

25 ЛЕТ НИИ ОНКОЛОГИИ ТНЦ СО РАМН

Е.Л. Чойнзонов, Н.В. Чердынцева, В.Е. Гольдберг

НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН

Созданный в Томске Сибирский филиал Всесоюзного онкологического научного центра будет иметь огромное значение для развития онкологических научных исследований и оказывать помощь больным злокачественными новообразованиями. Создание первого научного онкологического учреждения на территории Сибири - это большое событие для медицинской науки и всего советского здравоохранения.

Академик Н.В. Блохин (1979)

Решение об организации в Томске филиала Онкологического научного центра Академии медицинских наук СССР было принято Государственным комитетом СССР по науке и технике 3 января 1979 г. (протокол № 1). 8 января 1979 г. подписан приказ министра здравоохранения СССР академика Б.В. Петровского "Об организации в Томске Сибирского филиала онкологического научного центра АМН СССР" (приказ № 20 от 8 января 1979 г.). СФ ОВД

явился первым в ряду крупных научно-исследовательских институтов, на основе которых был образован Томский научный центр СО РАМН. Директором института был назначен талантливый организатор науки и ученый А.И. Потапов, впоследствии академик РАМН, министр здравоохранения РФ, ныне директор Федерального научного центра гигиены им. СФ. Эрисмана.

По прошествии 25 лет академик А.И. Потапов отметил: "Отрадно, что, сохранив и приумножив свой потенциал, институт остается крупнейшим в

Сибири и на Дальнем Востоке научно-исследовательским учреждением, сочетающим научную, педагогическую, лечебную и организационно-методическую функции в области онкологии".

В 1986 г. Сибирский филиал Всесоюзного онкологического научного центра преобразован в самостоятельный Научно-исследовательский институт онкологии Томского научного центра Сибирского отделения АМН России. Приказом министра МЗ РСФСР и председателя СО АМН СССР № 128/12 от



29 июня 1979 г. Открытие Сибирского филиала



Б.Н. Зырянов

12.02.87 НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН приданы функции головного института в регионе Сибири и Дальнего Востока с возложением ответственности за состояние научных исследований по онкологии. Директором был назначен профессор Б.Н. Зырянов, заместителями по науке — профессора Н.В. Васильев и С.А. Величко. Институт возглавляет работу Проблемной комиссии 53.09 — онкология Межведомственного научного совета по медицинским проблемам Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера, осуществляет координацию фундаментальных и прикладных исследований по проблемам онко-



Н.В. Васильев

логии, научно-методическое руководство лечебно-профилактическими учреждениями региона по

вопросам клинической онкологии и внедрения научных достижений в практику здравоохранения.

Основные направления научной деятельности института:

— Изучение распространенности и причин возникновения злокачественных новообразований в регионе Сибири и Дальнего Востока, разработка методов ранней диагностики и профилактики рака. Совершенствование организации онкологической помощи населению региона Сибири и Дальнего Востока.

- Изучение механизмов канцерогенеза, роли эндогенных и экзогенных факторов в патогенезе злокачественного роста, поиск информативных молекулярно-генетических критериев для формирования групп повышенного онкологического риска, ранней диагностики и прогноза заболевания с целью проведения своевременной и адекватной терапии.

— Разработка новых эффективных схем комбинированной терапии на основе использования высокотехнологичных подходов, совершенствования режимов адьювантной терапии, а также патогенетически обоснованного применения новых химиопрепаратов и модификаторов цитостатической терапии.

- Разработка и совершенствование методов органоосохранного лечения и подходов по реабилитации и повышению качества жизни онкологических больных.

В штате научных отделов и клиники состоят 433 сотрудника, среди которых 18 докторов и 42 кандидата наук, 2 заслуженных деятеля науки РФ, 1 заслуженный врач РФ.

Для организации академического подразделения были приглашены научные сотрудники из Томского медицинского института (Н.В. Васильев, Б.Н. Зырянов, З.Д. Кицманюк, Ю.В. Ланцман, С.А. Величко, Е.С. Смольянинов, В.И. Тихонов и др.), г. Алма-Аты (Л.И. Мусабаева, Н.В. Ляп), г. Москвы (В.П. Корольчук, А.Т. Адамян, Б.С. Сумской), г. Санкт-Петербурга (К.В. Яременко, И.Я. Цукерман, В.П. Назаренко, Э.Л. Нейштадт), г. Новокузнецка (В.Г. Пашинский, В.А. Целищев, Э.А. Губерт), Томского института вакцин и сывороток (В.Д. Подоплекин). В основном костяк коллектива филиала составляли ученые и врачи Томского медицинского института.

Авторитетом крупнейшего лечебно-диагностического центра Сибири и Дальнего Востока институт обязан как своему историческому прошлому, так и нынешнему высокому положению, ко-



Заседание ученого совета, в первом ряду слева направо - академики АМН СССР Д.Д. Яблоков, Н.В. Васильев,

К.Р. Седов

которое обеспечивается наличием высококвалифицированных научных и практических кадров, материально-технической базы и мастерством медицинского персонала. В Томске работали выдающиеся ученые-врачи, внесшие значительный вклад в отечественную медицину, и в частности в онкологию: академики Н.В. Вершинин, А.Г. Савиных, И.В. Торопцев, Д.Д. Яблоков, С.П. Карпов, профессора Д.И. Гольдберг, В.С. Рогачева, Е.М. Масюкова, К.Н. Зиверт, С.П. Ходкевич и ныне активно работающие Г.И. Коваленко, И.И. Балашова.

В настоящее время в институте трудятся специалисты, представляющие основные области клинической и экспериментальной онкологии. Среди них профессор Е.Л. Чойнзонов (директор института и руководитель отделения опухолей головы и шеи), заслуженные деятели науки З.Д. Кицманюк, С.А. Величко, профессора Л.И. Мусабаева, Л.Ф. Писарева, В.Е. Гольдберг, Е.М. Слонимская, В.М. Пельмутер, Н.В. Чердынцева, Л.А. Коломиец, доктора медицинских наук С.А. Тузиков, В.А. Евтушенко, С.В. Авдеев, И.Г. Фролова, В.А. Новиков, Е.Н. Самцов, доктора биологических наук Л.Н. Балацкая, Л.Н. Уразова, доктор технических наук В.А. Лисин.

В структуру института входит клиника на 220 коек с отделениями: химиотерапии, опухолей головы и шеи, общей онкологий, торако-абдоминальной онкологии, гинекологии, радиологии, эндоскопии, патологической анатомии и цитологии, амбулаторно-поликлиническим. В клинике работают 322 человека, 40 сотрудников имеют высшую врачебную категорию. Клиника института оснащена дорогостоящим оборудованием, которое соответствует мировому уровню научно-исследовательских и лечебных учреждений и включает: компьютерный томограф "Somatom DRH" (фирмы "Siemens", ФРГ), линейный ускоритель, гамма-аппарат "Рокус М", гамма-камеру "Gemini-700" (производства США), ультразвуковые аппараты, эндоскопическое оборудование, компакт-диагност, бета-счетчик, маммограф, гамма-счетчик "Clini-Gamma Singl" (Швеция) и т.д.

В клинике ГУ "НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН" ежегодно получает стационарное лечение около 2000 больных, за консультативной помощью обращается около 12000 пациентов из Томска, Томской области и региона Сибири и Дальнего Востока.

Проводятся исследования на компьютерном томографе, рентгенологических, ультразвуковых, эндоскопических, радиоизотопных, радиоиммунных, гистологических, цитологических. Выполняются высокотехнологические дорогостоящие методы лечения. Функционирует диагностический центр, где на современном уровне проводится обследование граждан Томска и Томской области, а также жителей других городов и областей Сибири.

Клиника института является клинической базой для студентов старших курсов и слушателей курса онкологии СГМУ. Институт аккредитован, как государственное учреждение имеет лицензию на образовательную деятельность в сфере профессионального послевузовского образования по специальности "онкология". На его базе повышают квалификацию врачи из лечебных учреждений Сибири и Дальнего Востока, проводится обучение в клинической ординатуре, в очной и заочной аспирантуре, функционирует диссертационный совет Д 001 03201 по защите докторских и кандидатских диссертаций.

таций (медицинские науки) по специальности 14.00.14 - онкология.

С 1994 г. институт входит в состав Европейской организации противораковых институтов (ОЕСИ). НИИ онкологии активно сотрудничает с различными медицинскими и техническими учреждениями, принимает участие в кооперированных исследованиях эффективности противоопухолевых препаратов, программах совместных научных исследований с институтами РАМН и РАН, ведет научно-практическую работу на хоздоговорной основе с крупными организациями и предприятиями Сибири и Дальнего Востока.

Сотрудники имеют тесные деловые контакты с зарубежными и отечественными общественными организациями, среди которых Европейская ассоциация ядерной медицины, Фонд исследования здоровья (Япония), организация раковых больных "Вместе".

Работы, выполненные сотрудниками института, отмечены золотыми, серебряными и бронзовыми медалями ВДНХ, Государственной научной стипендией РФ для молодых ученых за выдающиеся работы в области науки и техники, грамотами РАМН, СО РАМН, премиями в области науки и техники Томской области, премией Алтайского края в области науки и техники, грантами общественного фонда содействия отечественной науке, грантами для участия в работе зарубежных конгрессов, симпозиумов, конференций, премиями и дипломами в конкурсах молодых ученых-онкологов, проводимых ведущими онкологическими институтами России.

За выдающийся вклад в развитие медицинской науки и организацию помощи населению сотрудники института награждены государственными наградами: орденом Ленина, Октябрьской Революции, Трудового Красного Знамени, Дружбы народов (А.И. Потапов), орденом "Знак Почета" (Н.В. Васильев), орденом Дружбы народов (З.Д. Кицмашок).

При создании института в его составе был клинический отдел, состоявший из 4 отделений — торако-абдоминальной хирургии, опухолей головы и шеи, химиотерапии, общей онкологии, а также отдел лучевой диагностики, организационно-методический отдел, отдел эксперимен-

тальной онкологии, включавший лаборатории иммунологии, онковирусологии, экспериментальной химиотерапии и фармакологии, медицинской генетики. Впоследствии в связи с созданием Томского научного центра РАМН несколько лабораторий перешли в состав других институтов, в НИИ онкологии были организованы новые подразделения.

Экспериментальный отдел (научно-исследовательские подразделения)

Экспериментальный отдел СФ ВОНЦ АМН СССР был развернут в 1979 г. в составе лабораторий онкоиммунологии (клиническая и экспериментальная группы), онковирусологии, радиобиологии, экспериментальной химиотерапии и фармакологии. В дальнейшем в нем произошли существенные структурные преобразования: начиная с 1980 г. в составе отдела на инициативных началах была создана группа онкоэпидемиологии, в 1983 г. его структура дополнена лабораторией химического канцерогенеза, а с 1984 г. на его базе открыт Томский филиал лаборатории экспериментальных биологических моделей АМН СССР.

В настоящее время в составе отдела работают 4 лаборатории: онкоэпидемиологии, онковирусологии, онкоиммунологии, биохимии опухолей, а также отдел научно-медицинской информации. Экспериментальный отдел оснащен современным научным оборудованием, включающим бета-счетчик, оборудование для ПЦР-анализа, ИФА-анализа, люминометр, спектро-флуориметр и др., его сотрудники работают в тесном контакте с ведущими специалистами научных учреждений Томска, Новосибирска, Москвы, Санкт-Петербурга, зарубежными партнерами, что позволяет на современном уровне эффективно решать актуальные научно-исследовательские задачи.

Лаборатория онкоэпидемиологии входила в состав научно-организационного отдела Сибирского филиала ВОНЦ АМН СССР, создан-

ного в мае 1979 г. В 1986 г. этот отдел был реорганизован в отдел научных основ противораковой борьбы с тем же штатным расписанием, а в 1987 г. на его основе создан отдел планирования и координации научных исследований. В декабре 2002 г. отдел переименован в лабораторию эпидемиологии. Все эти годы руководителем была профессор Л.Ф. Писарева.

В 1979 г. в отделе работали три кандидата медицинских наук — руководитель Л.Ф. Писарева, с.н.с. Л.Т. Филимонова, И.П. Васильева, пять человек с высшим образованием, в том числе м.н.с. Р.Н. Румянцева, зав. библиотекой Е.Г. Ложкова, информатор М.А. Лопатина, патентовед О.И. Тихогласова, переводчик Н.Н. Ивасенко, позже в отдел приняты на должность с. н. с. кандидатов медицинских наук Е.А. Пешкову и Н.Д. Киселеву, которая с 1992 г. и по настоящее время работает в должности ученого секретаря института. В функции научно-организационного отдела входило:

- планирование, отчетность и координация научных исследований по комплексной проблеме "Злокачественные новообразования" в рамках проблемной комиссии "Онкология";
- организационно-методическая работа и методическая помощь онкологическим учреждениям в регионе Сибири и Дальнего Востока;
- планирование, отчетность и контроль за внедрением результатов научных исследований в практику здравоохранения;
- библиотечное, патентное обслуживание сотрудников института;
- научно-исследовательская работа.

Со дня основания института приоритетными направлениями научной работы отдела являлись:

- изучение заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований населения Сибири и Дальнего Востока с учетом условий региона;
- изучение роли адаптационных механизмов в формировании онкологической заболеваемости при миграционных процессах;
- изучение этногеографических особенностей онкологической заболеваемости коренного и пришлого населения региона;
- изучение факторов, способствующих развитию онкологической заболеваемости (социально-

гигиенических, природно-географических, техногенных);

— разработка и планирование противораковых мероприятий в регионе Сибири и Дальнего Востока.

Эпидемиологическое направление исследований во вновь созданном институте являлось одним из основных, ибо оно определяло масштаб онкологической проблематики в Сибири и на Дальнем Востоке и направления деятельности других лабораторий экспериментального отдела. К началу 1985 г. в основном были закончены обзор и первичная обработка уточненных статистических материалов, характеризующих динамику онкологической заболеваемости и смертности в различных регионах Сибири и Дальнего Востока. В ходе этой работы сотрудниками института осуществлены экспедиции практически во все районы Сибири и Дальнего Востока, большинство из них носило комплексный характер. Помимо онкоэпидемиологов, в них принимали участие вирусологи, иммунологи и клиницисты, а в некоторых — медицинские генетики. Постоянным участником экспедиций была ученый секретарь института кандидат медицинских наук Д.С. Фаенко.

