

оплазии (PIN) или атипической мелкоацинарной пролиферации (ASAP) в ранее взятых биоптатах.

При РН1 выше 25, а также пациентам с уровнем ПСА выше 4,0 нг/мл, кому не определялся РН1, и пациентам с ПСА выше 10 нг/мл показана многоточечная (8-точечная) биопсия ПЖ под контролем ТРУЗИ. Таковых по ВКО оказалось 5737 человек. По рекомендациям Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии результат ПСА от 4 до 10 нг/мл — промежуточный риск, результат выше 10 нг/мл — высокий риск. При высоких цифрах ПСА биопсия ПЖ должна проводиться обязательно. В связи с этим, в первую очередь на биопсию ПЖ были приглашены 332 пациента, у которых был определен высокий риск выявления РПЖ.

Таким образом, анализ результатов пилотного проекта РПЖ показал возможность более широкого применения скрининга РПЖ на территории Республики Казахстан.

А.Ю. Марочко^{1,2}, А.С. Вавринчук¹, Г.С. Плутин¹

НЕКОТОРЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

¹ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет», ²КГБУЗ «Краевой клинический центр онкологии», г. Хабаровск, Россия

В исследование вошли данные о 280 больных первичной меланомой кожи (МК), получавших лечение в КГБУЗ ККЦО в 2007—2011 гг. У 31 (11,1%) больного одновременно были выявлены метастазы в регионарные лимфатические узлы. У 268 больных (95,7%) был известен уровень инвазии по Кларку, у 214 (76,4%) — толщина опухоли по Бреслоу. В 188 (67,1%) случаях был установлен морфологический вариант МК, у 216 (77,1%) — фон, на котором возникла опухоль. Судьба больных прослежена до 31.12.12.

У 212 больных были определены уровень инвазии по Кларку и толщина МК по Бреслоу. Второй уровень инвазии (стадия pT1) отмечался у 29,7% больных, такая же стадия, определенная по критерию Бреслоу (толщина МК не более 1 мм), установлена только у 6,6%. Напротив, стадия pT4, соответствующая V уровню инвазии, наблюдалась у 7,1% пациентов, а при определении ее по толщине МК (толщина более 4 мм) — у 59,9%. При этом у 46 больных (36,2% от составляющих группу со стадией pT4) МК была толщиной 10 мм и более. Таким образом, использование для определения распространения МК только критерия Кларка ведет к занижению стадии заболевания.

Изъязвление МК отмечено у 64,7% больных (165 из 255 случаев). При МК толщиной ≤ 1 мм изъязвившихся новообразований не было, при 1,01—2 мм изъязвление встречалось у 7 (26,9%) больных, 2,01—4 мм — у 24 (53,3%), более 4 мм — у 102 (80,3%).

Из 188 случаев с известными морфологическими вариантами МК наиболее часто — 104 больных (55,3%) — отмечался эпителиоидоподобный тип, у 40 (21,3%) — невоклеточный, у 26 (13,8%) — веретенноклеточный, у 18 (9,6%) — различные варианты смешанно-клеточного типа.

Опухоли толщиной ≤ 2 мм чаще встречались при невоклеточном варианте. В то же время «толстые» (толщиной > 4 мм) МК при невоклеточном варианте встреча-

лись значительно реже, чем при эпителиоидоподобном ($p < 0,01$), веретенноклеточном ($p < 0,01$) и смешанно-клеточном ($p < 0,01$) типах.

Изъязвление опухоли при эпителиоидоподобном варианте наблюдалось значительно чаще, чем при невоклеточном ($68,3 \pm 4,6$ и $35,0 \pm 7,5\%$ соответственно; $p < 0,01$), что можно объяснить большей частотой «толстых» МК.

Из 216 больных, у которых был известен фон, на котором возникла МК, в 81 (37,5%) случае опухоль возникла на месте невуса врожденного или существовавшего 10 лет и более, в 105 (48,6%) — на внешне неизменной коже (*de novo*).

