

что клинически проявляется нормализацией лейкоцитарной формулы и снижением потребности в проведении гемотрансфузий.

П. Б. Попов

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПЕРВИЧНОЙ МЕЛАНОМЫ

Специализированная клиника лазерной и фотодинамической терапии, Краснодар

Введение. Способность к эпителиально-мезенхимальному переходу стволовых клеток меланомы нелинейно нарастает с толщиной опухоли; таким образом, у 80 % пациентов без клинических метастазов присутствует скрытая гематогенная диссеминация. Широкое иссечение первичной опухоли устраняет ее ингибирующее влияние на рост микрометастазов и способствует манифестации последних. Становится очевидной несостоятельность хирургической концепции лечения первичной меланомы.

Цель исследования — сравнение эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) и хирургического лечения при первичной меланоме.

Материалы и методы. ФДТ была проведена 340 пациентам с морфологически верифицированной первичной меланомой кожи T1–4 по разработанной нами и используемой с 2004 г. оригинальной методике. Оценка результатов лечения проводилась путем сравнения с прогностически сопоставимыми группами пациентов, получивших хирургическое или комбинированное лечение. Общий период наблюдения за пациентами, вошедшими в исследование, составил 3–10 лет, в среднем 5–6 лет.

Результаты. Полной резорбции первичной опухоли удалось добиться у всех пациентов. Заживление дефекта происходило под струпом с образованием мягкого рубца. Пластика не требовалась даже на месте очень протяженных опухолей. Ни в одном случае не отмечено локального рецидива в области рубца, тогда как в группе сравнения локальные рецидивы наблюдались у 8 % пациентов. Пятилетняя выживаемость при толщине опухоли до 4 мм составила 91,0 %, в группе сравнения — 83,6 %; свыше 4 мм — 57 и 47,6 % соответственно. Десятилетняя выживаемость при толщине опухоли до 2 мм в группе наблюдения составила 91,6 %, в группе сравнения — 88,9 %; от 2 до 4 мм — 66,3 и 59,8 % соответственно; более 4 мм — 49,5 и 37,1 % соответственно.

Заключение. ФДТ при первичной недиссеминированной меланоме кожи является высокоэффективным методом лечения, предупреждающим развитие локальных рецидивов заболевания даже у пациентов с неблагоприятными морфологическими характеристиками первичной опухоли, что улучшает отдаленные результаты лечения. Более высокая результативность ФДТ в сравнении с хирургическим лечением связана с системным влиянием ФДТ на процессы диссеминации и метастазирования. В отличие от широкого иссечения, ФДТ не требует сложных методик пластического закрытия дефектов и позволяет проводить лечение в амбулаторном режиме, что положительно сказывается на качестве жизни пациентов и значительно снижает затраты на лечение и реабилитацию.

П. Б. Попов

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Специализированная клиника лазерной и фотодинамической терапии, Краснодар

Введение. Актуальность органосохраняющего лечения рака шейки матки (РШМ) у нерожавших пациенток репродуктивного возраста не вызывает сомнений. В этом плане представляет интерес наш 10-летний опыт применения фотодинамической терапии (ФДТ) для лечения этого заболевания.

Цель исследования — оценить отдаленные результаты ФДТ при неинвазивном и инвазивном РШМ.

Материалы и методы. Всего за истекший период было пролечено 203 пациентки, из них 169 прослежено в течение 5–10 лет. В ходе подготовки к ФДТ опухоли были верифицированы. У 32 (18,9 %) пациенток выявлена инвертирующая кондилома с очагами *cancer in situ*. В остальных случаях был обнаружен инвазивный умеренно- и низкодифференцированный плоскоклеточный рак. Глубину инвазии оценивали по результатам биопсии и магнитно-резонансной томографии с контрастированием. В 107 (63,3 %) случаях поражение соответствовало стадии IA по FIGO, в 30 (17,8 %) — IB. ФДТ неглубоких опухолей проводили с использованием оригинальных насадок для шейки матки, позволяющих равномерно засвечивать наружную поверхность и цервикальный канал. При глубокой инвазии излучение лазера подводили на границу раздела опухоль/здоровая ткань интерстициально при помощи кварцевых и сапфировых игл-диффузоров. Подведенная энергия составила 150 Дж/см² границы раздела. В группе с высоким риском метастазирования кроме локальной ФДТ проводили курс непрямого фотодинамического лизиса. Контрольную кольпоскопию выполняли через 8 нед после ФДТ. В отдельных случаях, когда инвазия превышала 3 мм, осмотры проводили по индивидуальному графику. Все подозрительные участки подвергались биопсии.

