

ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ

А. П. Баранов, С. Н. Корякин, С. Е. Ульяненко,
В. А. Ядровская, Е. П. Савина

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ BSH И ВРА С ЦЕЛЮ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЙТРОНОЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ

ГУ Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск

В настоящее время главной проблемой борнейтронозахватной терапии (БНЗТ) является отсутствие высокотропных к опухоли борсодержащих соединений. Применяемые на практике соединения (BSH и ВРА) далеки от идеальных, однако это пока единственные препараты, в определенной мере удовлетворяющие требованиям БНЗТ. Исследования внутриклеточного накопления ВРА и BSH показали, что BSH проникает в клетку посредством пассивной диффузии, а ВРА проходит клеточную мембрану через L-аминокислотную транспортную систему. При этом внутри клетки BSH распределяется равномерно, а ВРА гетерогенно, с преимущественным накоплением в ядре и цитоплазме, и со значимо меньшим содержанием в околоядерной области (митохондрии, аппарат Гольджи). Расчеты с помощью программы Монте-Карло показали, что в случае, когда ^{10}B локализован во внеклеточном пространстве, доза на ядро после облучения тепловыми нейтронами составляет 10 % дозы, получаемой при равномерном распределении такого же количества бора по всей клетке, то есть внутриклеточная локализация бора имеет для БНЗТ определяющее значение. В связи с тем, что BSH и ВРА имеют различные пути поступления в опухолевую клетку и как следствие различные места локализации, представляет интерес совместное использование этих соединений. Комбинированное использование BSH и ВРА позволяет значительно повысить эффективность НЗТ при облучении мышей со сквамозной карциномой SCCVII, крыс с глиомой F98 по сравнению с раздельным введением соединений. Исследования также показали, что вклад бора, включенного в состав BSH и ВРА, в суммарной концентрации бора в опухоли у разных пациентов варьирует в широких пределах. Также из-за различной локализации в клетке при БНЗТ эти соединения проявляют различное радиобиологическое действие, поэтому для расчета поглощенной дозы необходимо знать концентрацию бора для каждого соединения. Существующие рутинные методы определения концентрации бора с данной задачей справиться не могут. Одним из подходов к решению этой проблемы, развиваемый в последние годы в МРНЦ РАМН, является использование BSH, меченного индикаторными количествами радиоактивного йода, который вводится совместно с ВРА. При этом появляется возможность определять концентрацию бора, включенного в состав BSH, по радиоактивности йода и затем исключать из суммарной концентрации бора для расчета концентрации ВРА.

Г. И. Борисов, Т. М. Варгина, Р. И. Кондратенко
**ЭЛЕМЕНТАРНАЯ ТЕОРИЯ ^{10}B НЗТ
НА ТЕПЛОВЫХ НЕЙТРОНАХ**

ФГУ РНЦ «Курчатовский институт», Москва

Основой теории является ранее введенное нами понятие эффективной массы облучаемой тепловыми нейтронами ткани $M_{эфф.}$ определяемой в соответствии с выражением:

$$M_{эфф.} \left(\frac{dN_{яд.p.}}{dm} \right)_{\text{макс.}} = N_{яд.p.} \quad (1)$$

где $N_{яд.p.}$ – число ядерных реакций в облучаемом объекте.

Для узких пучков нейтронов ($S_{пуч.} \ll S_{mэфф.}$),

где $S_{пуч.}$ – площадь пучка нейтронов, а $S_{mэфф.}$ – максимальная

площадь сечения $M_{эфф.}$, принимаемая за сферическую. $M_{эфф.}$ может быть рассчитана из выражения, вытекающего из (1.1):

$$M_{эфф.} = \frac{(1-\beta)S_{пуч.}}{\Sigma_a}, \quad (2)$$

где β – альбеда облучаемого объекта, а Σ_a – макроскопическое сечение поглощения тепловых нейтронами ($S_{пуч.} \approx S_{mэфф.}$) тронов объектом.

Для широких пучков нейтронов эффективная толщина облучаемой тепловыми нейтронами ткани $m_{эфф.}$ ($\text{г} \cdot \text{см}^{-2}$) может быть вычислена из выражения:

$$m_{эфф.} = \frac{(1-\beta)}{(1+\beta)\Sigma_a} \quad (3)$$

Средняя энергия, соответствующая поглощению одного нейтрона в облучаемом объекте $\bar{E}_n$, рассчитывается в соответствии с формулой:

$$\bar{E}_n = \frac{(\Sigma_H E_{\gamma,H} \delta_{\gamma,H} + \Sigma_N E_{p,N} + \Sigma_{10B} E_{10B})}{\Sigma_a}, \quad (4)$$

где $\delta_{\gamma,H}$ – доля энергии фотонов из реакции радиационного поглощения нейтронов водородом, поглощенная в эффективной массе.

Плотности потоков тепловых нейтронов $\Phi_{теп.}$ в узком (формула (5)) и широком (формула (6)) пучке, необходимые для создания в облучаемом объекте мощности поглощенной дозы $W = 30 \text{ Гр} \cdot \text{час}^{-1}$ рассчитываются в соответствии с формулами:

$$\Phi_{теп.}^{узкий} = \frac{WM_{эфф.}}{S_{пуч.}\bar{E}_n}, \quad \Phi_{теп.}^{широкий} = \frac{Wm_{эфф.}}{\bar{E}_n}, \quad (5),(6)$$

Керма быстрых нейтронов K этих пучков не должна превосходить значений, определяемых выражениями (7) и (8):

$$K_{узкий}^{быс.} = \frac{kS_{пуч.}\bar{E}_n(1-R_{Cd})}{M_{эфф.}R_{Cd}}, \quad K_{широкий}^{быс.} = \frac{k\bar{E}_n(1-R_{Cd})}{m_{эфф.}R_{Cd}}, \quad (7),(8)$$

Где k – отношение максимальной дозы создаваемой в реакциях рассеяния быстрых нейтронов к максимальной поглощенной дозе тепловых нейтронов, R_{Cd} – отношение плотности потока нейтронов с энергией, большей 0,4эВ, к полному потоку нейтронов.