Среди больных невогенной и развившейся *de novo* МК с известными морфологическими вариантами, эпителиоидоподобные опухоли значительно чаще встречались при МК развившихся *de novo* ($p < 0,01$), а невоклеточные — при невогенных МК ($p < 0,01$). «Толстые» опухоли также чаще отмечались при МК развившихся *de novo* ($68,6 \pm 5,0$ и $52,9 \pm 6,0\%$ соответственно; $p < 0,05$). При них также чаще наблюдалось изъязвление новообразования ($73,3 \pm 4,4$ и $56,8 \pm 5,5\%$ соответственно; $p < 0,05$).

Всего в течение первого года после удаления МК метастазы в регионарных лимфатических узлах были диагностированы у 48 (17,9%) из 268 больных.

Таким образом, имеются существенные различия при определении стадии заболевания по критерию T с использованием уровня инвазии и толщины опухоли, что обусловлено преобладанием «толстых» МК. При этом у большинства больных наблюдается изъязвление новообразования. Среди морфологических вариантов эпителиоидоподобные опухоли значительно чаще встречались при МК развившихся *de novo*, а невоклеточные — при невогенных МК.

М.И. Неймарк, С.З. Танатаров, А.С. Сериккан, М.Ю. Суров, Е.В. Иванченко, Е.Е. Смаилов

СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ АНЕСТЕЗИИ

ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул, Россия; Государственный медицинский университет г. Семей, Республика Казахстан

Цель исследования — сравнительный анализ влияния комбинированной анестезии на состояние клеточного звена иммунитета у онкологических больных.

Материал и методы. Обследованы 274 пациента, подвергавшиеся радикальным оперативным вмешательствам, в том числе 187 мужчин и 87 женщин в возрасте от 40 до 69 лет (средний возраст $61,2 \pm 3,3$ года).

В исследования вошли пациенты с онкологическими заболеваниями, подлежащие хирургическому лечению и требующие сопоставимых по объему оперативных вмешательств на органах брюшной полости: с раком желудка, поджелудочной железы и толстой кишки (исключая терминальный отдел).

Все больные были распределены на 4 группы в за-

висимости от проведенного анестезиологического пособия: тотальная внутривенная анестезия – ТВВА (пропофол) – 55 человек; комбинированная анестезия (изофлюран+ пропофол) – 83 пациента; комбинированная анестезия (севофлюран+ пропофол) – 85 пациентов и комбинированная внутривенно-эпидуральная анестезия (пропофол+эпидуральная анестезия) – 51 больной. Осуществлено иммунотипирование следующих форм иммуноцитов: CD3⁺ — зрелые Т-лимфоциты (диагностикумы Beckman Coulter, № А07746); CD3⁺CD4⁺ — Т-хелперы (№ А07750); CD3⁺CD8⁺ — Т-супрессоры и киллеры (№ А07757); CD19⁺ — В-лимфоциты (№ 6603859). Проведена реакция торможения миграции лимфоцитов с фитогемагглютинином.

Результаты и обсуждение. Показатель содержания общих лимфоцитов в крови имел определенную зависимость от проведенного анестезиологического пособия. Степень различий по нему у больных, оперированных под ТВВА, с контрольной группой составила 32,9%, при ингаляционной анестезии изофлюраном и севофлюраном показатель был примерно равным 20,5 и 19,0% и при комбинированной анестезии оказался наименьшим – 12,4% ($p < 0,01$, $p < 0,05$, $p < 0,05$; $p < 0,05$ соответственно). При этом различия с группой ТВВА во всех остальных случаях также достигали степени статистической значимости ($p < 0,05$).

Параллельно показателю числа лимфоцитов в группах оперированных больных снижалось число CD3⁺-лимфоцитов, хотя в процентном отношении изменения данного параметра были, напротив, наименьшими у больных, анестезиологическое пособие которых осуществлялось в виде ТВВА. Тем не менее степень снижения абсолютного показателя составила в среднем 26,9; 22,8; 23,4 и 13,8% ($p < 0,01$, $p < 0,05$, $p < 0,05$, $p < 0,05$). Уменьшение числа Т-лимфоцитов у больных со злокачественными новообразованиями органов ЖКТ, оперированных и включенных в наше исследование, происходило как за счет CD4⁺-клеток, так и CD8⁺-клеток.