Изучение онкоэпидемиологической ситуации в регионе Сибири и Дальнего Востока проводилось с учетом специфических особенностей, таких как обширная территория, низкая плотность населения, широкий спектр климатических и биогеохимических условий, неоднородность населения, которое включает в себя старожилов, аборигенов, мигрантов. В результате научных исследований была дана крупномасштабная характеристика временных и территориальных закономерностей онкологической заболеваемости населения региона Сибири и Дальнего Востока и показано, что в числе факторов, определяющих онкологический риск, ведущее место принадлежит социально-бытовым и производственным моментам, в том числе, к сожалению, вредным бытовым привычкам. Вклад в онкологический риск климато-географических и техногенных факторов примерно равновесен, но он по-разному проявляется в различных регионах и в разных популяционных группах. Структура онкологической заболеваемости в Западной, Восточной Сибири и на Дальнем Вос-

токе различна, это обстоятельство может быть частично объяснено спецификой природно-климатических условий.

На территории Сибири было выделено несколько зон повышенного онкологического неблагополучия, в частности Кузбасс и Алтайский край, что может быть связано с техногенными загрязнениями; кроме того, выявлен целый ряд особенностей онкологической заболеваемости и смертности среди малочисленных народностей Сибири и Дальнего Востока: коренного населения Ханты-Мансийского, Усть-Ордынского Бурятского, Таймырского, Агинского Бурятского, Корякского, Чукотского округов и Республики Горный Алтай. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в этих административных образованиях в целом ниже регионального и российского уровня в 1,1—1,2 раза, за исключением рака пищевода и шейки матки.

Поиск причинно-следственных связей указанных явлений привел к необходимости специальных исследований по оценке канцерогенного загрязнения окружающей среды и циркуляции в ней онкогенных вирусов. Были проведены крупномасштабные экспедиционные работы для изучения заболеваемости лимфогранулематозом, назофарингеальной карциномой, раком миндалин и взаимосвязи этих нозологии с инфицированностью населения вирусом Эпштейна — Барр (ВЭБ) в различных районах Сибири и Крайнего Севера.

При раздельном изучении онкологической заболеваемости коренного и пришлого населения, проживающего в различных климато-географических зонах, показано, что у коренного населения Севера онкологическая заболеваемость в 1,5—1,8 раза выше, чем у пришлого. На юге эти различия в онкологической заболеваемости коренного и пришлого населения сглаживаются. На основании полученных результатов были разработаны рекомендации по профилактике злокачественных опухолей в группах малых народностей Сибири и Дальнего Востока. Совместные исследования с лабораториями онковирусологии и онкоиммунологии, проводимые под руководством академика Н.В. Васильева и профессора В.Д. Подоплека, показали, что в популяциях северных народов наблю-

даются относительно высокие титры антител к ВЭБ и тенденция к Т-лимфопении, а также, что вирус Эпштейна — Барр в той или иной степени ассоциирован с назофарингеальным раком, лимфогранулематозом, лимфолейкозом и лимфосаркомой. Прослеживалась взаимосвязь ВЭБ с опухолями эпителиального происхождения легких, гортани, дна полости рта.

В ходе многолетних экспедиционных исследований была выявлена важная роль фактора миграции в увеличении риска онкологической заболеваемости населения и показано, что на территориях с высоким темпом миграционного прироста риск онкологической заболеваемости повышен и, наоборот, при обвальном сокращении населения — понижен.

На примере Норильска, население которого в значительной мере состоит из мигрантов, показана более высокая заболеваемость старожилков по сравнению с мигрантами, преимущественно за счет таких локализаций, как рак легкого и желудочно-кишечного тракта. В популяции мигрантов чаще встречаются гормонозависимые опухоли среди женского населения. Высокие показатели заболеваемости раком молочной железы (РМЖ) женщин с северным стажем до 5 лет соответствуют стадии адаптационного напряжения после контрастного переезда, что снижает уровень противоопухолевой защиты. Последующее повышение показателей в популяции с северным стажем более 9 лет, возможно, объясняется возрастающей дезадаптацией. Заболеваемость среди лиц, возвратившихся на постоянное место жительства в европейскую часть СССР после нескольких лет работы на Крайнем Севере, существенно выше, чем в целом по России. Полученные результаты позволили предположить, что процесс реадaptации от суровых к благоприятным климатическим условиям во многом более травматичен, чем прямой адаптационный процесс, так как он зависит от ресурса приспособляемости организма, который снижается в период проживания в суровых условиях Крайнего Севера.

С 1989 по 1991 г. отдел активно сотрудничал с Республиканским центром МЗ Монгольской Народной Республики, являясь исполнителем договора по теме "Изучение заболеваемости раком пи-

щевода в МНР и на некоторых территориях Сибири". Полученные данные свидетельствовали о наличии зоны повышенной онкологической заболеваемости раком пищевода, включающей в себя Якутию, Бурятию, Тыву, автономные округа Иркутской и Читинской областей и Монголию. Результаты исследования легли в основу мероприятий по первичной профилактике данного заболевания.

Под руководством академика Н.В. Васильева совместно с лабораторией химического канцерогенеза (руководитель — д.м.н. Л.П. Волкотруб) была выявлена корреляционная связь между интегральным загрязнением атмосферы по результатам аэрокосмической съемки и онкологической смертностью населения.

Вместе с учёными Алтайского края изучено влияние повышенного фона ионизирующей радиации в результате ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне на заболеваемость населения края злокачественными новообразованиями щитовидной железы и кожи.

На примере Томской области показано, что техногенное загрязнение является фактором риска в отношении заболеваемости лимфогранулематозом и хроническим лимфолейкозом. Также установлено наличие высокого относительного риска ряда социально-гигиенических факторов (особенности питания, образа жизни, профессиональные вредности, перенесенные заболевания), а также наследственного фактора в возникновении рака предстательной железы в Томской области.

По результатам многолетних исследований выявлена устойчивая тенденция к повышению заболеваемости населения Сибири и Дальнего Востока раком яичников, тела матки, молочной железы, гемобластомами, раком предстательной и щитовидной желез, первично-множественных опухолей, при этом имеет место снижение заболеваемости раком шейки матки, легкого и желудка.

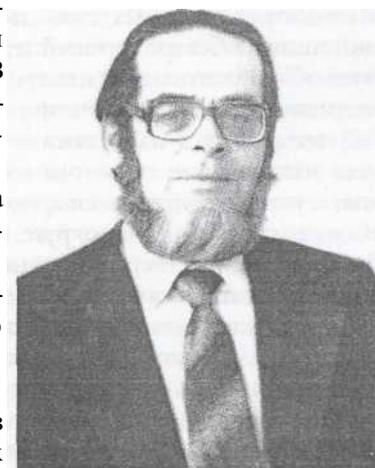
В отделе сформирован банк данных онкологической заболеваемости и смертности населения региона за 1976—2001 гг. Результаты исследований сотрудников отдела использованы при составлении федеральной программы "Здоровье народностей Севера", принятой решением коллегии Министерства здравоохранения РФ

(1987), и включены в Международную программу ЮНЕСКО "Человек и биосфера" (1989). Разработки по формированию групп риска по раку щитовидной и предстательной желез, кожи, желудка, легкого и по организации онкологической службы внедрены в практику здравоохранения. Материалы исследований включены в территориальные программы "Онкология" в Республике Бурятия, Алтайском крае, Томской области. По результатам исследований изданы уникальный в своем роде "Атлас заболеваемости злокачественными

новообразованиями населения Сибири и Дальнего Востока", в 2 томах, 3 книгах (1995), и целый ряд монографий. Сотрудники отдела во главе с профессором Л.Ф. Писаревой осуществляют координацию онкоэпидемиологических исследований на территории Сибири и Дальнего Востока, оказывают организационно-методическую помощь онкологическим учреждениям региона.

Лаборатория онковирусологии была организована в сентябре 1979 г. Ее руководителем стал профессор, доктор медицинских наук В.Д. Подопласкин (1935-1995), возглавлявший до этого лабораторию генетики вирусов в Томском НИИ вакцин и сывороток. В 1994 г. заведующей лабораторией была назначена кандидат биологических наук Л.Н. Уразова, ныне доктор биологических наук.

Одной из первых научных тем лаборатории было изучение ассоциации некоторых опухолей с вирусом Эпштейна - Барр и инфицированности им населения Сибири и Дальнего Востока. Это определялось теми предпосылками, что



В.Д. Подопласкин

в числе других средовых факторов, которые могут обуславливать региональные особенности онкологической заболеваемости, существенное место принадлежит онкогенным вирусам, и в частности ВЭБ, одному из немногих, этиологическая роль которых в возникновении определенных опухолей человека может считаться доказанной. Закономерности его циркуляции в человеческих популяциях в то время были изучены преимущественно для тропической и субтропической зон. Применительно к Сибири эта тема представляла "белое пятно".

Лабораторией онковирусологии по заданию ГКНТ впервые на востоке страны было изучено распространение вируса Эпштейна — Барр и герпеса II типа в различных популяциях уникального по численности и этническому разнообразию контингента малых народов Севера. В итоге исследований не только выявлена циркуляция опухолеродных вирусов в популяциях Сибири и Дальнего Востока, но и установлены некоторые, важные для онкоэпидемиологии закономерности, а именно:

1) титры антител к ВЭБ у жителей Заполярья повсеместно выше, чем у жителей Средней и Южной Сибири. Данное соотношение отслеживается и у коренных жителей Севера, принадлежащих к популяции малых народов Севера, и у проживающих на Севере европейцев, что свидетельствует об относительной инвариантности его по отношению к генотипическим факторам;

2) тенденция к нарастанию титров антител имеет направление с востока на запад — от Чукотки к устью Оби, с максимумом в Ханты-Мансийском национальном округе (долготный эффект), и с юга на север (широтный эффект);

3) онкологическая заболеваемость у коренного населения в национальных округах выше, чем у пришлого; при этом, несмотря на высокие титры антител к ВЭБ, какие-либо признаки учащения заболеваемости опухолями назофарингеальной локализации на Севере отсутствуют;

4) высокие титры антител к вирусу ВЭБ, повышенная сравнительно с русским населением онкологическая заболеваемость и снижение числа Т-лимфоцитов у коренных жителей Севера позволяют видеть в этих признаках "северную триаду", настораживающую в отношении возможности возникновения риска онкологической ситуации.

На наличие антител к вирусу Эпштейна — Барр было обследовано около 2000 человек коренного и 1500 пришлого населения севера Сибири, Приморья и Горного Алтая, а также 3500 больных злокачественными заболеваниями различных локализаций и 4000 здоровых лиц. Определены географические, этнические и возрастные особенности инфицированности населения этим вирусом. Важный вклад в выполнение этих исследований внесли Л.Н. Рузаев, Т.И. Кузнецова, Л.А. Жуковская, Л.С. Дедюхина. Сотрудниками лаборатории впервые в Сибири и на Дальнем Востоке выявлены случаи инфицированности здорового населения вирусом Т-клеточного лейкоза человека.

Установлена четкая корреляционная зависимость между изменением уровней антител к вирусу Эпштейна — Барр и течением заболевания у больных некоторыми злокачественными новообразованиями, в частности опухолями эпителиального происхождения: легких, гортани, дна полости рта. Показана возможность применения иммуновирологических маркеров для оценки эффективности терапии некоторых ВЭБ-ассоциированных опухолей.

В начале 90-х гг., при иммуновирологическом и цитогенетическом обследовании здорового населения пунктов, подвергшихся длительному воздействию малых доз ионизирующей радиации, в том числе и в рамках республиканской программы "Семипалатинский полигон — Алтай" по теме "Изучение причин повышенной онкологической заболеваемости населения Алтайского края и обоснование системы профилактических мероприятий", было показано наличие у большинства обследованных лиц хромосомных aberrаций хроматидного и хромосомного типов, а также повышенных уровней антител к вирусу Эпштейна — Барр, сопоставимое с таковым у больных злокачественными ВЭБ-ассоциированными новообразованиями. Большой вклад в проведение этих исследований внесен кандидатом медицинских наук Т.М. Исаевой и кандидатом биологических наук Т.И. Кузнецовой.

С 1995 г. начаты экспериментальные исследования антибластомной эффективности вирусных вакцин. Л.Н. Уразовой и ее учениками А.Ю. Громовой, Е.А. Рогозиным, И.Г. Видяевой были получены данные о способности ат-

тенуированных штаммов вирусов венесуэльского энцефаломиелимита лошадей, паротита, оспы проявлять существенное самостоятельное противоопухолевое и антиметастатическое действие при экспериментальном онкогенезе, а также потенцировать эффективность оперативного лечения. В основе выявленных эффектов лежат как прямое онколитическое действие вирусов, обладающих выраженным онкотропизмом, так и их способность активировать эффекторные звенья системы иммунитета. В ходе исследований получена новая информация относительно спектра вирусных вакцинных штаммов, которые могут быть использованы в качестве терапевтических средств в комплексной терапии опухолей, дано патогенетическое обоснование их эффективности.

В конце 90-х гг., с внедрением методов молекулярно-генетического тестирования на основе полимеразной цепной реакции, в лаборатории начался новый виток исследований роли онкогенных вирусов в патогенезе злокачественных новообразований. На основании оценки распространенности папилломавирусной инфекции у 15% обследованных женщин выявлены онкогенные типы вирусов, способные вызывать рак шейки матки. Полученные данные положены в основу алгоритма ранней диагностики рака шейки матки, позволяющего объективно формировать группы повышенного риска по данной патологии.

Показана взаимосвязь инфицирования ВЭБ с повышенным риском возникновения, более тяжелым клиническим течением и неблагоприятным исходом рака легкого (к.м.н. Н.В. Севостьянова). Выявлены существенные различия спектра и экспрессии молекулярных опухолевых маркеров в зависимости от наличия генетической информации ВЭБ в клетках бронхиального эпителия. В настоящее время с целью изучения этиопатогенетической роли ВЭБ и папилломавирусов набирается клинический материал по ряду других нозологий (рак желудка, гортани). Полученные данные могут послужить основой для разработки новых подходов к ранней диагностике и критериев формирования групп повышенного риска по онкопатологиям соответствующих локализаций.