Результаты расчётов $M_{эфф.}$, $m_{эфф.}$, $\Phi_{теп.}^{узкий}$, $\Phi_{теп.}^{широкий}$, $K_{узкий}^{быс.}$, $K_{широкий}^{быс.}$,

для $S_{пуч.} = 0,3 \text{ см}^2$, $k = 0,05$ и $R_{Cd} = 0,25$.

Пучок	$M_{эфф.}$, г	$m_{эфф.}$, $\text{г} \cdot \text{см}^{-2}$	$\Phi_{теп.}$, $\text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-2}$	$K_{быс.}$, $\text{Гр} \cdot \text{см}^2$
Узкий	2	–	$5,3 \cdot 10^8$	$24 \cdot 10^{-13}$
Широкий	–	3,2	$2,5 \cdot 10^8$	$50 \cdot 10^{-13}$

Получение пучков с указанными характеристиками не является серьёзной проблемой на касательном ГЭК №7 реактора ИР-8 РНЦ «Курчатовский институт».

В. В. Вальский, С. В. Саакян, М. Г. Жильцова
**СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ
ЛИМФОМ КОНЬЮНКТИВЫ**

ФГУ МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца Росздрава, Москва

По данным литературы, частота злокачественных лимфом орбиты и придаточного аппарата глаза составляют 4 % всех экстраокулярных лимфом. Лимфомы конъюнктивы составляют около 1/3 от числа всех злокачественных лимфом органа зрения, преобладает первичное поражение. По классификации REAL большинство первичных лимфом конъюнктивы являются MALT-омами низкой степени злокачественности. Такие новообразования требуют только местного лечения.

Лимфомы придаточного аппарата глаза относятся к радиочувствительным опухолям. Традиционный метод лечения лимфопролиферативных заболеваний конъюнктивы – дистанционная лучевая терапия. Для лимфопролиферативных заболеваний конъюнктивы характерно как синхронное, так и метасинхронное вовлечение в процесс всех 4 конъюнктивальных сводов. Повторное облучение одного и того же глаза приводит к таким тяжелым осложнениям, как лучевая кератопатия, лучевая катаракта, вторичная гипертензия.

Метод контактной лучевой терапии – брахитерапия с источниками бета-излучения – широко применяется для лечения злокачественных опухолей (рак, меланома) придаточного аппарата глаза. Метод брахитерапии позволяет подводить высокие очаговые терапевтические дозы к опухоли с минимальной лучевой нагрузкой на здоровые структуры глаза и орбиты, что объясняется особенностью распределения бета-частиц в биологической ткани. Различные формы и размеры аппликаторов дают возможность создать практически любую конфигурацию поля облучения. Бета-аппликационная терапия – высокоэффективный метод лечения лимфом конъюнктивы без риска развития лучевых осложнений.

Обязательное условие лучевого лечения – морфологическое подтверждение диагноза.

Пролежено 52 больных в возрасте от 16 до 76 лет. Локализация поражения: 1 свод – 21 больной, 2 свода – 26, конъюнктив глаза – 6. Двустороннее поражение было отмечено в 23 % случаев. В зависимости от распространенности опухоли облучение производили в 1–4 поля. Установлено, что суммарная очаговая доза (СОД) в 100 Гр на основании лимфомы, подведенная крупными фракциями за 5 сеансов, приводит к полной регрессии новообразования и не вызывает каких-либо побочных действий на здоровые ткани. СОД рассчитывали на основании опухоли с учетом ее исходной толщины. Облучение осуществляли ежедневно. Разовая доза составила 1/5 от СОД. При профилактическом облучении СОД составила по 100 Гр на каждый конъюнктивальный свод (пораженного и здорового глаза) при разовой дозе 20 Гр, т.е. за 5 фракций.

Лучевая реакция в опухоли и облученных тканях развивалась к концу лечения, она проявлялась гиперемией и отеком новообразования, мелкоочечными геморрагиями. Специального лечения лучевая реакция не требовала, было достаточно инстилляций дезинфицирующих и витаминных капель.

Резорбция опухоли происходила на протяжении 1–1,5 мес.

Локальный контроль достигнут у всех пациентов, полная резорбция – у 44 (85 %), в остальных случаях наблюдалась частичная резорбция и длительная стабилизация. Сроки наблюдения за лечеными больными составили от 3 мес до 10 лет, медиана – 5,12 года. Появление метасинхронных лимфом конъюнктивы не отмечено.

Таким образом, предложенный способ бета-аппликационной терапии лимфом конъюнктивы позволяет добиться стойкой локальной ремиссии у подавляющего числа больных без риска развития тяжелых лучевых осложнений, предотвратить появление новых очагов роста лимфом, а также существенно (в 3–4 раза) сократить сроки лечения и реабилитации.

И. В. Вихлянов, С. А. Лазарев, Г. М. Гликенфрейд
**ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ
 В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ
 ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ
 ПОЛОСТИ РТА И РОТОГЛОТКИ**

*Алтайский филиал ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Барнаул
 ГУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», Барнаул*

Введение. Комплексное лечение опухолей орофарингеальной зоны включает на одном из этапов оперативные вмешательства на первичном очаге. Высокий удельный вес послеоперационных осложнений (до 40–70 %) делает актуальным поиск методик, направленных на снижение их количества.

