

пациенты получают неоднократные курсы антибиотикотерапии, что иногда приводит к формированию непереносимости антибиотиков, а также развитию резистентности микроорганизмов к большинству антибиотиков. В условиях тяжелого гнойного процесса на стопе при наличии диабетической ангиопатии далеко не все антибактериальные препараты могут проникать в гнойный очаг. При микробиологических исследованиях наиболее часто выявляется как на раневой поверхности, так и в глубине тканей смешанная микрофлора, устойчивая к большинству антибиотиков.

Цель исследования — оценить эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) гнойно-некротических ран у пациентов с синдромом диабетической стопы.

Материалы и методы. Проведен анализ комплексного обследования и лечения 100 пациентов с гнойно-некротическими ранами стоп, которые были разделены на 2 группы: контрольную и основную — 50 пациентов. В контрольной группе 50 пациентов получали традиционное комплексное лечение: оперативные вмешательства, длительную антибиотикотерапию, терапию, воздействующую на различные звенья развития патологического процесса. В основной группе 50 пациентам традиционное лечение дополняли лазерной ФДТ с гелем фотодитазина, комплексированного с амфифильными полимерами.

Результаты. У 34 (68 %) пациентов контрольной группы потребовалось выполнение повторных некрэктомий; в основной группе повторные некрэктомии выполнены у 7 (14 %) пациентов. Разрешение воспалительных изменений на стопе у пациентов основной группы отмечено на 4–9 сут раньше, чем в контрольной. Уменьшение микробной обсемененности ткани ран ниже «критического уровня» у пациентов основной группы выявлялась на 5–7-е сутки после начала лечения, а в контрольной группе — на 10–15-е сутки. Очищение ран, появление грануляций и краевой эпителизации у пациентов основной группы выявляли в среднем через $5,2 \pm 0,5$; $4,8 \pm 0,4$ и $5,8 \pm 0,5$ сут, в то время как в контрольной группе — соответственно через $10,2 \pm 0,8$; $9,8 \pm 0,8$ и $12,6 \pm 1,1$ дней.

Заключение. Применение ФДТ в комплексном лечении гнойно-некротических ран у пациентов с синдромом диабетической стопы позволяет сократить количество повторных операций, раньше купировать локальные воспалительные явления, уменьшить сроки очищения ран, появления грануляций, начала эпителизации и заживления ран.

А.С. Дерюжкин¹, И.В. Шапошникова¹, Ю.Н. Потапов²

ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНОФЕНОТИПА ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫХ РАКОВ ГОРТАНИ И ЛЕГКИХ

¹БУЗ ВО «ВОПАБ», Воронеж, Россия;

²БУЗ ВО «ВОКОД», Воронеж, Россия

Введение. Основными методами лечения плоскоклеточного рака гортани и легких являются соответственно химиолучевая терапия и хирургический метод. Это определяется разной эффективностью консервативного воздействия лечения при данных заболеваниях.

Цель исследования. Выявление различий клеточных популяций плоскоклеточных раков гортани и легких.

Материалы и методы. Опухоли 180 пациентов с раком гортани и 160 с раком легкого. Гистологические препараты готовили по стандартной методике. Методом иммуногистохимии срезы 15 умеренно дифференцированных опухолей гортани и 15 легкого окрашивали антителами к Ki67, P53, CD3, Cytokeratin7. В готовых препаратах определяли долю позитивных к данным антителам опухолевых клеток.

Результаты. У 98 % пациентов с раком легкого и гортани опухоли были умеренной дифференцировки. При сравнении групп из 15 умеренно дифференцированных раков гортани и легкого выявлено, что пролиферативная активность клеток в этих популяциях практически не различалась: Ki67 в раке гортани составил 49,2 % (разброс от 30 до 70 %), а при раке легкого 50,2 % (разброс от 43 до 72 %). Экспрессия mtP53 имела место во всех исследованных умеренно дифференцированных раках гортани со средней долей клеток в опухоли 48,9 % (колебания от 10 до 70 %). В 4 из 15 умеренно дифференцированных раках легкого клетки опухоли не экспрессировали mtP53, а в 11 опухолях среднее количество клеток с гиперэкспрессией этого антитела составила 47,1 % (колебания от 17 до 97 %). Экспрессия Cytokeratin7 выявлена в 5 из 15 раков гортани (средняя доля клеток 43 %) и в 4 из 15 раков легкого (средняя доля клеток 52 %). Во всех плоскоклеточных раках гортани и легкого Т-лимфоциты входили в состав внутриопухолевой воспалительной иммунной инфильтрации. Средняя доля Т-клеток в ней составляла 33 % как в опухолях гортани, так и легкого при колебаниях от 10 до 80 %.