Лаборатория онкоиммунологии — самая крупная в отделе, была организована профессором Н.В. Васильевым (1930-2001), который вско-

ре был избран членом-корреспондентом, а затем действительным членом Академии медицинских наук СССР. Академик Н.В. Васильев, будучи заместителем директора института по науке, на протяжении 13 лет



Е.С. Смольянинов

был руководителем лаборатории иммунологии, состоявшей из экспериментальной и клинической групп. Непосредственное руководство клинической группой осуществлял кандидат медицинских наук, а с 1993 г. — доктор медицинских наук, профессор Е.С. Смольянинов (1949-2003).

В конце 70-х - начале 80-х гг. иммунология была одной из наиболее бурно развивавшихся дисциплин, были систематизированы доказательства роли иммунной системы в патогенезе злокачественного роста. По сути, основным был тезис о том, что злокачественные новообразования возникают на фоне тотальной иммунодепрессии. Неэффективность противоопухолевого иммунитета связывали либо с угнетением иммунной системы, либо с толерантностью по отношению к опухоли в связи с отсутствием или низкой экспрессией специфических опухолеассоциированных антигенов. У Н.В. Васильева был собственный взгляд на эту проблему, который сформировался на основании его исследований в области неинфекционной иммунологии в 60—70-е гг. Предпосылками формирования тематики по иммунологии опухолей во вновь созданной лаборатории были его представления о том, что регуляция онтогенеза клеточных популяций, в том числе и на генетическом уровне, осуществляется благодаря комбинированному воздействию нервной, эндокринной и иммунной систем и что экзо- либо эндогенные воздействия, затрагивающие функции этих систем, приводят к нарушениям в регуляции процессов

Е.Л. ЧОЙНЗОНОВ, Н.В. ЧЕРДЫНЦЕВА, В.Е. ГОЛЬДБЕРГ

пролиферации и дифференцировки и в конце концов к злокачественному росту. При этом иммунологическая ситуация на разных этапах необластомогенеза (предрак, появление опухоли, метастазирование, терминальный период) может отличаться не только количественно, но и быть принципиально различной качественно. Сотрудниками лаборатории в тесной кооперации с научными подразделениями института и другими учреждениями проводились исследования по двум направлениям:

— комплексное изучение состояния системы иммунитета и неспецифической резистентности на фоне развития злокачественных опухолей в эксперименте и клинике, сопоставление иммунитета в условиях химического канцерогенеза, беременности и трансплантационного конфликта, разработка методов иммуномодуляции и иммунокоррекции;

— определение иммунологических тестов, перспективных для использования в онкологической практике.

Изучено влияние факторов онкологического риска (наследственная предрасположенность к злокачественному росту, стрессорные воздействия, такие как холод, десинхроноз, изменение биоритмологической структуры, процессы старения) на механизмы противоопухолевой резистентности и иммунитета. Выявлены существенные отличия функционирования иммунной системы у мышей различных линий, отличавшихся по генетической предрасположенности к бластомогенезу, которые определяли разную реактивность этих организмов в процессе старения в ответ на экстремальные воздействия и развитие злокачественной опухоли. Был сделан вывод о том, что необходимым условием для активации онкогенеза является наличие наследственной предрасположенности. Показано, что иммунологический статус при злокачественном росте несводим к тривиальной иммунодепрессии и, действительно, имеет черты сходства с наблюдаемым на фоне беременности. Получены новые данные о динамике антителообразования на фоне развития злокачественной опухоли в аллогенной и сингенной системах, о состоянии эффекторных функций Т-киллеров и НК-клеток (О.В. Шалахова совместно с Институтом морфологии АН СССР), о роли перекисного окисления в комплементзависимом цитолизе. Впервые проведено

сопоставление динамики некоторых иммунологических показателей в условиях перевивного злокачественного роста и трансплантационного конфликта и дана характеристика состояния микробицидных систем фагоцитирующих клеток (В.В. Яковлева, Н.В. Чердынцева).

Сделан принципиально важный вывод относительно роли тимуса как регулятора не только системы иммунитета, но и факторов неспецифической резистентности. Описан феномен "северной Т-лимфопении", являющейся, возможно, одним из условий, способствующих повышению частоты злокачественных опухолей в популяциях Сибири. В частности, Л.А. Афримзон были выявлены особенности показателей иммунитета у представителей малочисленных народностей Крайнего Севера, связанные с относительной Т-лимфопенией, дисгаммаглобулинемией, отсутствием половой и возрастной зависимости иммунологических факторов. Эти особенности в определенной мере обусловлены влиянием генетических факторов.

В лаборатории онкоиммунологии была также создана группа для нейтронно-активационного анализа микроэлементного состава биологических образцов и проб из окружающей среды (ст. инженер С.А. Шелудько), которая участвовала в разработке проблемы влияния природных и техногенных загрязнений на систему иммунитета и онкологическую заболеваемость населения региона Сибири совместно с лабораториями эпидемиологии (руководитель — Л.Ф. Писарева) и химического канцерогенеза (руководитель - Л.П. Волкотруб).

В рамках проблемы относительно недавно открытых цитостатических взаимодействий были проведены исследования И.В. Богдашина, показавшего распределение цитостатической активности в различных органах иммунной системы и возможность ее регуляции интерфероном и его индукторами. Впоследствии О.А. Полушиной была дана сравнительная характеристика цитостатической и мембранотоксической активности лимфоцитов в условиях развития злокачественных опухолей различного генеза, старения и стрессорных воздействий.

Было выявлено, что система иммунитета распознает опухоль и реагирует на нее комплексной реакцией, которая, однако, не эффективна и не заканчивается отторжением опухоли. С 1985 г. в

составе лаборатории онкоиммунологии работала биохимическая группа под руководством Е.В. Борунова, задачей которой было изучение биохимических механизмов противоопухолевого действия иммунных клеток и резистентности опухолевых клеток к такому воздействию. В рамках этой тематики были заключены договора с Институтом клинической кардиологии ВКНЦ (Москва) и Институтом эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова (Ленинград). Было показано, что макрофаги через продукцию активных форм кислорода могут проявлять как цитотоксическую, так и ростстимулирующую активность по отношению к опухолевым клеткам. Выявлена важная роль антиоксидантных ферментов в устойчивости опухолевых клеток к цитотоксическому действию макрофагов и ней-трофилов (И.В. Кондакова, И.А. Щепеткин, Л.П. Смирнова). Сотрудники биохимической группы составили творческое ядро созданной в 1996 г. лаборатории биохимии опухолей.

Важным моментом в исследовании механизмов противоопухолевого иммунитета было изучение активности иммунокомпетентных клеток, инфильтрирующих опухоли. В рамках этого направления, руководимого кандидатом биологических наук Н.В. Чердынцевой, были заключены договора о научном сотрудничестве с Львовским государственным медицинским институтом, с кафедрой патологической анатомии Сибирского медицинского университета (зав. кафедрой -В.М. Перельмутер). Эти исследования выявили снижение цитотоксического действия опухолеас-соцированных макрофагов и лимфоцитов по отношению к опухолевым клеткам (Е.В. Клишо). С другой стороны, было подтверждено, что результат взаимодействия клеток-эффекторов и клеток опухоли определяется опухолевым микроокружением. И.Н. Кусмарцевой получены данные о наличии неспецифических иммуносупрессорных клеток в костном мозге больных раком легкого и желудка, охарактеризованы их функциональные свойства и эффекторные медиаторы.

Сотрудниками клинической группы лаборатории во главе с кандидатом медицинских наук Е.С. Смольяниновым проводились исследования по клиническим аспектам. В области клинической иммунологии в это время наиболее актуальными были две основные проблемы:

I. Информативны ли показатели, характеризующие систему иммунитета, у онкологических больных в плане оценки эффективности лечения и прогноза заболевания.

II. Если они информативны, каким образом определить показания к применению иммуномодуляторов при динамическом исследовании иммунологического статуса у отдельного больного.

Первую проблему решали путем статистического анализа сравниваемых групп больных и здоровых лиц. Практически при всех локализациях рака эти отличия имелись, что свидетельствует об информативности показателей иммунитета. Поскольку такой метод оказывается неприемлемым при оценке показателей отдельного больного в связи с отсутствием индивидуальной нормы для иммунологических показателей, были предложены следующие подходы:

1. Тестирование иммунологических параметров в функциональном режиме с использованием неспецифической нагрузки (неантигенной природы) для выявления функциональных возможностей (локальная гипоксия). Исследование иммунологических параметров в режиме функциональной пробы с локальной гипоксией, проведенное Е.С. Смольяниновым совместно с В.В. Удутом, А.Т. Адамяном, выявило зависимость типа реакций от клинического статуса больных раком желудка и молочной железы. Это позволило разработать методологический подход к оценке иммунной системы (типологический анализ) больных и здоровых лиц. Он повышает информативность иммунологических тестов и позволяет выявлять различия в сравниваемых группах, не регистрируемые при исследовании в статическом режиме, а также оценивать резервные возможности системы иммунитета.

2. Моделирование течения заболевания по динамике изменения иммунологических показателей, по конкретным клинико-иммунологическим параметрам. В тесном взаимодействии со специалистами отдела вычислительной математики, возглавляемого академиком АН СССР Г.И. Марчуком (Москва), Е.С. Смольяниновым и сотрудниками лаборатории И.А. Дизер, А.Г. Потаповым проведена комплексная работа, в результате которой построена математическая модель, определяющая характер течения заболевания на основе статистической оценки сте-

пени отклонения иммунологических показателей от базовой траектории. Практическое применение этой модели позволяло определять информативность используемых тестов, прогноз и оценку эффективности лечения у отдельного больного раком желудка.

Б развитие этого направления профессором Е.С. Смольяниновым и аспирантом В.В. Хасан-Шиной был применен новый методологический подход к оценке иммунологического статуса организма, основанный на одновременном определении типа адаптационных реакций и показателей иммунитета в группах больных и здоровых лиц. На базе полученных данных создана универсальная информационная система для мониторинга течения онкологического заболевания.

Для более детального изучения влияния стрессовых воздействий на состояние системы иммунитета и онкогенез в лаборатории была выделена исследовательская группа под руководством с.н.с. В.И. ОGREБЫ. На основе этой группы в 1988 г. была открыта лаборатория экспериментальных биомоделей (руководитель — к.м.н. Б.И. ОGREБА). Основанием для открытия этой лаборатории было выполнение двух тем ГКНТ СССР: "Разработать и передать в МЗ СССР для внедрения в практику методические рекомендации по переводу конвенционального производства лабораторных животных в свободные от патогенной флоры (СПФ) условия и по коррекции влияния экстремальных условий на гомеостаз и blastomogenesis", "Разработать и внедрить в практику методические рекомендации для работы с животными, свободными от патогенной и условнопатогенной микрофлоры, и шотобионтами в условиях региона" (постановления ГКНТ № 391, 1986 г., и № 232, 1988 г.). Сотрудниками лаборатории были проведены уникальные исследования на такой модельной ситуации, как трансмеридиональное перемещение (перелет самолетом через 4 часовых пояса, маршрут Москва — Томск), актуальность этой разработки очевидна, так как она моделирует миграционные процессы, столь специфические для Сибири и Дальнего Востока. Надо отметить, что эта часть работы имела социальный заказ, так как была связана с широким распространением в то время вахтовых методов труда. Показано, что трансмеридиональное перемещение

инбредных линий мышей, опозитных по спонтанному blastomogenesis, приводит к развитию комплекса адаптационных реакций и нарушению противоопухолевой резистентности, в этих условиях был выявлен иммуномодулирующий и антибластомный эффект у препарата вилошко-вой железы тимоптия и экстракта родиолы розовой. Антистрессовый эффект препаратов прослеживался как у интактных животных, так и при злокачественном росте.

В 1991 г. на базе этой лаборатории в составе ТНЦ СО РАМН был открыт Сибирский филиал НИЛ экспериментально-биологических моделей РАМН с коллекционным фондом инбредных линий мышей и питомником по разведению конвенциональных экспериментальных животных, руководителем которого был назначен кандидат медицинских наук С.А. Кусмарцев. В настоящее время филиал входит в состав НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН.

Начиная с первых лет интенсивно разрабатываемым направлением научного поиска лаборатории иммунологии было исследование механизмов действия новых иммуномодуляторов, которые могли бы регулировать противоопухолевую резистентность организма. С этой целью в разные годы в плане коррекции нарушений резистентности организма был изучен целый ряд новых агентов: эпителиамин (препарат эпифиза), тималин (препарат тимуса), бурсилин (цитоме-дин В), модуляторы микробной природы (лис-терин), пробиотический препарат субалин, продуцирующий человеческий альфа-интерферон, низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), экстракт из пихты сибирской (абисиб), биоре-дуктивный радиосенсибилизирующий агент (са-назол). В рамках выполнения этих работ были заключены научные договоры с Институтом молекулярной биологии им. Н.И. Вавилова (Москва), научным центром вирусологии и биотехнологии "Вектор" (Новосибирская область), Фондом исследования здоровья г. Киото (Япония). Проведен цикл исследований роли иммунологических факторов в механизмах терапевтической активности модификаторов биологических реакций (Н.В. Литвяков, О.В. Кокорев, Е.А. Малиновская). Дано патогенетическое обоснование целесообразности применения биомодуляторов различной природы, в число которых наряду с

агентами химической и биологической природы входят физические воздействия (низкоинтенсивное лазерное излучение), для повышения терапевтической эффективности цитостатической терапии опухолей.

Следует отметить, что инициатором экспериментальных исследований иммунобиологических эффектов низкоинтенсивного лазерного излучения на различные системы организма был академик Н.В. Васильев. Под его руководством в лаборатории онкоиммунологии Т.И. Тарасенко был проведен цикл работ по изучению лазерного излучения малой интенсивности в различных областях спектра, оценено действие когерентного излучения на систему противоопухолевой защиты, на иммунный ответ, развитие адаптационного синдрома, выявлена зависимость эффектов от длины волны, мощности и характера излучения. Исследованиями И.А. Бычкова, а в дальнейшем А.А. Кузнецовой, под руководством Н.В. Чердынцевой, показан тормозящий эффект импульсного лазерного излучения зеленого и желтого спектров на рост, метастазирование злокачественных опухолей и усиление под его влиянием цитотоксического действия химиопрепаратов.