Задача исследования. Оценка возможностей общей магнитотерапии в профилактике осложнений раннего послеоперационного периода у больных с опухолями орофарингеальной зоны.

Материалы и методы. Лечение получали больные раком орофарингеальной зоны (97 пациентов) после 2 курсов неоадьювантной внутриартериальной регионарной химиотерапии: дисплатин + 5-фторурацил с последующим проведением расширенно-

комбинированных операций на первичном очаге и зонах лимфооттока. Магнитное поле использовалось на этапе послеоперационного ведения больных с целью профилактики осложнений раннего послеоперационного периода (количество процедур – 10, частота поля 120 Гц, напряженность 10–15 эрстед) (патент РФ № 2249470).

Для сравнительной оценки частоты и характера послеоперационных осложнений в исследование была введена группа сравнения из 110 человек, получивших комбинированное (хирургическое и лучевое) лечение. В 1-ю подгруппу группы сравнения вошли 49 пациентов, получивших предоперационную лучевую терапию, во 2-ю – 61 больной с послеоперационной лучевой терапией. Объемы оперативных вмешательств в основной группе и группе сравнения были сопоставимы.

Результаты. У больных основной группы осложнения в раннем послеоперационном периоде наблюдались в 14,4 % случаев. В группе сравнения их было больше на 18,1 %. У пациентов, которым проводилась предоперационная лучевая терапия, осложнения наблюдались чаще, чем в основной группе, на 29,4 %. У больных с послеоперационной лучевой терапией число осложнений было больше на 9,1 %.

Выводы. Общая магнитотерапия с целью коррекции осложнений раннего послеоперационного периода у больных плоскоклеточным раком полости рта и ротового отдела глотки позволяет значительно снизить их количество и уменьшить тяжесть осложнений.

*Д. Н. Воргова, Л. Э. Брежнева, Е. С. Привалова,
 Е. Ю. Вереминенко, А. В. Важенни*
**ВОЗМОЖНОСТИ ЭХОГРАФИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
 БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ**

ГОУ ВПО «ЧелГМА» Росздрава, Челябинск

ПНИЛ ЮНЦ РАМН, Челябинск

Областной онкологический диспансер, Челябинск

Задачи исследования. 1. Изучить распространенность опухолевого процесса у больных раком шейки матки III стадии. 2. Оценить эффективность лечения больных. 3. Выявить постлучевые осложнения у больных раком шейки матки в ближайшие сроки после лечения с помощью эхографии.

Материалы и методы. Ультразвуковые исследования проведены 23 больным раком шейки матки III стадии, получавшим лечение на базе Челябинского областного онкологического диспансера. Химиолучевое лечение получили 78,5 % пациенток, химиолучевое лечение с применением трансцервикальной термотерапии в качестве радиомодификации – 17,5 % больных, сочетанное лучевое лечение – 4,3 % больных. Исследования выполнены на цифровых ультразвуковых сканерах: 1. HITACHI 6500, с конвексным многочастотным датчиком 2,5–5 МГц; 2. IMAGE POINT HX (HEWLETT PACKARD), с конвексным многочастотным датчиком 2,5–5,0 МГц, внутрисолостным многочастотным датчиком 5,0–7,5 МГц. Проведены ультразвуковые исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Ультразвуковые исследования органов малого таза проведены трансабдоминальным и трансвагинальным доступами.

Результаты. Ультразвуковые исследования проводили до лечения, в процессе лечения, а также через 1; 3 и 6 мес после лечения пациенткам с морфологически верифицированным раком шейки матки. При эхографии забрюшинного пространства в ряде случаев визуализировались пораженные парааортальные, подвздошные лимфоузлы, лимфоузлы в воротах почки, расширение чашечно-лоханочной системы одной или обеих почек. До начала и в процессе лечения при эхографии органов малого таза было выявлено распространение опухолевого процесса на тело матки (4,3 %), один яичник (8,7 %) или оба яичника (4,3 %). При положительной динамике, что наблюдалось у преобладающего числа пациенток, уменьшение объема шейки матки сопровождалось уменьшением систолической и диастолической скорости в сосудах опухоли. Выявлены осложнения лучевого лечения: расширение полости матки (30,4 %), выпот в малом тазу (22 %), цистит (35 %). У части пациенток в ближайшие сроки после проведенного лечения диагностировано: неизлеченность процесса (26 %), рецидивы в малом тазу (8,7 %), метастатическое поражение печени (4,3 % подтверждено морфологически).

Выводы. Эхография позволяет оценить распространенность опухолевого процесса у больных раком шейки матки, оценить эффективность лечения и выявить постлучевые осложнения.

Е. Ю. Григорьева¹, Е. Ю. Колдаева,¹ М. Г. Найденов¹,
Ю. С. Стукалов¹, А. С. Масько¹, С. М. Лисовский²,
Н. Т. Кузнецов², К. Ю. Жизин², Г. И. Борисов³
**НЕЙТРОНОЗАХВАТНАЯ ТЕРАПИЯ
МЫШИНОЙ МЕЛАНОМЫ В16
НА НОВЫХ НОСИТЕЛЯХ ¹⁰B**

¹ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва,

²Институт общей и неорганической химии им. Курнакова, Москва

³ФГУ РНЦ «Курчатовский Институт», Москва

Введение. Первичный скрининг носителей ¹⁰B осуществляют в соответствии с принятым критерием отбора: содержание ¹⁰B на момент начала облучения не меньше 10 мкг/г опухолевой ткани; градиент концентраций ¹⁰B бора между опухолевой и здоровыми тканями не меньше 1; максимально переносимая доза (МПД) не ниже 10 мг ¹⁰B /кг массы животного. При проведении нейтронозахватной терапии (НЗТ) мышинной меланомы В16 исследовали липидный комплекс нового производного клозо-борат-аниона (П₁). Одновременно исследовали биораспределение его предшественника – Пп.