Результаты. Полной регрессии опухоли удалось добиться у всех пациенток. У 2 (1,2 %) больных со сложной геометрией опухоли через 1 мес был выявлен рецидив, потребовавший повторного проведения ФДТ. У 37 (21,9 %) пациенток с персистенцией папилломавирусной инфекции через год потребовалась повторная ФДТ по поводу *de novo* возникшей дисплазии. Всем им была проведена ФДТ с положительным результатом. Прогрессирование в виде поражения лимфатических коллекторов имело место у 4 (2,4 %) пациенток с глубокой инвазией. Пятилетняя выживаемость составила 97,6 %.

Заключение. Разработанная нами медицинская технология ФДТ инвазивного РШМ позволяет сохранить фертильность и высокое качество жизни при высокой результативности лечения.

Е. А. Поттер, Е. В. Долгова, А. С. Проскурина, В. П. Николин, Н. А. Попова, Я. Р. Ефремов, О. С. Таранов, С. С. Богачев

РАЗРАБОТКА СТРАТЕГИИ ЭЛИМИНАЦИИ АСЦИТА НА МОДЕЛИ ОПУХОЛИ МЫШИ КРЕБС-2

ФГБНУ ИЦГ СО РАН, Новосибирск

Введение. Асцитная форма рака относится к неизлечимым заболеваниям и характеризует терминальную стадию

развития болезни. Определение терапевтического режима, при котором происходит эрадикация асцитного рака, приводящая к полному вылечиванию экспериментальных животных, позволит сделать качественный скачок в терапии рака.

Цель исследования — разработка режима синергичного противоракового действия цитостатика циклофосфана (ЦФ) и препарата двуцепочечной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), приводящего к полному вылечиванию экспериментальных животных от асцитной формы рака.

Материалы и методы. В качестве модельной опухоли была использована асцитная форма мышинной карциномы Кребс-2. Терапевтические агенты, применяемые для подбора эффективного режима терапии: цитостатик ЦФ, препараты фрагментированной двуцепочечной ДНК. Опробованы режимы многократного (1–12, 18–30 ч после введения ЦФ, ежедневно) и однократного (18 ч) введения препаратов двуцепочечной ДНК, а также одной и нескольких инъекций ЦФ. Животные получали препараты в виде внутрибрюшинных инъекций.

Результаты. В настоящей работе описывается стратегия полного вылечивания экспериментальных мышей от асцита Кребс-2. Общебиологические базовые положения стратегии: 1) стволовые иницирующие раковые клетки (СИРК) опухоли Кребс-2 способны интернализировать фрагменты экстраклеточной двуцепочечной ДНК естественным механизмом интернализации; 2) фрагменты двуцепочечной ДНК, доставленные во внутриклеточное пространство СИРК, при репарации межцепочечных сшивок интерферируют этот процесс таким образом, что СИРК или погибает, или лишается своего туморогенного статуса. Рассматривается регламент терапевтических процедур, приводящих к эрадикации асцита Кребс-2: 1) три повторные инъекции ЦФ в контрольные точки цикла репарации межцепочечных сшивок; 2) дополнительная обработка асцита в точку демаркации фаз репарации NER и HR (18 ч после каждого введения ЦФ) сложнокомпозиционным препаратом на основе двуцепочечной ДНК, одновременно интерферирующим процесс репарации NER и HR таким образом, что асцит теряет туморогенное начало; 3) терминальная обработка мышей ЦФ и препаратом двуцепочечной ДНК в указанном режиме в фазу апоптотической деструкции асцитных раковых клеток и синхронизации всех оставшихся интактными СИРК Кребс-2 в чувствительной для обработок G1-фазе клеточного цикла. В результате терминальной обработки разрушается любая возможность восстановления жизнеспособности раковых клеток, включая СИРК опухоли мыши Кребс-2.