В настоящее время основным научным направлением лаборатории является исследование роли иммуногенетических факторов в патогенезе злокачественных опухолей и оценка механизмов действия модификаторов биологических реакций для разработки патогенетически обоснованных методов коррекции иммунологических нарушений при терапии онкологических больных.

Изучается патогенетическое значение цитокинов и их рецепторов при пролиферативных заболеваниях и раке различных локализаций. Осуществляется исследование взаимоотношений опухолевых и иммунокомпетентных клеток и регуляторного влияния цитокинов на уровне опухолевого микроокружения для оценки роли изучаемых показателей в прогрессии опухоли и возможности их использования в качестве критериев прогноза заболевания. Сотрудниками лаборатории проведено исследование продукции иммунорегуляторных цитокинов и полиморфизма гена CCR5 у больных раком молочной железы и проанализирована взаимосвязь этих показателей с характером течения заболевания и прогнозом

(М.Н. Стахеева, Л.В. Гердт, Н.Н. Бабьшкина). Получены данные по оценке полиморфизма гена хемокинового рецептора CCR5 у больных с доброкачественными и злокачественными опухолями различной локализации, которые позволяют предполагать, что редкий аллель CCR5del32 может играть существенную роль в формировании предрасположенности к развитию опухолей определенного типа. Показана взаимосвязь наличия мутаций гена супрессора p53 в 7-м и 8-м экзонах с высоким онкологическим риском по раку молочной железы, проводится изучение ассоциации полиморфизма гена онкосупрессора p53 с риском возникновения и тяжестью течения рака различных локализаций. Осуществляется поиск, экспериментальное и клиническое исследование механизмов действия новых модификаторов — препаратов цитокинов, агентов с антиоксидантной активностью, адаптогенов.

Лаборатория биохимии опухолей открыта в феврале 1996 г., ядро специалистов составили сотрудники биохимической группы, входившей в состав лаборатории иммунологии. Руководителем была избрана по конкурсу кандидат медицинских наук И.В. Кондакова.

При открытии лаборатории в основу ее деятельности была положена научная тематика, разрабатываемая группой биохимии опухолей, входящей в состав лаборатории онкоиммунологии, под руководством академика РАМН, профессора Н.В. Васильева. Основным направлением научной деятельности лаборатории являлось исследование свободнорадикальных процессов и состояния механизмов антирадикальной защиты при злокачественном росте. В рамках данной тематики совместно с клиническими подразделениями исследовалось состояние антиоксидантной защиты биологических жидкостей при диспластических и опухолевых процессах желудка, при раке молочной железы (к.м.н. Е.В. Савина, к.м.н. Н.В. Бочкарёва). Была изучена роль свободных радикалов в регуляции пролиферации и апоптоза опухолевых клеток, выявлены закономерности взаимодействия свободнорадикальных молекул с неопластическими клетками. Получены новые данные, подтверждающие важную роль оксида азота и антиоксидантных ферментов в регуляции пролиферации и программируе-

Е.Л. ЧОЙНЗОНОВ, Н.В. ЧЕРДЫНЦЕВА, В.Е. ГОЛЬДБЕРГ

мой гибели опухолевых клеток (к.м.н, Л.П. Смирнова, Г.В. Какурина). Экспериментально доказана возможность использования доноров оксида азота для повышения эффективности хи-мио- и фото динамической терапии (Г.В. Какурина). В настоящее время И.В. Кондаковой готовится к защите диссертация на соискание степени доктора медицинских наук на тему "Регуляция пролиферации и апоптоза опухолевых клеток свободными радикалами".

Большое значение для работы лаборатории имеет научное сотрудничество. Были проведены международные исследования по изучению рефляции ферментов метаболизма фосфолипидов свободными радикалами совместно с французскими учеными (Ж. Нальбон, Национальный институт здоровья и медицинских исследований) и исследование антирадикальных свойств биологических жидкостей совместно с профессором Э. Лисси из Университета г. Сантьяго (Чили). Результатом комплексных исследований лаборатории и кафедры биохимии СГМУ (зав.кафедрой - профессор Т.С. Фёдорова) стала разработка нового хемилюминесцентного метода оценки суммарной антирадикальной активности биологических жидкостей (патент № 2199749).

Вопрос о регуляции опухолевого роста займает центральное место в онкологии, при этом исследование клеточных и молекулярных механизмов пролиферации и апоптоза является приоритетной задачей. С 2002 г. основной научной темой лаборатории стало исследование биохимических механизмов регуляции пролиферации и апоптоза опухолевых клеток. Начаты работы, направленные на углубленное изучение значения протеиназ в патогенезе злокачественных новообразований, в частности их роли в процессах апоптоза, метастазирования и неоангиогенеза. Изучается значимость метал-лопротеиназ для прогноза развития опухолей головы и шеи и их ответственности на терапию (к.м.н. Е.В. Клишо). Исследуется роль ферментов синтеза и метаболизма эстрогенов, а также рецепторов эстрогенов и прогестерона в развитии и метастазировании злокачественных опухолей молочной железы (Е.Е. Середа). Решение данных вопросов может служить основанием для разработки критериев при оценке прогноза заболевания и определения показаний к гормональной терапии.

Лаборатория радиобиологии. Первым руководителем был кандидат физико-математических наук Л.И. Новак.

В 1981 г. для выполнения научной темы по заданию ГКНТ "Разработать и передать в Минздрав СССР для внедрения в практику рекомендации по использованию канала быстрых нейтронов на циклотроне У-120 для лечения онкологических больных" был приглашен высококвалифицированный специалист-радиобиолог из Киева, в то время кандидат, а с 1985 г. - доктор медицинских наук В.Н. Летов, который возглавил лабораторию.

Основными направлениями деятельности лаборатории были создание базы для дистанционной нейтронной терапии злокачественных опухолей на циклотроне У-120 НИИ ядерной физики при Томском политехническом институте и обоснование целесообразности использования быстрых нейтронов в лечении радио-резистентных опухолей. Проводились исследования по изучению сравнительной биологической эффективности действия быстрых нейтронов и фотонного излучения на нормальные и опухолевые клетки, экспериментальное изучение перспектив применения известных (локальная гипертермия и кратковременная гипергликемия) и новых (гетероциклические соединения пуринового ряда) радиомодификаторов при нейтронном и фотонном воздействии на опухоли.

Лаборатория внесла большой вклад в создание медико-биологического комплекса на базе циклотрона У-120 НИИ ЯФ при Томском политехническом институте, который обеспечил возможность проведения дистанционной нейтронной терапии злокачественных опухолей. Результаты этой работы были экспонированы на ВДНХ СССР и отмечены бронзовой медалью.

Сотрудниками лаборатории получены радиобиологические данные, обосновывающие применение быстрых нейтронов в лучевой терапии, установлена зависимость ОБЭ нейтронов от дозы облучения, получены кривые выживаемости клеток, облученных на источниках с разной линейной потерей энергии, как в условиях модификации, так и без модификаторов. Проведен цикл исследований по изучению влияния модификаторов при фракционированном облучении быстрыми нейтронами радиорезистентных

25 лет НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН

опухолей животных, а также механизмов повреждений ДНК клеток.

На перевиваемых опухолях с различной радиочувствительностью и субпопуляциях их клеток была изучена сравнительная эффективность нейтронного и фотонного излучений, а также взаимосвязь между способностью опухолевых клеток к метастазированию и их биохимическими и биофизическими характеристиками. Научные исследования в лаборатории проводились в тесном сотрудничестве со специалистами Института биофизики АН СССР, ВОНЦ и НИМИР АМН СССР, Уральского политехнического института.

Кандидатом биологических наук Е.А. Пешковой показано модифицирующее влияние импульсного магнитного поля на радиочувствительность опухолевых и нормальных тканей, а также на пролиферативные процессы при иммуногенезе.

В лаборатории проведен цикл исследований по поиску и изучению механизмов действия средств, обладающих радиомодифицирующей активностью или оказывающих протекторный

эффект на нормальные ткани при использовании ионизирующего излучения (А.Ф. Оброков).

Лаборатория химического канцерогенеза организована в 1982 г., первый руководитель — кандидат медицинских наук В.В. Банковский. В 1984 г. руководителем лаборатории была назначена кандидат медицинских наук Л.П. Волкотруб. Основной темой научных исследований выбраны изучение канцерогенной опасности внешней среды и разработка мер первичной профилактики злокачественных новообразований. В рамках этого направления проводилось определение реального воздействия химических канцерогенов на организм и онкологическую заболеваемость и смертность населения, а также разработка тестов для выявления групп повышенного онкологического риска в условиях канцерогенно опасного производства.

В первые три года существования лаборатории выполнена тема по постановлению ГКНТ - изучение канцерогенной опасности техногенных загрязнений региона КАТЭКа. Установлена прямая корреляционная зависимость уровня онкологической заболеваемости населения от интенсивности загрязнения биосферы химическими канцерогенами.

Полученные материалы послужили основанием для разработки рекомендаций для практического здравоохранения по профилактике канцерогенной опасности предприятий региона КАТЭКа.

Аналогичные исследования были осуществлены на территории Томской области с использованием оригинальных сибирских индикаторов загрязнения биосферы - снега и хвои сосны. Большое внимание при этом уделялось скринингу с использованием иммунологических тестов по выявлению групп повышенного онкологического риска в условиях вредного производства.



Заседание межведомственной комиссии по программе "Город". Председатель академик АМН СССР Н.В. Васильев, слева направо - В.Д. Подолекин, В.Я. Семке, Е.Д. Красик, А.В. Чаплин, А.Ф. Писарева, Р.Н. Румянцева, С.И. Шелудько, А.П. Бояркина, В.П. Пузырев

СИБИРСКИЙ

ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ. 2004. №2-3 (10-11)

Сотрудники активно работали по проблеме оценки вклада техногенных факторов в заболеваемость населения Томска в межведомственной программе "Город", которая была включена в проект ЮНЕСКО "Человек и биосфера".

Для оценки интегрального техногенного воздействия на атмосферу наряду с наземным мониторингом была использована крупномасштабная аэрокосмическая съемка территорий ряда городов региона, выполненная с борта искусственного спутника Земли. Показана корреляционная связь между интегральным загрязнением атмосферы и онкологической смертностью населения. Было выявлено наличие достоверных связей между содержанием в атмосфере 4 основных примесей (пыль, оксид углерода, диоксид серы и оксид азота), бенз(а)пирена (БП) и металлов и заболеваемостью населения рядом нозологических форм рака. Особенно ярко это проявилось у мужского населения в сочетании заболеваемости раком легкого и концентрация в атмосфере БП. Лаборатория была закрыта в 1995 г.

Лаборатория информационно-вычислительных систем создана в 1985 г., руководитель — кандидат технических наук Ф. Ф. Идрисов.

Важнейшей целью лаборатории была интенсификация медико-биологических исследований в области онкологии на основе современных средств вычислительной техники и оптимальных методов сбора, хранения и переработки информации, а также разработка научных основ автоматизации процессов всеобщей диспансеризации населения, системных принципов медико-кибернетической диагностики основных локализаций злокачественных опухолей на ранних стадиях заболевания, создание моделей индивидуального прогнозирования результатов лечения.

Лаборатория вела исследования в следующих направлениях:

— создание интегрированных систем управления базами данных, полученных при диспансеризации населения, а также в клинической и экспериментальной практике института;

— создание решающих правил для задач диагностики и индивидуального прогнозирования на базе адаптивных и оптимальных систем управления, непараметрической статистики и теории нечетких множеств.

Сотрудниками лаборатории совместно с клиническими отделениями института была раз-

работана автоматизированная система диспансеризации населения и внедрена в промышленную эксплуатацию на п/о "Сибэлектромотор", в поликлинике № 1, на Братском лесоперерабатывающем комбинате. В лаборатории разработаны алгоритмы диагностики и индивидуального прогнозирования, реализующие методы непараметрической статистики, "голосующих автоматов", обобщенного портрета, группового учета аргументов, скользящего среднего, винеровской и колмановской фильтраций. Предложенные сотрудниками лаборатории алгоритмы с высокой эффективностью апробированы на клинико-эпидемиологических данных по раку легкого и молочной железы.

Лаборатория фармакологии (руководитель - д.м.н. Г. Пашинский) и лаборатория экспериментальной химиотерапии (руководитель - д.м.н. К.В. Яременко) одними из первых начали свою работу в экспериментальном отделе.

Основное направление научных исследований было посвящено изучению средств неспецифической терапии, регуляторов различных функций организма как компонентов в общем комплексе терапии злокачественных новообразований. Тема научных разработок лаборатории фармакологии и экспериментальной химиотерапии опухолей была утверждена на заседании проблемной комиссии головной организации — Онкологического научного центра АМН СССР в конце 1979 г. Следует отметить, что большинство онкологов в то время не рассматривали неспецифическую корректирующую терапию в качестве обязательного компонента лечения онкологических больных, абсолютизируя роль противоопухолевых цитостатических препаратов.

В.Г. Пашинский и К.В. Яременко предложили новые принципы поиска противоопухолевых средств растительного происхождения, которые были основаны на недостатках так называемого "специфического" лекарственного лечения опухолей, в действительности не позволяющего добиться радикального излечения больных, поскольку цитостатические препараты вызывают угнетение резистентности организма и возрастающую в связи с этим опасность метастазирования, а также развитие устойчивости опухолевых клеток к химиотерапии. Поэтому главные исходные принципы основывались на необходимости исследования влияния изучаемых пре-

паратов как на развитие опухолевого процесса, так и на показатели гомеостаза с целью изыскания объектов патогенетического воздействия на опухолевый процесс, изучение их действия на эффект химио- и лучевого лечения, антиметастатических, противорецидивных свойств и способности уменьшать резистентность опухоли к цитостатикам. Эти принципы были отработаны в процессе выполнения темы ГКНТ "Разработать метод оценки биологической активности среди активных противоопухолевых веществ из лекарственных растений Сибири" (лаборатории фармакологии и экспериментальной химиотерапии, руководители — д.м.н. В.Г. Пашинский, д.м.н. К.В. Яременко).