Заключение. Плоскоклеточные раки гортани и легкого — в подавляющем большинстве умеренно дифференцированные новообразования, в части которых имеет место раздифференцировка опухолей, выражающаяся в одновременном наличии в клетках признаков исходного железистого эпителия. Отсутствует достоверная корреляция между локализацией рака, интенсивностью клеточного деления и способностью к P53 опосредованному апоптозу. Значимая доля Т-клеток во всех опухолях делает обоснованным применение в лечении этих новообразований современных иммунотерапевтических агентов.

В.П. Дерягина, Н.И. Рыжова, Л.А. Савлущинская,

И.С. Голубева, Д.А. Хоченков

ЭКСПРЕССИЯ iNOS И БИОСИНТЕЗ МЕТАБОЛИТОВ NO ПРИ РОСТЕ КАРЦИНОМЫ ЛЕГКИХ ЛЬЮИСА

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

Введение. Результаты клинических исследований указывают на положительную связь между экспрессией индуцибельной NO-синтазы (iNOS) и плохим прогнозом у пациентов с опухолями разных локализаций. Ряд исследователей рассматривает iNOS в качестве перспективной таргетной молекулы в терапии опухолей. Однако ингибиторы iNOS или NO-доноры действуют разнонаправленно на опухоль в эксперименте.

Цель исследования — выявить закономерности экспрессии iNOS и биосинтеза метаболитов NO у мышей с перериваемой карциномой легких Льюиса (КЛ).

Материалы и методы. Работа проведена на 110 мышах-самцах F1 (CBA/Lac*С57BL/6). Биосинтез NO определяли по концентрации в опухолях продуктов окисления NO — нитратов (НА) и нитритов (НИ) и по их выделению с мочой спектрофотометрическим методом. iNOS выявляли в парафиновых микросрезах тканей иммуногистохимическим методом с использованием поликлональных кроличьих антител к iNOS (Santa Cruz Biotechnology). Статистическую обработку данных проводили с использованием критерия Стьюдента.

Результаты. Максимальную суммарную концентрацию НИ и НА $(3,6 \pm 0,46) \times 10^{-5}$ моль/кг в опухолях КЛ регистрировали на 7-е сутки, с последующим ее снижением в процессе роста опухолей. В пересчете на NO средняя концентрация НИ + НА в опухолях КЛ изменялась в пределах от 3,3 до 17 мкмоль. Максимальное выделение метаболитов $(3,78 \pm 1,83) \times 10^{-6}$ моль/кг м. т. ж. с мочой у мышей определялось на 14-е сутки. Способность перитонеальных макрофагов продуцировать НИ явно снижалась на 14-е и 21-е сутки роста КЛ, что может отражать угнетение их функциональной активности. Экспрессия iNOS выявлялась на участках, расположенных ближе к периферии опухолей и в клетках стромы на всех контролируемых сроках. В метастазах легких иммуноокрашивание было слабое, что может свидетельствовать о селекционном отборе мигрирующих в легкие опухолевых клеток с низкой активностью iNOS. Изучение действия донора NO — натрия нитропруссид (доза 120 мкг/кг, 16 введений) на рост КЛ выявило слабое (на 27–39 %, $p < 0,01$) торможение роста опухоли у мышей. Таким образом, концентрация NO на участках с экспрессией iNOS может быть выше средних показателей (от 3,3 до 17 мкмоль). При концентрации ≥ 1 мкмоль, NO и его активные формы могут проявлять противоопухолевое действие, а низкие (< 100 нМ) или средние (от 100 до 500 нМ) концентрации могут стимулировать пролиферацию, а также инвазирование опухолевых клеток.

Заключение. Выявлена гетерогенность экспрессии iNOS, способствующая неоднородности концентраций NO в опухолях КЛ и разнонаправленным эффектам NO в отношении опухолей. Можно предположить, что эффективность селективных ингибиторов iNOS у мышей с КЛ может иметь ограничения, в то же время изучение NO-доноров представляется перспективным.

