой ротофарингеальной области.

Задача — оценить эффективность и токсичность (местную и общую) разработанной методики местного применения гидрогелевого высокоструктурированного материала (диски) на основе альгината натрия и гиалуроновой кислоты с прополисом (5 %).

Материалы и методы. Исследуемый материал применяли с 1-го дня конформной лучевой терапии (ЛТ) на фоне карбоплатина у больных раком органов полости рта и ротоглотки. Кратность применения исследуемого материала — 3 раза в день (за 1 ч до сеанса ЛТ, через 3 и 6 ч после облучения), экспозиция — 1 ч. Длительность применения — весь период лучевого лечения (35 дней) и в течение 10 дней по завершении ЛТ. Общее количество больных, включенных в исследование, — 17 (9 — с первичной локализацией опухоли в области дна полости рта и 8 — в области миндалин). Контрольная группа — 29 больных, получивших конформную ЛТ на фоне общепринятых средств профилактики местных лучевых реакций.

Результаты. Переносимость исследуемого материала удовлетворительная, вкусовые качества индифферентные, осложнений, аллергических реакций не зарегистрировано. Отмечен отчетливый положительный субъективный и объективный эффект: в контрольной группе у 16 (64 %) больных на СОД 35–45 Гр зарегистрированы острые лучевые реакции II–III степени тяжести, а по достижении СОД 55–62 Гр мукозит III–IV степени зарегистрирован у 13 (52 %) пациентов, что являлось причиной перерыва в лечении (12–16 дней) в 22 % случаев. Включение в терапию сопровождения исследуемого материала обеспечило более позднее развитие лучевого мукозита II степени на СОД 48–58 Гр; мукозит III–IV степени не зарегистрирован. Необходимость проведения сплит-курса составила 12 против 22 %. Редукция химиотерапии (радиомодификация) в контрольной группе проведена у 6 пациентов, в исследуемой — у 3.

Потеря массы тела в контрольной группе составила 16 %, в исследуемой — 6 %; необходимость в нутритивной поддержке — 64 и 40 % соответственно.

Заключение. Включение гидрогелевого высокоструктурированного материала (диски) на основе альгината натрия и гиалуроновой кислоты с прополисом (5 %) в терапию сопровождения химиолучевого лечения орофарингеального рака позволяет снизить частоту и тяжесть местных лучевых реакций, сократить количество и длительность перерывов в лечении, сохранить адекватное энтеральное питание и удовлетворительный трофологический статус, а следовательно, и качество жизни больных, получающих агрессивное химиолучевое лечение.

*С.О. Соломевич¹, П.М. Бычковский³, Т.Л. Юркович¹,
Н.К. Юркович¹, Н.В. Голуб¹, В.А. Алиновская¹,
Р.И. Костерова¹, Ю.П. Истомин², М.Ю. Ревтович²,
А.И. Шмак², Е.Н. Александрова²*

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОЛИМЕРНЫХ МАТРИЦ НА ОСНОВЕ ГИДРОГЕЛЕЙ МОДИФИЦИРОВАННОГО ДЕКСТРАНА В КАЧЕСТВЕ ЭФФЕКТИВНОГО БИОДЕГРАДИРУЕМОГО НОСИТЕЛЯ ЦИТОСТАТИКОВ

¹Учреждение БГУ «НИИ физико-химических проблем», Минск, Республика Беларусь;

²РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, п. Лесной, Минский р-н, Республика Беларусь;

³УП «Унитехпром БГУ», Минск, Республика Беларусь

Цель исследования — разработка биodeградируемых полимер-лекарственных форм проспирина, цисплатина и оксалиплатина с пролонгированным высвобождением путем их иммобилизации на гелеобразующем декстрате, содержащем фосфорнокислые и карбаматные группы (ФКД).

Материалы и методы. В качестве исходного материала использовали фармакопейные субстанции проспирина, оксалиплатина и цисплатина производства УП «Унидрагмет БГУ». Образцы ФКД с содержанием фосфорнокислых групп 1,7–3,7 ммоль/г, степенью набухания 10–222 г/г получены путем фосфорилирования декстрана в расплаве мочевины при пониженном давлении.