Преимущество предложенной методики заключалось в комплексности оценки биологической активности веществ растительного происхождения. При этом учитывались не только непосредственный антибластомный эффект препаратов, но и способность их усиливать активность известных цитостатических средств, снижать их токсичность, устранять отрицательные последствия стресса (хирургического, лучевого). По разработанной методике был исследован ряд препаратов из лекарственных растений, распространенных в Западной и Восточной Сибири (золотой корень, лист подорожника, хвощ полевой). Совместно с сотрудниками лаборатории иммунологии проведено расширенное экспериментальное исследование сока подорожника на здоровых мышцах и животных с перевиваемыми опухолями. Выявлено его нормализующее влияние на гемопоэз и некоторые показатели иммунитета при химио- и лучевом воздействии, умеренный противоопухолевый эффект в эксперименте. Подготовлены материалы для направления в Фармкомитет МЗ СССР по использованию сока подорожника по новому назначению в качестве средства дополнительной терапии онкологических больных.

В лаборатории фармакологии под руководством В.Г. Пашинского были показаны антиоксидантные свойства диуретиков (фуросемид) и в развитие более ранних исследований К.В. Яременко - синергетический противоопухолевый эффект использования диуретиков с полиеновыми антибиотиками в комплексе с цитостатиками. В это же время проводилось клиническое

изучение эффективности комбинации диуретиков с цитостатической терапией. В плане подтверждения идеи гормональной регуляции опухолевого роста были показаны роль эпифиза в онкогенезе и положительное влияние препарата эпиталамина на эффективность лечения при сочетании с химиопрепаратами и циркадианные ритмы организма.

Одним из направлений научных исследований лаборатории К.В. Яременко был поиск средств ингибции метастазирования опухоли посредством регуляции стрессорных реакций, поскольку основные методы лечения онкологических больных (оперативное, лучевое и химиотерапевтическое) являются весьма мощными стрессорными факторами для организма. В частности, экспериментальные исследования, проведенные в лаборатории совместно с анестезиологами (Н.В. Лян), послужили обоснованием для применения ганглиоблокаторов у онкологических больных с целью снижения отрицательного влияния операции и повышения эффективности лечения.

В 1984 г. в связи с организацией в Томске НИИ фармакологии на базе лабораторий экспериментальной химиотерапии и фармакологии был сформирован экспериментальный отдел этого института.

Научно-клинические подразделения

Отделение профилактики и ранней диагностики злокачественных новообразований создано в 1984 г. Главным научным направлением отделения, руководителем которого стала приглашенная из Ленинградского НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова кандидат медицинских наук В.П. Назаренко, была разработана научно обоснованная система диспансеризации контингентов населения, подверженных риску заболевания злокачественными новообразованиями, для решения задачи оздоровления населения. Первый этап включал разработку модели онкологического компонента диспансеризации городского и сельского населения, подверженного повышенному риску заболевания раком желудка. Для её реализации была разработана унифицированная программа, предус-

матривающая возможность проведения комплексного профилактического обследования и создания на этой основе банка информации о состоянии здоровья различных контингентов населения.

Следует отметить, что базой этой программы послужила разработанная в Ленинградском НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова Минздрава СССР система автоматизированного отбора лиц для выявления предопухолевых и опухолевых заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, которая в условиях производственных объединений была соответствующим образом адаптирована и внедрена на Томском п/о "Сибэлектромотор".

Б 1986 г. руководителем отделения был назначен кандидат медицинских наук В.В. Удут. Им продолжена работа по созданию системы автоматизированного комплексного скрининга и последующей разработке модели онкологического компонента ежегодной всеобщей диспансеризации городского и сельского населения. Скринингом было охвачено более 30 тысяч человек, сформированы группы риска по раку основных локализаций.

В этом же году "Система автоматизированного скрининга при ежегодной диспансеризации населения на моделях заболеваний легких и желудка" экспонировалась на тематической выставке ВДНХ "Диспансеризация населения СССР" и была отмечена дипломом I степени, 1 золотой и 2 бронзовыми медалями.

В результате выполнения темы по заданию ГКНТ № 57 от 24.02.87 "Разработать и внедрить в практику здравоохранения систему автоматизированного скрининга для ранней диагностики онкологических заболеваний в условиях региона Сибири" (1987-1989 гг.) была разработана методика проведения онкологического компонента диспансеризации населения, подверженного риску заболевания злокачественными новообразованиями органов желудочно-кишечного тракта, основанная на двухэтапном анкетировании с обработкой информации на ЭВМ. По этой программе проведено обследование организованного и неорганизованного городского и сельского населения, сформирован банк данных. Автоматизированный скрининг позволил сформировать группу риска, причем выявляемость больных раком желудка для изучаемо-

го контингента составила 1,5%, что значительно превышает этот показатель при традиционных методах профилактических осмотров.

Изучение основных параметров гомеостаза по разработанной системе инструментально-лабораторного обследования в динамике злокачественного роста и у больных с предопухолевой патологией позволило получить сведения о высокой информативности исследования лизоцима слюны как теста, позволяющего объективизировать формирование групп риска и групп динамического наблюдения по раку желудка уже на этапе первичного скрининга (патент № 1823174, 1992 г.).

С 1992 г. руководителем отделения становится кандидат медицинских наук Л.А. Коломиец. Основным научным направлением отделения остается разработка комплексной программы профилактики рака желудка. Изучаются факторы риска в развитии рака. Разработана концепция эндогенных сдвигов гомеостаза в развитии как диспластического, так и последующего опухолевого процесса желудка. Изучение нарушения основных параметров гомеостаза при предопухолевых заболеваниях желудка позволило объективизировать формирование групп повышенного онкологического риска и предложить подходы для повышения эффективности вторичной профилактики этого заболевания (Л.А. Коломиец, Т.Е. Сулова, Н.В. Бочкарева). Проведен комплекс исследований по оценке эффективности методов корригирующей терапии предопухолевых заболеваний с использованием фармакологических агентов и физических воздействий. Были изучены эффекты внутрисудистого лазерного облучения крови (БЛОК) у больных с предопухолевыми заболеваниями желудка и выявлен комплекс информативных лабораторных показателей, позволяющих прогнозировать эффективность БЛОК. Проведены исследования, показавшие эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения в коррекции диспластических изменений желудка (Е.В. Савина, А.Б. Карпов).

В 1992 и 1996 гг. Л.А. Коломиец была участником программы международного обмена специалистов по проблеме профилактики злокачественных новообразований между Шведской Королевской академией и Российской академией медицинских наук.

Отделение лучевой диагностики. Рентгенодиагностическое отделение СФ ВОИЦ АМН

СССР создано в сентябре 1979 г., первым руководителем был кандидат медицинских наук М.Б. Баничев, который возглавлял отделение до 1980 г.

Формирование отделения как научного подразделения было завершено в 1981 г. Объединены рентгенодиагностическое отделение и радиоизотопная лаборатория в отделение рентгенорадиоизотопной диагностики. Руководителем отделения стала кандидат медицинских наук С.А. Величко, которая в 1985 г. защитила докторскую диссертацию.

В связи с оснащением отделения гамма-камерой "Gemini-700" (1987 г.), ультразвуковой камерой "Aloka-280" (Япония), гамма-счетчиком "Clini-Gamma Singl", компьютерным томографом "Somatom DRH", использование которых поставило диагностическую работу на качественно новый уровень, рентгенодиагностическое отделение было в 1985 г. переименовано в отделение лучевой диагностики. В диагностических целях широко выполняются компьютерная томография, эхография, спинтиграфия внутренних органов.

Основные научные исследования в 1982—1989 гг. были посвящены разработке и совершенствованию методов ранней лучевой диагностики, комплексной рентгенорадиоизотопной оценки степени распространенности опухолевого процесса.

Сотрудниками отделения были разработаны и успешно внедрены в практику:

- рентгеносимптоматология раннего рака легкого, флюорография в системе массового скрининга (золотая медаль ВДНХ);
- комплексное использование методик рентгенологического дообследования лиц группы риска развития рака легкого и желудка;
- радиоиммунологические исследования опухолевых маркеров и сывороточных гормонов при злокачественных новообразованиях.

Сотрудниками отделения в 1983 г. на ВДНХ была представлена разработка "Метод венографии позвоночных сплетений" (Ю.В. Ланцман, С.А. Величко, С.В. Марицкий), отмеченная бронзовой медалью.

С 1990 г. основным научным направлением отделения лучевой диагностики является повышение эффективности комплексной лучевой диагностики опухолей путем разработки новых современных программ визуализации на этапах лечения. Внедрены диагностические алгоритмы

целесообразного комплексирования лучевых методов исследования при раке легкого, желудка, молочной железы, опухолях опорно-двигательного аппарата. Разработана программа маммографического и ультразвукового скрининга для выявления предопухолевой патологии и раннего рака молочной железы, которая используется в работе диагностического центра, открытого на базе НИИ онкологии в 1995 г.

С 1996 г. сотрудники отделения тесно работают со специалистами вновь открытого Томского центра медицинских исследований на циклотроне политехнического университета с целью создания новых методов медицинской диагностики на основе использования радионуклидов.

В отделении проведены исследования по изучению возможностей применения в онкологии отечественных радиофармпрепаратов ($^{99\text{Tc}}$ -ГМПАО, $^{99\text{Tc}}$ -Тсхнетрила, $^{99\text{Tc}}$ -ДМСА), не использовавшихся ранее в российских онкологических учреждениях. За серию докладов по скинтиграфии молочной железы в 1998 г. в Неаполе получена золотая медаль Европейской ассоциации ядерной медицины.

Внедрена системная радиотерапия метастазом ($^{89\text{SrCl}}$) метастатического поражения костей при злокачественных новообразованиях (рак молочной и предстательной железы).

Особенно большой вклад внесли ученые отделения профессор, доктор медицинских наук С.А. Величко, доктора медицинских наук И.Г. Фролова и Е.Н. Самцов в разработку методов диагностики рака легкого. Ими создан и внедрен целый ряд комплексных подходов для повышения эффективности диагностики и оптимизации тактики лечения злокачественных новообразований:

- выбор схем дообследования при раке легкого для отбора категории операбельных больных;
- диагностический алгоритм выявления на раннем этапе послеоперационных осложнений органов грудной клетки и т.д.

Результатом этой работы стало издание атласа "Компьютерная томография рака легких и заболеваний органов дыхания" (1999).

Эндоскопическое отделение в 2002 г. было сформировано как самостоятельное структурное подразделение, поскольку за годы существования эндоскопической службы в составе отде-

ления торако-абдоминальной онкологии для этого созрели все объективные предпосылки — соответствующая научная тематика, обновленный современный парк эндоскопической аппаратуры, высококвалифицированные специалисты. Руководителем избрана доктор медицинских наук В.А. Евтушенко, работающая в НИИ онкологии с момента его открытия.

В отделении выполняются все виды эндоскопических исследований, лечебная и оперативная эндоскопия. Проводится лапароскопия и торакоскопия для первичной и уточняющей диагностики органов брюшной и грудной полостей. Разработаны методы эндоскопической лазеротерапии с использованием оригинальных лазеров на парах меди. В отделении разрабатываются новые подходы к своевременной диагностике рака желудка и легкого на основе создания оптимального диагностического алгоритма для формирования групп повышенного риска и выявления раннего рака. Изучается роль морфофункциональных нарушений факторов защитного барьера желудка при раке, предопухолевых и хронических заболеваниях желудка. Проводится разработка методов вторичной профилактики рака легкого путем своевременной диагностики и коррекции предопухолевых (диспластических) изменений слизистой оболочки бронхиального дерева у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

Ведется поиск новых методических подходов к существующим способам ведения послеоперационного периода для улучшения результатов лечения больных, радикально оперированных по поводу рака легкого и желудка, в раннем и позднем послеоперационном периоде с помощью физических факторов - низкоинтенсивного лазерного излучения. Развитию данного научного направления способствовало тесное творческое взаимодействие НИИ онкологии с Томским государственным университетом, в котором под руководством профессора А.Н. Солдатовой были разработаны оригинальные медицинские лазерные установки на парах меди и золота. На протяжении многих лет сотрудниками отделения — доктором медицинских наук В.А. Евтушенко, кандидатами медицинских наук М.В. Вусик и О.В. Черемисиной изучалась эффективность различных способов лазерной терапии у больных со

злокачественными новообразованиями и предопухолевыми изменениями слизистой.

В результате были разработаны и внедрены в клиническую практику методы эндоскопической лазеротерапии с использованием оригинальных лазеров на парах меди для коррекции предраковых изменений желудочного и бронхиального эпителия, профилактики и лечения послеоперационных осложнений и нарушений у больных раком легкого и желудка. Более 1000 больных получили лазеротерапию для предупреждения послеоперационных и лучевых осложнений на этапах комбинированного лечения злокачественных опухолей области головы и шеи, желудка, легких, молочной железы, опорно-двигательного аппарата и мочеполовой системы. Методики лечения запатентованы и внедрены в онкологических диспансерах Сибири и Дальнего Востока. Более 500 больных получили лазеротерапию при предраковых заболеваниях бронхов и желудка.

В настоящее время в отделении разрабатываются и внедряются методы фотодинамической терапии злокачественных опухолей. Проводится клиническая апробация новых методов лечебной эндоскопии в послеоперационном периоде у больных, радикально оперированных по поводу рака желудка и легкого, с использованием лазерной и магнитной терапии.

Отделение химиотерапии опухолей функционирует с момента открытия института в 1979 г. Первым его руководителем был сотрудник ВОИЦ АМН СССР доктор медицинских наук В.П. Ко-рольчук, впоследствии приглашенный работать во Всемирную организацию здравоохранения. В 1988 г. руководителем отделения избран по конкурсу кандидат медицинских наук В.Е. Гольдберг, ныне член-корреспондент РАЕН, доктор медицинских наук, профессор.

Главным направлением научной деятельности отделения являлась разработка эффективных режимов полихимиотерапии основных локализаций злокачественных новообразований. Так, уже в период становления работы в отделении начато активное изучение новых программ лекарственного лечения при распространенном раке желудка, легкого, молочной железы, мочеполовой системы, меланомы.

Отделение химиотерапии является базой Фармакологического комитета Минздрава РФ

по апробации новых противоопухолевых препаратов. За прошедшие годы в рамках сотрудничества с Онкологическим научным центром РАМН проведены клинические испытания ряда цитостатиков (спиробромин, провера, митолактол, ханерол и Др.), часть из которых в дальнейшем нашла применение на практике.

Была изучена эффективность разработанных в отделении режимов комбинированной химиотерапии распространенных форм рака легкого, желудка, молочной железы, злокачественных лимфом, меланомы, опухолей яичка, рака мочевого пузыря, предстательной железы.