Материалы и методы. В эксперименте использовали мышей C57B1/6 с подкожно привитой меланомой В16. К моменту облучения через 5 дней после перевивки объем опухоли достигал 0,07 мм³. Водный раствор П₁ вводили внутривенно за 24 ч до облучения в дозе 25 мг бора /кг массы тела (МПД П₁). Облучение животных проводили в течение 15 ч при мощности реактора ИР-8 РНЦ «Курчатовский Институт» 4–4,5 МВт. Содержание ¹⁰B в облучаемом объеме тканей контролировали методом нейтронорадиационного анализа *in vivo* в течение всего периода облучения. Для исследования биораспределения Пп его водный раствор внутривенно вводили в количестве 55 мкг В/г массы тела животного (МПД Пп). Через 0,08; 1; 3; 6; 12; 24 и 48 ч после инъекции животных декапитировали. Для определения ¹⁰B брали кровь, опухоль, кожу, мышцы. Содержание ¹⁰B определяли методом нейтронорадиационного анализа.

Результаты. Время удвоения объема опухоли (Т_д) при НЗТ на П₁ увеличилось до 8–10 дней по сравнению с 3–4 днями в контроле. Увеличение продолжительности жизни (УПЖ) пролеченных животных составило 14 %, в опухоли во время облучения определяли 13 мкг ¹⁰B /г ткани, следовательно, при использовании П₁ достигался терапевтический эффект. Исследование биораспределения Пп показало, что необходимый градиент концентраций ¹⁰B между опухолью и кровью достигался к 6 ч после введения Пп. Содержание ¹⁰B в опухоли было высоким (максимальное – 32,6 мкг/г ткани – 12 ч после введения) и сохранялось на этом уровне в течение 72 ч. Поэтому мы считаем Пп в качестве носителя бора при проведении НЗТ перспективнее, чем П₁.

Е. Ю. Григорьева, Е. Ю. Колдаева, М. Г. Найденов,
А. С. Масько

**ВЗАИМОСВЯЗЬ РОСТА ОПУХОЛИ
И ПАРАМЕТРОВ ВЫВЕДЕНИЯ ЙОД-
ДЕЗОКСИУРИДИНА**

ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва

Цель исследования – разработка метода быстрой количественной оценки реакции опухоли на облучение на основе данных, получаемых *in vivo* с использованием ЙДУР, меченного гамма-излучающими радиоизотопами йода.

В основе метода лежит способность 5-йод-2'-дезоксифуридина (ЙДУР), метаболического аналога тимидина, включаться в ДНК всех пролиферирующих клеток и покидать эти клетки только после их гибели. Используя ЙДУР, меченный гамма-излучающими изотопами йода, можно с помощью внешних детекторов проследить за включением радиоактивной метки (РМ) в опухоль и таким образом оценить состояние синтеза ДНК в ответ на противоопухолевое воздействие. Для получения сравнительных данных об уровнях синтеза ДНК в опухоли до и после ее облучения эксперименты проводились на отдельных животных, когда одному и тому же животному за 24 ч до облучения вводили ¹³¹I-ЙДУР (контроль), а через 3 ч после облучения – ¹²⁵I-ЙДУР (опыт).

В экспериментах использовали привитые мышам 2 разные по радиочувствительности опухоли – меланому В16 и саркому 180. Локальное облучение опухоли проводили 3 видами излучения: рентгеновским, тепловыми нейтронами и тепловыми нейтронами в сочета-

нии с Na₂¹⁰B₁₂H₁₁SH (¹⁰BSH), предварительно введенным в организм мышей.

Изменение уровня радиоактивности над зоной опухоли в интервале времени 0,25–140 ч после введения радиоактивного ЙДУР характеризуется суперпозицией 3 основных процессов: а) выведения свободного йодида, б) выведения метаболически связанного йодида; в) включения ЙДУР в ДНК опухолевых клеток. На участках, соответствующих выведению йодида, наблюдается слабая зависимость изменения РМ от дозы облучения и выраженная – на участках, соответствующих включению ЙДУР в ДНК. Идентичность форм кривых выведения и зависимость параметров РМ от дозы облучения позволили использовать динамику изменения радиоактивности ЙДУР для установления количественной связи между дозой облучения и ростом индивидуальной опухоли.

Параметром, характеризующим суммарный процесс выведения РМ, регистрируемый с помощью внешнего детектора над зоной опухоли, может служить коэффициент К – отношение угловых коэффициентов кривых выведения РМ у животных с облученной опухолью к их контрольным значениям до облучения [tg(a) выведения ¹²⁵I-ЙДУР / tg(a) выведения ¹³¹I-ЙДУР]. Данный параметр функционально связан с количеством РМ в опухолевой зоне и с показателем W1(d/0), связанным с количеством ЙДУР, включенного в ДНК опухолевых клеток и характеризующим уровень синтеза ДНК в опухоли после ее облучения.

Коэффициент К при всех изученных видах облучения коррелирует с параметрами роста опухоли (г=0,96-0,99, Р=0,05), такими, как временем задержки роста опухоли (Тз) и временем дорастания опухоли до двойного объема (Тдор), а также параметром М (отношения объемов опухолей на экспоненциальной фазе возобновленного роста опухолей после облучения к их значениям до облучения), характеризующим зависящую от дозы долю объема опухоли, клетки которого сохранили пролиферативную активность после облучения.