Результаты. Исследованы сорбционные взаимодействия противоопухолевых веществ с гидрогелями ФКД. Рассчитаны концентрационные коэффициенты равновесия ионного обмена и коэффициенты распределения цитостатиков при разной степени заполнения фазы микрогелей, показана их связь со степенью набухания гидрогелей. Определены величины ионнообменной и необменной составляющих сорбции. Изучена кинетика высвобождения противоопухолевых веществ в зависимости от функционального состава и свойств полимерной сетки в фосфатный буферный раствор (рН = 7,4) с/без использования целлофановой мембраны. Безмембранным методом показано, что степень высвобождения цитостатиков из лекарственной формы ФКД зависит от степени сшивания полимера и массового соотношения полимер — цитостатик. Установлено, что величина пор гидрогелей незначительно влияет на скорость релиза противоопухолевых веществ, тогда как увеличение содержания фосфорнокислых групп в полисахариде приводит к снижению скорости выс-

вобождения. Показаны способность к биodeградации полученных гидрогелевых лекарственных форм в буферных растворах при высвобождении через мембрану, а также увеличение противоопухолевой активности в экспериментах *in vitro* и *in vivo* и пролонгирование действия гидрогелевой формы противоопухолевых веществ на основе модифицированного декстрана по сравнению с их инъекционной формой.

Заключение. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о положительном влиянии иммобилизованных форм противоопухолевых веществ на течение опухолевого процесса и являются основанием для продолжения аналогичных исследований в клинике.

Е.Ф. Странадо¹, Т.И. Малова², В.Н. Волгин³, М.В. Рябов¹ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПЕРВИЧНОГО И РЕЦИДИВНОГО РАКА КОЖИ «НЕУДОБНЫХ» ЛОКАЛИЗАЦИЙ

¹ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России», Москва, Россия;

²ООО «ВЕТА-ГРАНД», Москва, Россия;

³ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

Введение. Фотодинамическая терапия (ФДТ) — это высокоэффективный, малоинвазивный, щадящий, органосохраняющий метод лечения рака различных локализаций. Рак кожи (РК) по частоте является лидирующей онкологической патологией в ряде стран мира — США, Австралии и др. В структуре онкологической заболеваемости в России РК начиная с 2007 г. тоже занимает по частоте 1-е место. По данным разных авторов, от 70 до 85 % злокачественных опухолей кожи локализируются на голове, в первую очередь — на коже лица. Большая часть этих опухолей располагаются в так называемых неудобных локализациях.

Цель исследования — разработать методические подходы к проведению ФДТ опухолей «неудобных» локализаций и оценить возможности ФДТ в лечении первичного и рецидивного РК в зависимости от локализации и распространенности процесса.

Материалы и методы. К опухолям «неудобных» критических локализаций РК мы относим такие опухоли, как рак спинки, ската, крыльев носа, носовой перегородки, век, углов глаз, периорбитальной области, ушной раковины и наружного слухового прохода. ФДТ первичного и рецидивного РК «неудобных» локализаций проведена 255 больным. Более половины опухолей были рецидивными после хирургического, лучевого и других методов лечения (близофокусная рентгенотерапия, электрокоагуляция, криодеструкция, лазерная вапоризация и др., включая комбинированные методы лечения). Средний возраст больных составил 72,5 лет. У большинства пациентов имели место сопутствующие заболевания, характерные для данной возрастной группы, ограничивавшие, а иногда исключавшие возможность применения традиционных методов лечения. В качестве фотосенсибилизатора (ФС) чаще всего применяли ФС 2-го поколения из группы производных хлорина e_6 — фотодитазин. Фотодитазин использовали начиная с 1998 г. в дозах 0,6–1,1 мг/кг (внутривенно). Средняя, чаще всего применяемая доза составила 0,7 мг/кг. В качестве источника света для ФДТ использовали полупроводнико-