Разработки по проблеме "Химиотерапия злокачественных опухолей мочеполовой системы" экспонировались на ВДНХ.

Были показаны противоопухолевая активность и субъективный эффект провер! при лечении больных метастатическим раком почки с учетом отсутствия побочных реакций на этот препарат и удобства его лекарственной формы, провера была рекомендована для амбулаторного лечения больных. Показана более высокая эффективность комбинированной химиотерапии с включением винкристина, фторафура, натулана (ФОН) у больных раком желудка, чем при монотерапии 5-фторурацилом и фторафуром.

При распространенном раке молочной железы предложена разработанная в отделении лекарственная терапия с включением препаратов дидбензотэф, фторафур, винкрестин, преднизолон, применение которой вызывает полную регрессию у 40% больных. В случае резистентных форм изучалось действие известных режимов химиотерапии ЦМФ (циклофосфан, метотрексат, 5-фторурацил), ЦАФ (циклофосфан, адриамицин, 5-фторурацил) в комбинации с гормонами.

Проведено клиническое изучение эффективности разработанного в отделении режима комбинированной химиотерапии с включением митолактола при III и IV стадии лимфогранулематоза и генерализованных формах лимфосаркомы. Данный режим химиотерапии обнаружил высокую эффективность по сравнению со стандартными методами лечения и меньшую частоту побочных реакций.

Проведены клиническая апробация и набор клинического материала по изучению эффективности схемы с включением цисплатина, ад-

риамицина в режимы комбинированной химиотерапии при резистентных формах и рецидивах лимфогранулематоза и лимфосаркомы. На основе предварительных поисковых исследований разработаны новые методы лекарственного лечения больных распространенными формами меланомы, опухолей мочеполовой системы.

Проводились исследования по поиску путей повышения эффективности лекарственного лечения рака легкого, желудка, молочной железы с помощью иммуномодуляторов различных механизмов действия. Были разработаны и предложены протоколы для кооперированных исследований эффективности химиотерапии и химиоиммунотерапии у больных раком легкого, желудка, молочной железы. По протоколам отделения химиотерапии были проведены кооперированные исследования эффективности различных схем у больных раком легкого, желудка, молочной железы, лимфомами в онкологических диспансерах Кемерово, Новокузнецка, Барнаула, Новосибирска, Красноярска.

В настоящее время в рамках международных многоцентровых исследований изучается эффективность новых противоопухолевых препаратов при раке молочной железы, легкого, других новообразованиях.

Достижения противоопухолевого лекарственного лечения последних лет связаны с развитием интенсивной химиотерапии, а именно с применением высоких доз цитостатических препаратов и модернизацией методов их введения. В отделении химиотерапии созданы и апробированы оригинальные режимы лекарственного лечения больных распространенными формами рака молочной железы, желудка, опухолями области головы и шеи. Отличительной особенностью их является использование химиотерапии в виде длительной непрерывной инфузии, что позволяет без значительного увеличения токсичности лечения повышать курсовую дозу вводимого препарата в 1,5—2 раза. Такая методика введения цитостатиков дает возможность увеличить как непосредственный эффект лечения, так и продолжительность жизни пациентов.

С 1984 г. в отделении проводится комплексное исследование состояния системы крови у больных злокачественными новообразованиями в динамике противоопухолевой химиотера-

пии. Для этого была создана гемцитологическая лаборатория, на базе которой осуществляется большой спектр цитохимических и функциональных методов исследования гемопоэза. Появились взаимные интересы для комплексирования с лабораторией патологической физиологии Института фармакологии ТНЦ СО РАМН и кафедрой патологической физиологии Сибирского государственного медицинского университета. Со стороны этих организаций совместными работами руководят академик РАМН А.М. Дыгай и член-корреспондент РАМН В.В. Новицкий. Данное комплексирование позволило применить современные методы гематологического анализа, такие как электронная микроскопия, хроматография, изучение костномозговых и циркулирующих клеток-предшественников, цитогенетика клеток крови, на модели онкологической патологии человека.

С 1989 г. начался новый цикл работ, направленных на углубленное изучение механизмов поражения системы крови при злокачественных новообразованиях, химиочувствительности отдельных ростков кроветворения. Решение указанных вопросов позволило разработать патогенетически обоснованные методы защиты гемопоэза при воздействии цитостатических препаратов, а также осуществить целенаправленный поиск и создание лекарственных средств — гемостимуляторов.

Отделение патологической анатомии и цитологии. Первым руководителем отделения была кандидат медицинских наук Н.М. Мальшева, с 1982 по 1992 г. - доктор медицинских наук В.П. Модяев. С 1992 по 2002 г. руководителем группы патоморфологии в составе отделения профилактики и ранней Диагностики была кандидат медицинских наук М.Ф. Ялова. В настоящее время лаборатория существует в качестве самостоятельного научно-диагностического подразделения института, ею руководит профессор В.М. Перельмутер. Основным видом деятельности сотрудников отделения является установление точного диагноза патологических процессов. Использование гистологических и цитологических методов исследования позволяет не только уточнить доброкачественную или злокачественную природу заболевания, но и определить сте-

пень злокачественности опухолей, выраженность лекарственного и лучевого патоморфоза.

С первых лет основным направлением научно-исследовательской работы лаборатории было совершенствование морфологических методов диагностики злокачественных опухолей (включая методы ранней диагностики), изучение изменений опухолевых тканей под влиянием лечебных воздействий. Установлено, что определение содержания тучных клеток в строме рака молочной железы может служить дополнительным фактором прогноза клинического течения этого заболевания (В.П. Модяев). Показано, что морфологическая форма гастрита, в частности атрофически-гиперпластический гастрит, наряду с дисплазией III степени является одним из критериев повышенного риска рака желудка (Э.Л. Нейштадт).

С самого начала развертывания в НИИ онкологии исследовательской программы по нейтронной терапии сотрудники лаборатории активно включились в изучение процессов патоморфоза, в ходе которого были получены новые данные об особенностях лучевого патоморфоза опухолей человека и окружающих тканей при внешнем облучении быстрыми нейтронами. В частности, у больных с остеогенной саркомой лучевой патоморфоз при воздействии нейтронного излучения отличался более выраженными изменениями, свидетельствовавшими о высокой эффективности нейтронов. Полученные морфологические данные подтвердили целесообразность дополнения курса фотонной терапии быстрыми нейтронами с целью увеличения местного эффекта. Был предложен комплекс объективных морфологических критериев для оценки динамики состояния опухолевых клеток после облучения и оценки терапевтического эффекта. Результаты исследований характера повреждений нормальной ткани при лечении больных с рецидивами и метастазами РМЖ быстрыми нейтронами легли в основу разработки методов профилактики лучевых осложнений с помощью низкоэнергетического лазерного излучения.

Специалисты отделения внесли весомый вклад в создание методологии интраоперационной лучевой терапии в НИИ онкологии. Сотрудника-

ми лаборатории разрабатывались пути повышения эффективности морфологических методов диагностики злокачественных новообразований, проводился поиск критериев ранней диагностики и дифференцирования дисплазий и опухолей. На основании полученных данных были установлены количественные критерии оценки степени анаплазии хондросарком, которые объективизируют существующие качественные параметры морфологического анализа (к.м.н. Н.В. Васильев).

Показана высокая информативность и значимость способов морфо- и цитометрической оценки опухолевых и предопухолевых состояний желудка и легких. Внедрение новых способов морфометрического количественного анализа позволило повысить эффективность морфологической диагностики дисплазий. Изучение динамики диспластических процессов слизистой желудка у больных с хронической язвой и хроническим атрофически-гиперпластическим гастритом подтвердило высокую эффективность внутривенной лазерной терапии в коррекции предраковых изменений слизистой желудка (А.Б. Карпов, М.Ф. Ялова, Л.А. Коломиец).

В последние годы в практику работы лаборатории внедрены иммуногистохимические методы, что существенно повысило диагностические возможности в плане определения гистологического варианта опухоли. Определение маркеров пролиферации опухолевых клеток, полноценности факторов, ответственных за апоптоз, а также молекул, обеспечивающих адгезию и инвазивную способность опухолевых элементов, позволяет уточнить прогноз заболевания и выбрать оптимальную тактику лечения. Для назначения гормональной терапии гормонально зависимых опухолей, в первую очередь рака молочной железы, у всех больных определяется выраженность экспрессии рецепторов к соответствующим гормонам.

Исследования в практической области направлены на повышение информативности определяемых параметров предопухолевых процессов и опухолей путем сопоставления результатов иммуногистохимического исследования с морфологическим фенотипом опухолей и особенностями стромальной реакции в ней.

Фундаментальные исследования связаны с изучением роли различных вариантов паренхиматозно-стромальных отношений и местных проявлений иммунных реакций при лимфо- и гематогенном метастазировании злокачественных новообразований.

Отделение опухолей головы и шеи - первое клиническое структурное подразделение института, которое было открыто 15 марта 1979 г. Руководителем отделения был назначен доцент кафедры оториноларингологии Томского медицинского института, кандидат медицинских наук З.Д. Кицманюк, который в последующем, защитив докторскую диссертацию, был избран профессором. В настоящее время руководителем отделения опухолей головы и шеи является профессор, доктор медицинских наук Е.Л. Чойнзонов.

Основным научным направлением отделения была разработка новых методов комбинированного лечения злокачественных опухолей головы и шеи с использованием в различной последовательности хирургического вмешательства, лучевой терапии и химиолечения.

Исследование по использованию фотонного излучения отечественного бетатрона с граничной энергией генерирования 25 МэВ для лечения больных раком гортани (докторская диссертация З.Д. Кицманюка) выявило, что данный метод лечения по сравнению с дистанционной гамма-терапией дает более высокий процент непосредственных результатов излечения и не вызывает выраженных местных и общих реакций организма. Наиболее оптимальным сроком выполнения радикального хирургического лечения рака гортани после предоперационной лучевой терапии фотонным излучением бетатрона с граничной энергией генерирования 25 МэВ является 1—7 дней. Именно в указанный срок у всех больных отмечается заживление первичным натяжением.

В одной из первых научно-исследовательских работ проведено изучение эффективности различных схем лечения у больных раком органов полости рта и возможности использования иммунологических показателей для оценки лечения и прогноза данного заболевания (Е.Л. Чойнзонов). Было выявлено, что наиболее эф-

фективным методом лечения рака органов полости рта является комбинированный, включающий в себя оперативное вмешательство на одном из этапов. Применение лучевой и химиотерапии в плане самостоятельного лечения обосновано лишь у больных с ранними стадиями злокачественного процесса. У больных раком органов полости рта имеют место разнонаправленные изменения показателей иммунитета и неспецифической резистентности организма.

Разработан метод комбинированного лечения злокачественных новообразований полости носа и околоносовых пазух с применением фотонной и нейтронной терапии (В.А. Новиков). Изучены возможности применения пучка быстрых нейтронов циклотрона У-120. Проведенные клинические и морфологические исследования показали принципиальную возможность использования быстрых нейтронов на предоперационном этапе комбинированного лечения местнораспространенных опухолей носа и околоносовых пазух и как самостоятельного вида лечения этой патологии в сочетании с фотонной терапией.

Большое значение в научной деятельности отделения уделялось разработке методик первично-реконструктивных и органосохранных операций, изучению функциональных нарушений после хирургического вмешательства и проблеме реабилитации больных в послеоперационном периоде (З.Д. Кицманюк, В.А. Целищев, Г.И. Стадии, Е.Л. Чойнзонов, Ю.М. Волков, А.А. Шишкин, Л.Н. Балацкая). По результатам проведенных исследований выявлено, что применение разработанных методик первично-реконструктивных и органосохранных операций не приводит к грубым косметическим дефектам, позволяет максимально сохранить функционально важные органы и в последующем проводить адекватные реабилитационные мероприятия по восстановлению нарушенных функций речи, дыхания, жевания, глотания.

В цикле научных исследований проведено изучение возможностей применения лазерного излучения для профилактики послеоперационных осложнений и местных лучевых реакций после сочетанной нейтронно-фотонной терапии при местнораспространенном раке области головы и шеи, разработана методика лазерной спектрофлюориметрии в диагностике рака и предопу-

холевых заболеваний (В.И. Попович, В.Б. Демочко, Т.Г. Бушманова, И.В. Вихлянов). Проведение внутрисосудистого лазерного облучения крови в послеоперационном периоде позволяет сократить количество гнойно-некротических осложнений, образование оро-, фарингосвищей и стом. Применение лазера на парах меди дает возможность проводить основной курс лучевой терапии без перерыва, хорошо защищает кожные покровы и уменьшает число острых лучевых реакций кожи и слизистой оболочки.

При анализе эффективности лучевой терапии больных раком гортани в сочетании с диуретиками (Э.А. Губерт) выявлено, что применение мочегонных средств во время проведения лучевой терапии уменьшает выраженные местные реакции и способствует улучшению непосредственных и отдаленных результатов.

Для решения комплекса клинико-эпидемиологических задач создан популяционный регистр злокачественных опухолей верхних отделов дыхательного и пищеварительного тракта. Впервые получены данные о семейной агрегации злокачественных новообразований (Е.Л. Чойнзонов, И.В. Терещенко).

На большом клиническом материале проведена оценка эффективности нейтронной, нейтронно-фотонной, электронной терапии при комбинированном и лучевом лечении местнораспространенного рака области головы и шеи (З.Д. Кицманюк, С.Ю. Чижевская, Т.Г. Бушманова). На основе полученных данных выявлено, что нейтронная и смешанная нейтронно-фотонная терапия в самостоятельном варианте и как компонент комбинированного лечения наиболее эффективно воздействует на опухоли больших слюнных желез, полости носа и околоносовых пазух, гортани, одиночные метастазы в региональные лимфатические узлы шеи. Дана оценка эффективности применения нового отечественного ускорителя — малогабаритного бетатрона ПМБ 7 МэВ.

Накоплен большой опыт применения интраоперационной лучевой терапии в качестве самостоятельного лучевого компонента, в сочетании с пред- и послеоперационной лучевой терапией, а также в комплексе с курсами адьювантной полихимиотерапии и на фоне введения радиосенсибилизаторов при комбинированном

лечении опухолей полости носа и околоносовых пазух, полости рта и ротоглотки, щитовидной железы, больших слюнных желез, среднего уха, глазницы (Е.Л. Чойнзонов, В.А. Новиков, С.В. Дубский, М.В. Авдеенко, В.И. Штин).