Параметр К не зависит от типа облучения, что дает возможность его применять при любом противоопухолевом воздействии, приводящем к изменению уровня синтеза ДНК, т.е. позволяет неинвазивно прогнозировать эффективность как лучевого воздействия на опухоль, так и других видов консервативного лечения в онкологии в течение первых 2 сут.

Г. А. Дудина, А. К. Голенков, А. В. Кильдюшевский,
Е. В. Катаева, И. В. Буравцова

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО
УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ
ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ
ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЕ
И МАКРОГЛОБУЛИНЕМИИ
ВАЛЬДЕНСТРЕМА, ОСЛОЖНЕННЫХ
СИНДРОМОМ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ**

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва

Цель работы. Изучение влияния экстракорпорального ультрафиолетового облучения лимфоцитов периферической крови (ЭУФОЛПК) на состояние микроциркуляции и экспрессию мембранных и растворимых, линейных и адгезивных молекул при множественной миеломе (ММ) и макроглобулинемии Вальденстрема (МГВ).

Материалы и методы. Анализ состояния микроциркуляции проведен при помощи биомикроскопии бульбарной конъюнктивы у 44 пациентов ММ и МГВ. Иммунофенотипирование клеток крови и определение концентрации растворимых молекул изучались при помощи панели моноклональных антител серии ICO. Все исследования проводились дважды: до и после ЭУФОЛПК прерывистым методом на аппарате «Приз-2». Выделенную из 500 мл крови лейкоцитомоби-тарную массу облучали УФ-светом В (280–320 нм) в течение 20 мин с последующей реинфузией. Клеточный субстрат цитологически на 75–90 % состоял из мононуклеарных клеток.

Результаты. ЭУФОЛПК было проведено 44 больным, течение заболевания которых сопровождалось выраженным синдромом полинейропатии (ПНП). Через 2–3 дня после 2 сеансов ЭУФОЛПК отмечалось значительное улучшение состояния микроциркуляторного русла. Тяжелая степень выраженности сладж-феномена уменьшилась у

58,3 % больных. Скорость капиллярного кровотока увеличилась в среднем с 0,013 мм в с до 0,019 мм в с. Одновременно с улучшением состояния микроциркуляции отмечался выраженный регресс ПНП. Вместе с этим 2 сеанса ЭУФОЛПК вызвали достоверное снижение растворимых CD95 и повышение мембранных молекул CD95, что свидетельствовало о влиянии кванта УФ-света на процессы апоптоза. При этом повышалась концентрация растворимых молекул CD50, CD38, HLA-I.

Выводы. ЭУФОЛПК существенно уменьшает клинические проявления ПНП у больных ММ и МГВ за счет изменения адгезивно-лигандных характеристик циркулирующих лимфоцитов, положительно влияющих на микроциркуляцию.

А. В. Жинов, С. В. Городнов

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВИХРЕВЫХ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ

Областной клинический онкологический диспансер, Ульяновск

Цель исследования. Определить влияние на опухоль предоперационной лучевой терапии в сочетании с вихревыми магнитными полями в комбинированном лечении рака прямой кишки.

Задачи исследования. Изучить иммуногистохимические изменения рака прямой кишки после предоперационной лучевой терапии в сочетании с использованием вихревых магнитных полей как радиомодифицирующего фактора.

Материалы и методы. В соответствии с целью и задачами исследования было проведено иммуногистохимическое изучение 18 случаев рака прямой кишки. Материалом для исследования служили архивные блоки операционного материала. Материал получен до начала лечения и после оперативного вмешательства. Больные получили комбинированное лечение по 2 схемам: предоперационная лучевая терапия средними фракциями и предоперационная лучевая терапия в сочетании с магнитотерапией как радиомодифицирующего фактора. Курс магнитотерапии проводился одновременно с курсом лучевой терапии по предоперационной программе. Лечение проводилось в режиме радиомодификации – частота вращения поля – 100 Гр, индукция поля 2,3 мТл, форма импульса – синусоидальная, длительность цикла изменения индукции – 120 с, длительность сеанса 20 мин. Количество сеансов от 4 до 6. Лечение ВМП проводилось ежедневно, 1 раз в сут, за 15–45 мин до облучения.

Результаты. Иммуногистохимические исследования проведены с помощью набора моноклональных антител к белку Ki-67, bcl-2, раково-эмбриональному антигену (РЭА), Е-кадгерину, CD68 (маркеру гистиоцитов/макрофагов), белку p21, к антигену CD45RO, CD95/Fas. При лучевой терапии с использованием магнитотерапии отмечается выраженный эффект подавления пролиферативной активности, отсутствие влияния на bcl-2 и раково-эмбриональный антиген. Выявлена активация экспрессии Е-кадгерина, маркера межклеточных контактов. При предоперационной лучевой терапии без магнитотерапии Е-кадгерин остается без изменений. Не выявлено изменений CD68, белка p21, CD45 и CD95. При предоперационной лучевой терапии обнаружено усиление инфильтрации аденокарцином Т-лимфоцитами.

Выводы. После лучевой терапии с использованием магнитотерапии отмечен выраженный эффект подавления пролиферативной активности опухолевых клеток, усиление инфильтрации стромы аденокарцином Т-лимфоцитами, выявлена активация экспрессии Е-кадгерина, маркера межклеточных контактов. Это говорит о повышении степени межклеточных взаимодействий в опухоли и может свидетельствовать об усилении дифференцировки клеток аденокарцином.