Заключение. Таким образом, в предложенной работе охарактеризован режим полного вылечивания 50 % экспериментальных животных от неизлечимой и в высшей степени злокачественной асцитной формы рака Кребс-2.

И.Р. Просалкова, Ю.М. Букреев, Н.К. Власенкова, И.М. Лученко, В.В. Решетникова, И.Ж. Шубина, А.В. Сергеев
ИММУНОФАРМАКОКИНЕТИКА ПРИРОДНЫХ КАРОТИНОИДОВ

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Введение. Каротиноиды (КР) кантаксантин (КС), липопин (ЛП), бета-каротин (БК) широко представлены

в растительном мире и имеют жизненно важное значение для млекопитающих. БК превращается в витамин А, тогда как, КТ и ЛП не являются предшественниками ретиноидов. Эти КР обладают антиканцерогенными, антимутагенными и другими свойствами, что служит поводом для создания на их основе лечебно-профилактических препаратов.

Цель исследования — изучение фармакокинетики и иммунофармакологии БК, КТ и ЛП.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись лабораторные животные (линейные мыши, крысы, кролики, собаки и другие животные) и периферическая кровь людей: здоровых доноров-добровольцев и онкологических больных. Определение КР проводили с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии по ранее описанным методикам. Определение пролиферативной и цитотоксической активности лимфоцитов и перитонеальных макрофагов также было описано нами ранее. БК, КТ, и ЛП получены из различных коммерческих источников.

Результаты. Однократное пероральное введение БК, КТ и ЛП мышам и крысам в дозах 100 и 300 мг/кг приводило к резкому повышению уровня КР в плазме крови через 1,0–1,5 ч и постепенному падению через 48 ч. Аналогичные результаты получены после однократного введения КР кроликам, собакам и свиньям. Однократное введение КР практически не влияло на показатели гуморального и клеточного иммунитета. Курсовое введение КР в течение 10–12 дней мышам, крысам и собакам приводило к устойчивому 2–4-кратному повышению уровня КР в плазме крови и 2–3-кратному повышению уровня КР в ткани печени. Это сопровождалось усилением пролиферативной и цитотоксической активности спленоцитов и перитонеальных макрофагов. Прием БК в дозе 650, 250 и 100 мг здоровыми донорами и онкологическими больными приводил к резкому повышению БК в плазме крови через 24 ч и последующему снижению через 48 ч. Систематический ежедневный прием БК в дозе 30 мг в течение 2 нед сопровождался повышением уровня БК в плазме крови и усилением пролиферативной активности лимфоцитов периферической крови.

Заключение. БК, КТ и ЛП обладают хорошей биодоступностью у различных лабораторных животных и человека, а при курсовом введении могут положительно влиять на показатели гуморального и клеточного иммунитета.

В.А. Пурихванидзе, Ю.Г. Симаков

ВОЗДЕЙСТВИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА СПОРЫ ПАТОГЕННОГО ГРИБА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

МЦВТ «ЛазерВита», Москва;

ФГБОУ ВО «МГУТУ им. К.Г. Разумовского», Москва

Введение. Согласно данным литературы у пациентов со злокачественными опухолями часто отмечаются заболевания, обусловленные оппортунистическими грибами, к которым, например, относится *Candida albicans*, вызывающая кандидоз. Основным фактором, способствующим развитию кандидоза, является заболевание организма, при котором условно-патогенные возбудители приобретают патогенные свойства. В организме при этом происходят паранеопластические процессы, первичные или вторичные