Изучена структура заболеваемости первично-множественных злокачественных опухолей головы и шеи для региона Томской области (Е.Л. Чойнзонов, А.А. Шишкин). Проведенное исследование позволило сформулировать методологически обоснованные принципы диспансерного наблюдения за этой группой больных, расширить возможности ранней диагностики и своевременного лечения пациентов с метастазами новообразованиями.

С 1990 г. начат современный цикл научных исследований по разработке и применению новых типов органосохраняющих и функционально щадящих операций при распространенных формах опухолей челюстно-лицевой области и гортани с использованием биосовместимых имплантатов и устройств на основе никелида титана для замещения резецируемых фрагментов и предупреждения послеоперационных деформаций (В.А. Новиков, М.Р. Мухамедов).

В онкологической практике впервые использованы эндопротезы из пористого никелида титана сложной конфигурации для восстановления послеоперационных дефектов средней зоны лица и глазницы в условиях применения дистанционной фотонной, нейтронной и интраоперационной лучевой терапии, что обеспечивает высокий уровень медицинской реабилитации больных. Использование имплантатов из пористого никелида титана для восстановления анатомической целостности гортани после ее резекции позволяет вернуть функциональную состоятельность данного органа, вследствие чего улучшается качество жизни больных.

В настоящее время разрабатывается новая технология изготовления индивидуальных эндопротезов из пористого никелида титана, замещающих послеоперационные дефекты основания черепа, стенок глазницы, челюстно-лицевой области с применением 3-мерной реконструкции области дефекта на спиральном томографе и метода стереолитографии (изготовление компьютерной пластиковой модели области опухолевого поражения).

Применяются новые способы закрытия обширных послеоперационных дефектов с использованием материалов из никелида титана (пористые и сетчатые конструкции из никелид-титановых нитей, мелкогранулированный никелид титана) и лоскутов на питающей микрососудистой ножке.

На основе внедрения современных медицинских технологий в лечение больных опухолями головы и шеи разработаны новые методические подходы и комплексная программа реабилитации и изучения качества жизни пациентов с учетом локализации, объема выполненной операции и осложнений (Л.Н. Балацкая, Е.Л. Чойнзонов). С этой целью разработаны и внедрены методики речевой и голосовой реабилитации больных после хирургического лечения гортани, органов полости рта и ротоглотки, при парезах и параличах гортани. Физиологически обоснованы и клинически подтверждены эффективность проведения и сроки реабилитационных мероприятий, позволяющие улучшить качество жизни и вернуться к прежнему социальному статусу больному проценту онкологических больных. Доказано преимущество комплексного подхода к проблеме реабилитации данной категории пациентов. Создан творческий коллектив в составе специалистов: логопеда, клинического психолога, психотерапевта, психиатра, инструктора по лечебной физкультуре - для успешного проведения этапа реабилитации.

Разработанные в отделении методики комбинированного лечения и реабилитации больных опухолями головы и шеи подтверждены 28 патентами РФ. Научные результаты проведенных исследований изложены в 9 монографиях.

Коллектив отделения опухолей головы и шеи проводит творческие комплексные исследования с другими научно-исследовательскими институтами:

1. Разработка и апробация новых технологий создания и применения индивидуальных эндопротезов из пористого никелида титана — с НИИ медицинских материалов.
2. Создание новых методов восстановления обширных послеоперационных дефектов после проведения комбинированного лечения — с НИИ микрохирургии.

3. Исследование нервно-психических расстройств у онкологических больных — с ГУ "НИИ психического здоровья СО РАМН".

4. Акустические исследования голосообразующей функции с помощью компьютерной программы у больных после хирургического лечения гортани, органов полости рта и ротовой полости - с ТУСУР.

5. Изучение качества жизни как критерий эффективности лечения и проведения реабилитационных программ онкологических больных — с Международной организацией по исследованию и лечению рака (Бельгия).

Отделение общей онкологии свою работу в составе Сибирского филиала ВОНЦ АМН СССР, как и все основные клинические подразделения,



Ю.В. Ланцман

начало в 1979 г. На должность руководителя отделения был приглашен профессор Томского медицинского института Ю.В. Ланцман (1931-1995). Такой выбор был сделан не случайно, поскольку именно Ю.В. Ланцман имел наибольший опыт в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата, владел многими диагностическими методиками, великолепной хирургической техникой. В настоящее время руководителем отделения является доктор медицинских наук, профессор Е.М. Слонимская.

Практически с первых дней работы отделения сформировались три основных научных направления. Исследования, связанные с лечением опухолей опорно-двигательного аппарата, возглавил профессор Ю.В. Ланцман, онкоурологическое направление курировал кандидат медицинских наук Б.С. Сумской, злокачественными новообразованиями молочных желез стал

заниматься кандидат медицинских наук А.Т. Адамьян. Основной врачесбный состав отделения представляли Р.А. Шагиахметова, А.В. Новицкий, В.Е. Парамонов, Г.Н. Биндерис, С.В. Галан, С.В. Пресич, Е.В. Марицкая.

С 1984 г. в отделении начали активно разрабатываться методики по выполнению функционально щадящих и органосохранных видов лечения. С.В. Пушкарев изучал возможности выполнения функционально щадящих радикальных мастэктомий у больных с местнораспространенными формами рака молочной железы. Было показано, что такие объемы оперативных вмешательств позволяют добиваться хороших функционально-косметических операций и при этом не ухудшают отдаленных результатов лечения. Научная работа С.П. Селиванова была посвящена изучению эффективности лечения поверхностного рака мочевого пузыря при внутри-полостном введении препаратов ханерол и пла-тидиам. Доказан высокой терапевтический эффект препаратов платины при внутривузырном введении, позволяющий в более широком объеме проводить органосохранное лечение этого контингента Пациентов.

В 1986 г. после окончания ординатуры и аспирантуры на базе ВОНЦ на работу в отделение были приняты И.И. Анисеня, который стал заниматься ортопедической онкологией и свои научные интересы определил как разработка новых методологических подходов в лечении опухолей позвоночника, и Е.М. Слонимская, возглавившая маммологическую группу.

Наряду с разработкой новых методик комбинированного лечения одним из приоритетных научных направлений было изучение Рiару-шений деятельности основных систем гомеостазиса у онкологических больных. Главным идеологом и исполнителем этих исследований стал кандидат медицинских наук А.Т. Адамьян. Его докторская диссертация (1989 г.) была посвящена изучению функциональной активности систем гомеостазиса у больных раком молочной железы на этапах комбинированного лечения и положила хорошее начало для последующих работ в этом направлении.

С начала 90-х гг. все большее внимание уделяется органосохранным хирургическим вмеша-

тельствам, стали широко выполняться радикальные резекции молочной железы, трансуретральные резекции мочевого пузыря, сегментарные резекции костей с эндопротезированием крупных суставов. Освоение этих методик привело к необходимости усиления как местного (лучевая терапия), так и системного (химиотерапия, гормонотерапия) воздействия. Сотрудниками отделения был накоплен уникальный опыт по использованию интраоперационной лучевой терапии (ИОЛТ) при саркомах костей и мягких тканей. Ю.И. Тюкалов обобщил результаты исследований и показал высокую эффективность применения ИОЛТ в комбинированном лечении сарком мягких тканей, а А.А. Жеравин продемонстрировал принципиальную возможность расширения показаний для выполнения органосох-ранних операций при опухолях костей с использованием ИОЛТ.

Новые методики комплексной терапии разрабатывались и для новообразований молочной железы. СВ. Колесниковым были получены данные, свидетельствующие о том, что длительные 120-часовые инфузии 5-фторурацила у больных с местнораспространенным раком молочной железы и при отечно-инфильтративных формах этого заболевания позволяют значительно улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения. Квалификационная работа Р.А. Шагиахметовой была посвящена использованию нейтронной терапии при местнораспространенном раке молочной железы. Разработана методика и проведена клиническая апробация этого вида лучевой терапии, показано достоверное увеличение продолжительности безрецидивного периода у этого контингента пациенток.

Онкоурологической группой изучалась эффективность внутрипузырного введения цитостатических препаратов. Был разработан комплексный подход к оценке эффективности лечения и прогнозирования течения заболевания у пациентов с поверхностными формами рака мочевого пузыря. Эти научные исследования выполнялись Е.А. Усыниным. В них принимали участие С.Н. Исаева и Н.А. Хурсевич.

Достаточно большое внимание в научной деятельности отделения уделялось вопросам ранней диагностики и профилактики опухолей.

В большей степени это касалось пациентов с заболеваниями молочной железы и простаты. Были разработаны скрининговые программы по раннему выявлению опухолей, формированию групп повышенного риска, диспансерному наблюдению за пациентами с предопухолевыми заболеваниями предстательной и молочных желез. Накопленный фактический материал стал основой для выполнения научного исследования Е.Ю. Гарбуковым значимости клинических и патофизиологических критериев для оценки риска возникновения рака молочной железы.

Еще одним приоритетным научным направлением работы отделения является определение прогноза заболевания и выбора адекватной тактики лечения. Накопленный за 25-летний период деятельности огромный клинический материал не только позволяет, но и диктует необходимость такого рода исследований. В 2000 г. Е.М. Слонимской была защищена докторская диссертация на тему "Индивидуальные критерии прогноза у больных раком молочной железы". Работы в этом направлении активно продолжаются на новом, более высоком методологическом уровне, с использованием достижений фундаментальной науки в изучении механизмов патогенеза опухолевого роста, выявления маркеров, характеризующих особенности поведения опухоли и реакции организма, а клиницисты активно сотрудничают с иммунологами, биохимиками, генетиками. Кадровый состав отделения прирастает талантливой молодежью — А.В. Дорошенко, Н.А. Красулиной, Ю.Л. Ко-кориной. Проходят обучение аспиранты и ординаторы - А.В. Богоутдинова и Д.А. Сорокин.

Отделение торако-абдоминальной онкологии открыто в 1979 г., руководителем был назначен доктор медицинских наук, профессор Б.Н. Зырянов (1940-2002), который в 1982 г. был избран членом-корреспондентом, а в 1995 г. — действительным членом РАМН. В настоящее время отделение возглавляет доктор медицинских наук С.А. Тузиков.

Первыми врачами-хирургами, приступившими к практической работе, стали выпускники Томского мединститута Н.И. Казанцев, П.С. Медведев, И.К. Константиныди и А.В. Шемякин. В качестве старших научных сотрудников

были приглашены кандидаты медицинских наук В.И. Тихонов и И.Я. Цукерман. Первые операции в марте и сентябре 1979 г. были выполнены ученицей А.Г. Савиных профессором Е.М. Маскжовой, которой ассистировали Б.Н. Зырянов, В.И. Тихонов, П.С. Медведев.

Одним из важных научно-исследовательских направлений отделения была разработка программ комбинированного лечения больных раком желудка и легких, включающих в себя различные режимы нео- и адьювантной химио- и иммунотерапии. В цикле исследований под руководством академика Б.Н. Зырянова, академика Н.В. Васильева и кандидата медицинских наук Е.С. Смольянинова сотрудниками ТАО П.С. Медведевым и А.В. Пенкиным была проведена комплексная оценка эффективности новых схем комбинированного лечения и их влияния на систему иммунитета больных. Выявлены закономерности изменений показателей неспецифической резистентности в зависимости от стадии заболевания и на этапах комбинированного лечения.

В 1984—1987 гг. проводились изучение системы гемостаза у онкологических больных и разработка методов коррекции его нарушения. На основе полученных данных А.Б. Карповым и Р.М. Цисиком были разработаны схемы профилактики тромбоэмболических осложнений у больных раком легкого и желудка.

Большое внимание в научной деятельности отделения уделялось разработке и совершенствованию методов диспансеризации онкологических больных. В.И. Тихоновым, И.Я. Цукерманом, В.С. Сияновым, В.А. Евтушенко на модели Каргасокского района Томской области была разработана программа по раннему выявлению, формированию "групп риска" по раку желудка и легкого и последующему диспансерному наблюдению этих больных. Программа получила высокую оценку на ВДНХ СССР - золотую медаль.

С целью развития и внедрения новых технологий в онкологии при торако-абдоминальном отделении была создана группа под руководством И.Я. Цукермана для изучения возможностей применения лазерного излучения для коррекции сопутствующей патологии и лечения послеоперационных осложнений у онкологических больных. В ее составе работали И.Ф. Уда-

ль, А. Гаман, В. Торговцев, экспериментальными исследованиями которых было показано, что лазер на парах меди обладает выраженным противовоспалительным эффектом, улучшает процессы репарации, не стимулируя при этом опухолевого роста. Впоследствии М.В. Вусик и О.В. Черемисина провели изучение возможностей коррекции этим методом послеоперационных осложнений у больных, оперированных по поводу рака желудка и легкого.

С 1985 г. в отделении под руководством профессора Б.Н. Зырянова начаты разработки принципиально нового для нашей страны метода комбинированного лечения — интраоперационной лучевой терапии больных злокачественными новообразованиями внутренних локализаций. Совместными усилиями с учеными НИИ электронной интроскопии Томского политехнического института во главе с профессором В.Л. Чахловым в операционной НИИ онкологии был смонтирован малогабаритный бетатрон МИБ-6Э. Проведенные экспериментальные исследования показали высокую эффективность и отсутствие серьезных осложнений при однократном облучении в дозе 10—15 Гр. Сочетание экономических (относительная дешевизна) и технологических (небольшие габариты и вес, простота эксплуатации, высокая мощность поглощенной дозы в терапевтическом электронном пучке) достоинств позволило внедрить метод интраоперационной лучевой терапии в клиническую практику.

Сотрудниками отделения С.А. Тузиковым, В.И. Тихоновым, С.Г. Афанасьевым, А.А. Завьяловым разработаны показания и методика комбинированного лечения больных раком желудка и легкого, методика анестезиологического обеспечения операции, внедрен комплекс мероприятий по снижению частоты послеоперационных осложнений. Клинические данные, накопленные более чем за 15 лет использования интраоперационного облучения, свидетельствуют об улучшении отдаленных результатов комбинированного лечения. Проведены исследования, показавшие, что применение ИОЛТ в сочетании с химио- и дистанционной лучевой терапией улучшают результаты лечения больных местнораспространенным раком желудка и легкого (С.А. Антипов, В.А. Авхименко, С.В. Миллер).