Р. Ш. Ишмуратова, Р. Д. Атнабаев, Р. Т. Аюпов, К. В. Меньшиков, З. Я. Халикова

ОПЫТ РАДИОЧАСТОТНОЙ ТЕРМОАБЛАЦИИ МЕТАСТАЗОВ В ПЕЧЕНЬ

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

Введение. Метастатическое поражение печени – самое частое проявление генерализации злокачественной опухоли и одна из ведущих причин смертности в онкологии. Наиболее радикальным средством лечения этой патологии остается хирургический метод, однако

резектабельность при злокачественных опухолях печени не превышает 15–20 %. Традиционно используемая системная химиотерапия далеко не всегда вызывает существенное увеличение выживаемости пациентов. В настоящее время наиболее перспективным направлением в лечении синхронных внутрипеченочных метастазов являются хирургические вмешательства, при которых одновременно удаляются первичная опухоль и метастазы в печени. В последние годы разработан и активно внедряется метод радиочастотной термоабляции, при которой опухоль разрушается нагреванием до температуры более 100 °С из-за смены направления движения ионов под воздействием высокочастотного (460 кГц) тока. Контроль температуры позволяет убедиться в эффективности абляции и обеспечить частоту локального рецидивирования меньше 10 %.

Материал и методы. На базе Башкирского республиканского клинического онкологического диспансера с августа 2006 г. 27 пациентам с генерализованным колоректальным раком и раком молочной железы выполнена радиочастотная термоабляция метастазов в печень с использованием электрохирургического радиочастотного генератора RITA Medical Systems 1500X. Процедура выполнялась интраоперационно под УЗИ-контролем вместе с удалением первичной опухоли 17 пациентам, 10 – отсрочено, из отдельного мини-доступа по Кохеру. Размеры метастазов варьировали от 1,5 до 8 см с преимущественной локализацией в 4; 5 и 6 сегментах. Абляция проводилась при достижении температуры 105 °С.

Результаты. Критерием радикальности процедуры считалось превышение зоны абляции размеров метастаза на 1,0–1,5 см с каждой стороны. Осложнений при абляции не было. В раннем послеоперационном периоде летальных исходов, гнойных осложнений не отмечено, течение послеоперационного периода особенностей не имело. Все пациенты за время наблюдения живы, роста обработанных метастазов при УЗИ-контроле не отмечалось, появление других метастатических очагов отмечено у 1 пациента.

Выводы. Необходимо расширять показания к хирургическому лечению генерализованного рака с использованием современных органосохраняющих технологий. Радиочастотная термоабляция с использованием аппарата RITA – эффективный и безопасный метод лечения метастатического поражения печени, который целесообразно комбинировать с другими методами.

Р. Ш. Ишмуратова, Р. Д. Атнабаев, Н. В. Наумова

ОПЫТ СОЧЕТАНИЯ РЕГИОНАРНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С РАДИОЧАСТОТНОЙ ТЕРМОАБЛАЦИЕЙ МЕТАСТАЗОВ В ПЕЧЕНЬ

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

Введение. Последние годы ознаменовались появлением новых технологий, позволяющих при высокой результативности антиметастатического воздействия сохранять целостность печени, снижать риск осложнений без ущерба качества жизни и отдаленного прогноза.

Материалы и методы. На базе Башкирского республиканского клинического онкологического диспансера с сентября 2006 г. 5 пациентам с генерализованным колоректальным раком и раком молочной железы выполнена полная (3) и частичная (2) радиочастотная термоабляция метастазов в печень с использованием электрохирургического радиочастотного генератора RITA Medical Systems 1500X. Процедура выполнялась из отдельного мини-доступа по Кохеру под интраоперационным УЗИ-контролем. Размеры отдельных метастазов – от 8 до 12 см – и их локализация вблизи сосудистых структур не позволили у части больных выполнить их хирургическую обработку, поэтому в срок от 10 до 30 сут после операции пациентам была выполнена селективная катетеризация общей печеночной артерии и длительная регионарная внутриартериальная инфузия химиопрепарата: в случае колоректального рака – томудекс в дозе 4 мг, при опухолях молочной железы – доксорубин в дозе 50 мг. Процедура проводилась от 1 до 4 раз с интервалом 4 нед.

Результаты. Осложнений при выполнении абляции не было. В послеоперационном периоде летальных исходов, осложнений не отмечено, течение послеоперационного периода особенностей не имело. При селективной катетеризации общей печеночной артерии и регионарной внутриартериальной инфузии химиопрепарата также не наблюдалось осложнений, эметогенный эффект препаратов был не выражен, отмечалось кратковременное (3–5 сут) повышение уровня

трансаминаз, угнетения кроветворения не отмечалось. Все пациенты за время наблюдения живы, роста обработанных метастазов при УЗИ-контроле не отмечалось, наблюдалось сокращение размеров крупных метастатических узлов, не подвергнутых абляции, на 10–20 %.

Выводы. Радиочастотная термоабляция с использованием аппарата RITA – эффективный и безопасный метод лечения метастатического поражения печени, который целесообразно комбинировать с другими методами. При невозможности хирургической обработки метастатических очагов регионарная внутриартериальная инфузия химиопрепарата улучшает результаты лечения без выраженного системного токсического эффекта. Для достижения максимального эффекта необходим подбор препаратов в соответствии с гистоструктурой первичной опухоли.

Б. Д. Климаков, А. А. Машалов, А. В. Иванов
**ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ
 КРАСНОГО И ИНФРАКРАСНОГО
 ДИАПАЗОНОВ В ЛЕЧЕНИИ ПОБОЧНЫХ
 РЕАКЦИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ
 КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
 ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**

ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва

Конечные результаты химиолучевой терапии злокачественных опухолей во многом зависят от эффективности лечебных мероприятий, направленных на устранение побочных реакций и осложнений, возникающих в процессе ее проведения. Воздействуя на различные звенья гомеостаза, лазерное излучение используется как фактор предупреждения и коррекции побочных реакций. Появление оригинальных полупроводниковых технологий и производство на их основе новых типов лазерной техники расширяет терапевтический спектр использования лазеров в медицине и предполагает разработку эффективных методик их клинического применения, что и явилось предметом наших исследований.