Наиболее выраженное снижение абсолютного числа как CD4⁺-, так и CD8⁺-клеток было зарегистрировано в группе ТВВА (на 28,1 и 30,8% относительного среднего показателя в контрольной группе, $p < 0,05$ в обоих случаях). Несколько менее выраженные различия характеризовали показатели содержания Т-хелперов и клеток CD8⁺ при остальных способах анестезии. Использование комбинированного способа (внутривенно-эпидуральная анестезия) определило отсутствие статистически значимых различий с контролем по концентрации CD4⁺-клеток. Значительным было также снижение абсолютно числа В-лимфоцитов, но только в группах ТВВА и ингаляционной анестезии севофлюраном (на 37,5 и 29,2%) по отношению к контрольной группе. Эти особенности оказались в целом сонаправлены с общей характеристикой показателей клеточного звена в группе ТВВА, в определенной мере отличались от общих характеристик динамики системы иммунитета при применении ингаляционного наркоза севофлюраном.

Заключение. Данные анализа показателей клеточного звена иммунной системы свидетельствуют о наличии существенных различий, ассоциированных с методикой проведенной анестезии. Наиболее высокие показатели с наименьшим отклонением от уровня контрольной группы были зарегистрированы у пациентов, получавших комбинированную внутривенно-эпидуральную анестезию.

Взаимосвязь между степенью антиноцицептивной защиты и иммунной системой может быть опосредована реакцией неспецифических механизмов регуляции, в том числе вегетативной нервной системы, медиаторы которой, как известно, воздействуют на основные механизмы пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток.

Полученные результаты являются основанием для использования комбинированной анестезии с обязательным включением методов регионарной (в частности, эпидуральной) анестезии именно у онкологических больных, у которых состояние механизмов клеточного иммунитета в послеоперационном периоде является одним из ключевых моментов полной элиминации новообразования.

Н.В. Палкина, Т.Г. Рукша

ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЯ РОСТА МЕЛАНОМЫ КОЖИ *IN VIVO* ПРИ СЕЛЕКТИВНОМ ИНГИБИРОВАНИИ ММП-9 И НЕСЕЛЕКТИВНОМ ИНГИБИРОВАНИИ ММП-9 И ММП-13

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, кафедра патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии им. проф. В.В. Иванова, г. Красноярск, Россия

Участие матриксных металлопротеиназ (ММП) в опухолевой трансформации, а также в процессах инвазии и метастазирования доказано *in vitro* и *in vivo*. ММП участвуют в процессах канцерогенеза, воздействуя на компоненты межклеточного матрикса, на межклеточные взаимодействия, а также продуцируя различные биологически активные молекулы (Потеряева О.Н., 2010). Ретроспективный анализ исследований экспрессии ММП у онкологических больных показывает, что повышенные экспрессии многих ММП, включая также ММП-9 и ММП-13, в первичной опухоли и/или метастазах позитивно ассоциированы с такими характеристиками, как низкая дифференцировка опухолевых клеток, высокая инвазивность, высокая метастатическая активность, плохой прогноз, сокращение продолжительности жизни (Ганусевич И.И., 2010). Одним из механизмов опухолевого роста является деградация внеклеточного матрикса, которая является результатом сложного каскада реакций, в которых многие ММП действуют синергично. (Хасигов П.З., Подобед О.В., 2001).

Цель исследования — оценить массу и объем первичных опухолевых узлов в условиях селективного ингибирования ММП-9 и неселективного ингибирования ММП-9 и ММП-13 у мышей с перевиваемой меланомой.

Материал и методы. Мыши линии С57В16, половозрелые самки в возрасте 8–10 нед, массой от 19 до 26 г с перевитой меланомой В16, 3 группы — контрольная и две опытных по 7 в каждой группе. На 14-й день после трансплантации опухолевых клеток животным в опытных группах начата терапия ингибитором ММП-9 (ММП-9 Inhibitor I, производитель — "Calbiochem", США) в различных дозировках — для селективного ингибирования ММП-9 в 1-й опытной группе и неселективного ингибирования