25 лет НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН

Для повышения эффективности терапии больных раком легкого и желудка Р.М. Тахауовым и С.А. Коломийцем на основе сравнительного анализа эффективности различных методов лечения были разработаны программы для построения решающих правил, позволяющих уточнить показания к выбору метода лечения, прогнозировать течение заболевания, оптимизировать индивидуальную тактику лечения больных.

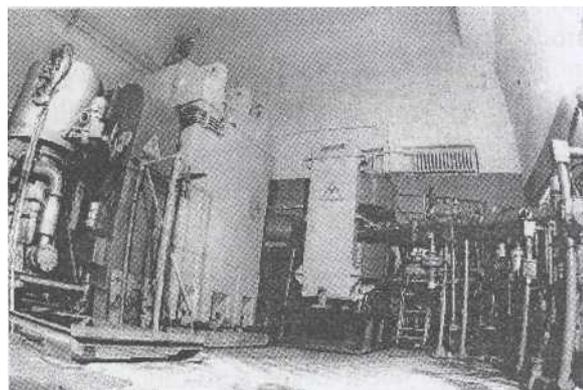
В плане совершенствования комбинированного лечения больных раком желудка кандидатом медицинских наук Н.А. Макаркиным был предложен оригинальный метод подведения химиопрепаратов к опухоли, предполагающий селективную катетеризацию чревного ствола с последующей длительной адресной доставкой лекарственного препарата.

В.И. Тихоновым и С.А. Тузиковым на большом клиническом материале НИИ онкологии проведена оценка эффективности нео- и адъювантной химиотерапии антиметаболитами при комбинированном лечении больных местнораспространенным раком желудка. На основе полученных данных разработаны схемы комбинированного лечения рака желудка, включающие пред- и длительную послеоперационную химио-, химиоиммунотерапию и иммунотерапию. С целью улучшения качества жизни больных разработаны оригинальные методики оперативных вмешательств при раке желудка.

В.С. Сиянов обобщил результаты исследований НИИ онкологии, посвященных проблеме ранней диагностики, профилактики и лечения больных раком легкого и разработал новый методологический подход в организации выявления больных раком легкого на основе клинико-инструментальных, цитологических методов исследования, вирусологических опухолевых маркеров и гормонов. Под его руководством создан ряд оригинальных схем комбинированного лечения больных раком легкого и оценены непосредственные и отдаленные результаты лечения.

Большой вклад в клиническую работу отделения внесен врачами-онкологами А.Б. Шарыповым, З.Г. Чагиной, В.А. Диковичем, Е.Г. Балундз.

Отделение радиологии. Бессменным руководителем этого отделения является доктор медицинских наук, профессор Л.И. Мусабаева, приглашенная из Казахского института онкологии и радио-



Медико-биологический комплекс на базе циклотрона У-120 НИИ ЯФ

логии в 1980 г. Счастливые обстоятельства существования в Томске мощной научно-технической школы ядерных исследований и приборостроения сыграли определяющую роль в развитии направлений работы отделения радиологии.

Наличие в НИИ ядерной физики отечественного циклотрона У-120 решило судьбу нового в те годы, приоритетного для страны научного направления — нейтронной терапии. В 1980 г. под руководством академиков А.Н. Диденко (директор НИИ ЯФ при Томском политехническом институте), А.И. Потапова, Б.Н. Зырянова началась работа по созданию терапевтического канала быстрых нейтронов в НИИ ядерной физики совместно с НИИ онкологии.

Непосредственным руководителем работ был заведующий циклотронной лабораторией НИИ ЯФ А.И. Комов. Большой вклад на этапе экспериментальных разработок и проведения предклинических радиобиологических исследований внесли сотрудники лаборатории радиобиологии НИИ онкологии под руководством профессора В.Н. Летова.

Для использования циклотрона У-120 в качестве терапевтического аппарата для лечения онкологических больных под руководством и при непосредственном участии кандидата технических наук В.А. Лисина был проведен цикл разработок по дозиметрии, в ходе которых рассчитана зависимость ОБЭ нейтронов от дозы, разработана модель ВДФ с целью снижения частоты лучевых осложнений и возможности сочетания с другими методами лучевой терапии, предложен способ расчета дозы с учетом гете-

рогенности тканей. Результаты этих разработок послужили основой для создания компьютерной программы для дозиметрического и радиобиологического планирования нейтронной и гамма-нейтронной терапии злокачественных опухолей. Наряду с этим решались насущные технические проблемы по защите критических органов, подведения излучения к опухолям головы и шеи, высокая гетерогенность локализации которых требовала создания набора специальных коллиматоров. В 1994 г. В.А. Лисиным была успешно защищена докторская диссертация на тему "Физическое и радиобиологическое обеспечение нейтронно-фотонной и электронной терапии злокачественных опухолей с применением ускорителей".

Организационно-технический этап с пробными клиническими испытаниями, занявший почти 10 лет, сменился этапом клинического внедрения и разработки новых способов нейтронной и смешанной нейтронно-фотонной терапии больных с различными локализациями злокачественных опухолей.

Первые клинические исследования по изучению эффективности лучевой терапии на циклотроне У-120 проводились совместно с сотрудниками отделения ОГШ под руководством профессора З.Д. Кицманюка у больных с местно-распространенными опухолями в области головы и шеи. Наилучший терапевтический эффект был получен при лечении больных с опухолями слюнных желез, местнораспространенными формами рака щитовидной железы, полости носа и околоносовых пазух, раком гортани, больных с одиночными метастазами, с рецидивами, что позволило сделать вывод о более высокой эффективности нейтронной терапии по сравнению со стандартными методами лечения.

Разработан новый способ комплексного лечения местнораспространенных форм РМЖ с предоперационным курсом нейтронной терапии, который успешно применяется в клинике института онкологии (патент РФ № 2186591 от 10.08.02). Двадцатилетний опыт лучевой терапии быстрыми нейтронами в НИИ онкологии показал, что нейтронная терапия эффективна при лечении онкологических больных определенных локализаций с выраженными признаками первичной резистентности к фотонной терапии или

приобретенной в результате проведения лучевой терапии редкоизионизирующим излучением.

В начале 80-х гг. Б.Н. Зыряновым была предложена идея развития интраоперационной лучевой терапии в НИИ онкологии, в воплощение которой активно включилась Л.И. Мусабаева со своими сотрудниками. Для проведения ИОЛТ необходимо было разработать и создать ускоритель, отвечающий требованиям, предъявляемым новой технологией лечения. Ускоритель должен был отличаться небольшими размерами, так как его следовало разместить непосредственно в операционной, а также должен был иметь достаточно высокую интенсивность излучения, при которой стало бы возможным подведение высокой однократной дозы до 25 Гр во время операции за короткое время.

При рассмотрении возможных вариантов в качестве источника излучения был выбран малогабаритный бетатрон с энергией 6 МэВ с выведенным моноэнергетическим электронным пучком. Такие ускорители разрабатывал коллектив одной из лабораторий НИИ интроскопии при Томском политехническом университете под руководством профессора В.Л. Чахлова. Координацию по разработке технического задания на ускоритель для ИОЛТ осуществлял В.А. Лисин. Значительный вклад в разработку заданий на проектирование подвески ускорителя и его формирующих устройств внесли с.н.с. НИИ онкологии В.И. Тихонов и доцент кафедры онкологии ТМИ Б.С. Ходкевич. Изготовление и настройка бетатрона проводились на площадях НИИ интроскопии.

Ускоритель был создан и размещен в операционной в 1989 г. В исследования на этом ускорителе по новой технологии включились практически все клинические подразделения института. Методика дозиметрического планирования ИОЛТ в сочетании с дистанционной гамма-терапией была разработана В.А. Лисиным. Использование нового метода лучевой терапии активно внедрялось во всех хирургических отделениях института. Совместно с клиницистами был разработан и внедрен в практику НИИ онкологии целый ряд комбинированных методов терапии онкологических больных, подтвержденных патентами России.

В настоящее время в отделении продолжают научные разработки по оптимизации ме-

25 лет НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН

тодов лучевого лечения в комбинированной терапии злокачественных новообразований различных локализаций.

Отделение анестезиологии и реанимации. Первым руководителем отделения был И.И. Тютрин. В 1980 г. руководителем отделения был назначен приглашенный из Казахского института онкологии и радиологии кандидат медицинских наук Н.В. Лян, впоследствии доктор медицинских наук, профессор. С 2003 г. отделением руководит доктор медицинских наук СВ. Авдеев.

Одним из первых направлений научно-исследовательской деятельности отделения было изучение основных параметров гомеостаза на этапах анестезиологического пособия в ближайшем послеоперационном периоде и разработка и внедрение комплексной программы метаболической реабилитации, направленной на профилактику операционного стресса и сохранение функциональной активности адаптационных систем организма на этапах хирургического лечения онкологических больных.

В отделении была разработана методика обезболивания с помощью ганглиолитиков для эффективного нейровегетативного торможения, которая позволяла достигнуть существенного снижения уровней кортизола, инсулина и тиротропного гормона на высоте хирургической травмы, что свидетельствовало об уменьшении выраженности стрессорного компонента оперативного вмешательства. В экспериментах совместно с сотрудниками отделения экспериментальной химиотерапии (руководитель — д.м.н. К.В. Яременко) установлено, что стимуляция роста метастазов и опухоли под влиянием операционной травмы существенно уменьшалась при использовании пентамина как средства нейрогуморального торможения. У больных раком легкого и желудка отмечено существенное улучшение отдаленных результатов хирургического лечения в условиях нейровегетативного торможения.

Было показано, что использование методов метаболической реабилитации является профилактическим мероприятием возникновения и развития таких послеоперационных осложнений, как пневмония, тромбоэмболия легочной артерии, панкреатит, динамическая кишечная непро-

ходимость. Существенное увеличение выживаемости больных, оперированных в условиях нейровегетативного торможения, зависит от повышения противоопухолевой резистентности. Медико-социальное значение метаболической реабилитации заключается в повышении эффективности лечения больных и сокращении расхода медикаментов на 50%.

Научная разработка "Применение ганглиолитиков при обезболивании онкологических больных" (Б.Н. Зырянов, Н.В. Лян, Г.В. Гуляев) была удостоена серебряной медали на ВДНХ СССР в 1983 г. и включена в республиканский план внедрения. Разработанные методики обезболивания и интенсивной терапии были внедрены в практику работы ряда онкологических диспансеров Сибири.

Сотрудниками отделения В.В. Удутом, Р.М. Цисиком под руководством кандидата медицинских наук И.И. Тютрина был проведен цикл исследований, посвященный изучению характера расстройств функционального состояния сосудистотромбоцитарного, коагуляционного компонентов гемостаза и фибринолиза у больных раком легкого и желудка. Для более адекватной оценки состояния системы гемостаза был разработан, запатентован и внедрен в клиническую практику новый методологический подход к исследованию функционального состояния системы гемостаза в условиях целостного организма с помощью функциональной пробы с двукратной локальной гипоксией верхней конечности. Этот способ исследования позволил выявить расстройства гемостаза, свидетельствующие о наличии состояния тромбоопасности у больных раком легкого и желудка и разработать комплексный метод профилактики тромботических осложнений. Использование разработанного автоматизированного комплекса экспресс-оценки функционального состояния системы гемостаза позволило осуществлять контроль за состоянием резервных возможностей системы на этапах хирургического лечения и выбирать адекватную тактику профилактики нарушений.

На базе отделения выполняются научные исследования врачами С.В. Тропиным и А.А. Ли, посвященные изучению механизмов послеопера-

ционных осложнений у больных раком легкого и желудка, в комбинированную терапию которых включена интраоперационная лучевая терапия. Изучение особенностей операционного и послеоперационного периода, нарушений основных регуляторных систем организма больного под влиянием ИОЛТ послужило предпосылкой для выявления прогностических критериев и разработки патогенетически обоснованного комплекса мероприятий для предупреждения осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде. В институте работает отдел научно-медицинской информации (руководитель - Н.Г. Шкурихина), осуществляющий информационно-библиографическое обслуживание научных сотрудников и врачей. Фонд научной библиотеки составляет 36000 печатных единиц, включающий отечественные и зарубежные монографии, сборники, методические пособия, диссертации, авторефераты, иностранные книги, отечественные и зарубежные журналы. С 1999 г. в библиотеке ведется электронный каталог на новые поступления, насчитывающий 8000 записей. Ежегодно библиотека выписывает более 60 наименований медицинских журналов. Библиотека компьютеризирована и подключена к сети Интернет, созданы сайт ГУ "НИИ онкологии", web-страница, база данных "Электронная библиотека трудов института".

Заключение

За 25 лет существования института в его стенах подготовлено 40 докторов и 144 кандидата наук. Сотрудниками института опубликовано более 70 монографий, посвященных актуальным проблемам экспериментальной и клинической онкологии, получено 96 авторских свидетельств

и патентов на изобретения, издан 41 методический документ (методические рекомендации с грифом СССР и РФ, пособия и письма для врачей).

На его базе проводились научно-практические конференции российского и регионального уровня. Выпущено более 30 сборников материалов конференций, сборников трудов ученых НИИ онкологии и региона Сибири и Дальнего Востока "Актуальные проблемы современной онкологии". С 2002 г. издается научно-практический "Сибирский онкологический журнал", в его редакционный совет и редколлегию входят ведущие специалисты-онкологи региона Сибири и Дальнего Востока.

НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН по праву является ведущим онкологическим учреждением на территории Сибири и Дальнего Востока, осуществляя координацию исследований в области онкологии и внедрение научных достижений в практику здравоохранения.

Особую актуальность приобрели сегодня слова академика Н.В. Васильева, сказанные на заре становления института:

"Создание в 1979 г. Сибирского филиала ВОНЦ АМН СССР сориентировало дальнейшее развитие онкологии восточных регионов страны на различное сочетание глобальных задач, стоящих перед онкологией в целом, с задачами локального, специфически регионального плана, вытекающими из социального заказа, предъявляемого медицинской науке интенсивно развивающейся экономикой Сибири и Дальнего Востока. Сказанное относится в полной мере и к фундаментальным, и к прикладным разработкам, грань между которыми условна и не соответствует ни в малейшей мере демаркации между клинической и экспериментальной медициной".

Поступила 26.04.04