В лечении лучевой патологии слизистых, покровных и подлежащих тканей использовалось лазерное излучение в диапазоне длин волн 630–1300 нм в непрерывном и импульсно-периодическом режимах. Курс лечения состоял из 10–15 сеансов ежедневного воздействия. Суммарная доза, набираемая за 1 сеанс, составляла от 12 Дж до 50 Дж.

Лазеротерапия 51 больного с диагнозом злокачественной опухоли урогенитальной сферы проведена с целью профилактики и лечения побочных лучевых реакций на протяжении всего курса лучевой терапии. Воздействие осуществлялось контактно, чрескожно в проекции толстой кишки, мочевого пузыря и предстательной железы. У большинства больных лазеротерапии предшествовали несколько курсов полихимиотерапии. Все больные получали также адекватную лекарственную терапию в случае возникновения побочных лучевых реакций. Наши наблюдения за динамикой кожных лучевых реакций не подтвердили существующего мнения о большей целесообразности использования лазерного воздействия по окончании очередного сеанса лучевой терапии, поскольку не было отмечено существенных различий в результатах лечения больных, лазерная терапия которым проводилась или только до начала, или только по окончании очередного сеанса лучевого лечения. В лечении кожных лучевых реакций у больных с диагнозом злокачественного новообразования молочной железы использовано несколько схем лазерного воздействия: у 64 лазерная терапия начиналась с появлением первых признаков кожных лучевых реакций, у 34 она проводилась с превентивной целью в течение всего курса лучевого лечения, а у 26 лазерное воздействие осуществлялось в 2 этапа (расщепленный курс) – в начале и конце курса лучевой терапии (по 5–8 ежедневных сеансов на каждом этапе). Лучшие результаты лечения по материалам клинической оценки достигнуты при использовании расщепленного курса лазерного воздействия.

Совершенствование методических приемов клинического использования лазерного излучения, обусловленное его потенциальными техническими возможностями, позволяет повысить эффективность лазерной терапии в комплексном лечении онкологических больных.

*В. А. Лазарева, Т. Г. Щербатюк, А. В. Масленникова,
 К. В. Кулакова*
**ДИНАМИКА ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНОГО
 СВЕЧЕНИЯ И ВЯЗКОСТИ ПЛАЗМЫ КРОВИ**

**У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ
 ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ
 В ПРОЦЕССЕ ХИМИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ**

ГОУ ВПО НижГМА, Нижний Новгород

Областной онкологический диспансер, Нижний Новгород

Задачи исследования. Изучение динамики хемилюминесцентного свечения и вязкости плазмы крови у больных с опухолями орофарингеальной зоны в процессе химиолучевого лечения.

Материалы и методы. В период с ноября 2005 г. по декабрь 2006 г. в исследование включены 37 пациентов с опухолями орофарингеальной зоны III–IV стадии в возрасте от 34 до 68 лет. Всем им проводилось химиолучевое лечение по следующей схеме: индукционный курс ПХТ (5-фторурацил+цисплатин), 3-недельный перерыв и химиолучевое лечение расщепленным курсом (курс ПХТ по той же схеме, затем дистанционная лучевая терапия в режиме обычного фракционирования до СОД 68–70 Гр за 2 этапа). Вязкость плазмы крови исследовалась на ультравязкометре микровискосзиметре (ИПФРАН, г. Н. Новгород), интенсивность хемилюминесцентного свечения плазмы – методом индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) на приборе БХЛ-06 (г. Н. Новгород) в сроки: до лечения, в начале каждого из этапов химиолучевой терапии, в момент 1-х клинических проявлений побочных эффектов, в период разгара осложнений, в конце каждого из этапов химиолучевого лечения. Определяли I_{max} – максимальную интенсивность свечения исследуемой пробы, отражающую общую свободно-радикальную активность образца плазмы. Антиоксидантную активность пробы отражает S – светосумма ХЛ за определенное время. Вязкость образца (η) измеряли в сантипуазах (сПз).

Результаты. Интенсивность ХЛ свечения плазмы до начала лечения составила $1,74 \pm 0,22$ мВ. В процессе лечения отмечался постепенный рост показателя свободно-радикальной активности, который в момент начала клинических проявлений осложнений химиолучевой терапии на 2-м этапе облучения составил $2,01 \pm 0,20$ мВ. При этом отмечалось снижение общей антиоксидантной активности на фоне регресса опухоли и развития местных и системных осложнений: показатель в начале лечения составил $0,05 \pm 0,02$ мВ и в процессе химиолучевого лечения снизился до $0,04 \pm 0,01$ мВ. Вязкость до лечения составила 1,89 сПз, в процессе лечения повысилась до 1,95 сПз. Установлена высокая корреляционная взаимосвязь между свободнорадикальной активностью (I_{max}) и вязкостью плазмы крови больных ($r=0,70$).

Вывод. Таким образом, химиолучевое лечение оказывает существенное воздействие на состояние про- и антиоксидантной систем организма, что требует соответствующей коррекции.

*В. Н. Митин, В. Н. Кулаков, В. Ф. Хохлов, И. Н. Шейно,
 Н. Г. Козловская, А. А. Портнов, К. Н. Зайцев, В. С. Швед,
 А. М. Арнопольская*

**НЕЙТРОНОЗАХВАТНАЯ ТЕРАПИЯ
 В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
 ОСТЕОСАРКОМЫ СОБАК**

ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва

ГНЦ Институт биофизики, Москва

Московский инженерно-физический институт

В клинике экспериментальной терапии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН в 1981 г. впервые в мире при выполнении сохранный операции для замещения дефекта кости использовали облученный вне организма гамма-квантами резецированный фрагмент – реплантат.