В.А. Дуванский^{1,2}, В.И. Елисеенко¹, Е.Ф. Шин¹

ВЛИЯНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА РЕПАРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ ЯЗВ ВЕНОЗНОГО ГЕНЕЗА

¹ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА», Москва, Россия;

²РУДН, Москва, Россия

Цель исследования — изучить влияние фотодинамической терапии (ФДТ) с фотосенсибилизатором (ФС) «Фотосенс» на раневой процесс венозных язв.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения 93 пациентов. Применяли ФДТ с аппликационным ФС «Фотосенс» и красным светом газоразрядной лампы (длина волны — 600–700 нм) АТО-1 при плотности энергии 42 Дж/см².

Результаты. При традиционном лечении средние сроки очищения язвенной поверхности от гнойно-некротических масс составили $7,7 \pm 0,5$ сут, появление грануляций отмечено на $19,0 \pm 0,9$ сут, а заживление (эпителизация на 50 %) — на $27,3 \pm 1,0$ сут. В группе, где применяли ФДТ, эти сроки составляли $3,8 \pm 0,8$; $10,7 \pm 0,6$; $20,5 \pm 1,2$ сут. После проведения ФДТ уровень микробной обсемененности снижался в 100 раз, в 50 % случаев из раны исчезали грамположительные бактерии — стафилококки; грамотрицательные бактерии не исчезали ни в одном случае. Через 1 сут после лечения количество микробных тел на 1 см² увеличивался в среднем в 10 раз, состав микробной флоры не менялся. Под воздействием ФДТ течение раневого процесса интенсифицируется, что проявляется: на 3–5-е сутки очищением язвенной поверхности от гнойно-некротического экссудата; 10–14-е сутки увеличением количества макрофагов, пролиферацией фибробластов; 14-е сутки созреванием грануляционной ткани с вертикальными сосудами; 21-е сутки отмечается преобразование грануляционной ткани в фиброзно-рубцовую.

Заключение. Действие ФДТ на раневой процесс выражается в прямом бактерицидном воздействии, индукции фагоцитоза бактерий нейтрофилами и макрофагами, разрушении дистрофически измененных нейтрофилов, стимуляции пролиферации фибробластов.

Р.А. Дуванский¹, Е.Ф. Странадо¹, М.И. Ковалев²,

В.А. Дуванский^{1,3}

ЛЕЧЕНИЕ ДИСПЛАЗИЙ ШЕЙКИ МАТКИ МЕТОДОМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

¹ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА», Москва, Россия;

²ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

³РУДН, Москва, Россия

Цель исследования — изучить эффективность лечения пациенток с дисплазией шейки матки фотодинамической терапией (ФДТ) с фотосенсибилизаторами (ФС) хлоринового ряда.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 92 пациенток с дисплазией шейки матки различной степени тяжести: легкая (CIN I) — 30 (32,6 %) пациенток, умеренная (CIN II) — 43 (46,7 %) пациентки и тяжелая (CIN III) — 19 (20,7 %) обследованных. Лечили: диатермоэлектронизация (ДЭК) — 21 пациентка (CIN II — 12, с CIN III — 9); радиолечение — 17 пациенток (CIN I — 11, CIN II — 6); ФДТ с применением ФС «Фотодитазин» — 18 пациенток (CIN I — 9, CIN II — 9); ФДТ с применением ФС «Радахлорин» — 36 пациенток (10 — с CIN I, в 16 — с CIN II, в 10 наблюдениях — с CIN III); экстирпация матки сделана 1 пациентке в возрасте 50 лет с дисплазией тяжелой степени (с интрацервикальным поражением).

Результаты. Эффективность при использовании ДЭК (95 %), радиолечения — 94 % и ФДТ с «Радахлорином» — 94 % и более низкий — при применении ФДТ с «Фотодитазин» — 89 %. Сравнительная оценка послеоперационных осложнений свидетельствует о высокой частоте осложнений при ДЭК (9,5 %), в 1,5 раза реже при радиолечении (5,9 %), при ФДТ (2,8–5,6 %) они представлены зудом кожных покровов, не требующих медикаментозного