Основная цель операции заключалась в полном уничтожении в кости опухолевых клеток с сохранением анатомической структуры кости и ее способности к перестройке в организме. Несмотря на определенные успехи данного метода, основная трудность заключалась в замедленной перестройке облученного реплантата. Это, вероятно, происходит в связи с тем, что в случае обработки реплантата гамма-квантами лучевое воздействие тотально влияет на все клетки реплантурируемого фрагмента, что приводит к значительной денатурации белков и снижению активности костных ферментов в нормальной ткани, замедляя период инкорпорации.

В поисках избирательного лучевого воздействия на костную опухоль мы предприняли попытки оценить эффективность нейтронозахватной терапии (НЗТ).

Первоначально мы провели борнейтронозахватную терапию (БНЗТ) резецированного фрагмента кости. Этот метод с использова-

нием потока медленных нейтронов обладает избирательным воздействием только на опухолевые клетки, предварительно избирательно накопившие бор, и щадящим действием на нормальную кость.

Мы провели БНЗТ у собаки с остесаркомой крыла подвздошной кости ($T_2G_2M_0 - Pb$).

В индукционном периоде была проведена химиолучевая терапия (гамма-терапия РОД 3 Гр, СОД 28 Гр, Цисплатин – общая доза 150 мг/м²) и накануне операции проводили трансфузию сепарированного и концентрированного аллогенного костного мозга от здорового донора в объеме 130 мл и количестве ядросодержащих клеток $3,8 \times 10^9$.

В день операции выполняли регионарную инфузию раствора борфенилаланина 300 мг/кг, который избирательно накапливается в опухолевой ткани. После резекции пораженного опухолью участка кости фрагмент кости, охлажденный парами жидкого азота в сосуде Дьюара, доставляли на ядерный реактор ИРТ МИФИ. Резецированную кость облучали пучком медленных нейтронов на горизонтальном канале реактора в течение 45 мин. Облученный фрагмент кости реимплантировали животному и фиксировали металлоконструкциями.

В адьювантном периоде проводили 3 курса химиотерапии (1 курс цисплатин 70 мг/м² и 2 курса адриомидин 30 мг/м²).

После проведенного лечения спустя 24 ч животного опиралось на пораженную конечность. Через 2,5 мес в биопсийных пробах из реплантата опухолевых клеток гистологически не обнаружено. При рентгенологическом исследовании спустя 3 мес после операции отмечен процесс консолидации реплантата с материнской костью, без признаков патологического остеогенеза.

Продолжительность жизни пациента составила около 3 лет без признаков рецидива заболевания.

Нами были предприняты попытки провести НЗТ с использованием гадолиний-содержащего препарата Дипентаст. Технология гадолинийнейтронозахватной терапии (ГНЗТ) предусматривает интратуморальное введение препарата непосредственно перед сеансом облучения. При ГНЗТ облучению подвергали животное, а не резецированный фрагмент кости. Мы проводили ГНЗТ в качестве альтернативы хирургическому методу лечения остеосаркомы. Такой метод НЗТ обеспечивает максимальную концентрацию ^{157}Gd внутри опухоли, что позволяет достигнуть максимального противоопухолевого эффекта. Вторичное излучение, возникающее в опухоли при ГНЗТ, оптимально для лечения опухолей костей.

В случаях ГНЗТ собакам с остеосаркомой мы наблюдали полную регрессию опухоли через 2 мес, что подтверждено гистологическим исследованием.

На основании проведенных наблюдений можно заключить, что НЗТ как с использованием бора, так и с гадолинием является весьма перспективной технологией избирательного воздействия на пораженную опухолью кость и может быть частью комплексного консервативного лечения остеосаркомы.

В. Н. Митин, В. Н. Кулаков, В. Ф. Хохлов, И. Н. Шейно, Н. Г. Козловская, А. М. Арнопольская, А. А. Портнов

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЙТРОНОЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ МЕЛАНОМЕ СЛИЗИСТОЙ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У СОБАК

ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва

ГНЦ Институт биофизики, Москва

Московский инженерно-физический институт

Введение. Диагноз меланомы ставится в 30–40 % случаев при цитологическом и морфологическом анализе новообразований слизистой оболочки ротовой полости

При традиционных методах лечения данной патологии (хирургическое и дистанционная γ -терапия) возникает много осложнений, и, кроме того, в большинстве случаев данные методы не достаточно эффективны или не всегда доступны для выполнения.

Цель исследования. Определение эффективности нейтронозахватной терапии (НЗТ) (БНЗТ и гадолиний НЗТ) у собак со спонтанной меланомой слизистой ротовой полости. Для этого необходимо было воспроизвести реакцию нейтронного захвата у животных с данной патологией, а также оценить клинические результаты БНЗТ и ГНЗТ по сравнению с традиционными методами лечения.

Материалы и методы. В исследование включали животных с гистологически подтвержденным диагнозом меланомы слизистой оболочки ротовой полости. При цитологическом подтверждении наличия метастазов в регионарных лимфатических узлах выполняли лимфаденэктомию.

В качестве контроля использовали 2 группы животных: собак, подвергшихся дистанционной γ -терапии (7 животных), и собак с меланомой, обработанной только потоком нейтронов (6 животных).

Иммунотерапию проводили у всех групп животных (препарат – ронколейкин в дозе 12–15 тыс. Ед/кг).

Все животные находились в возрасте от 9 до 15 лет, то есть во 2-й половине жизни.

В нашем исследовании, мы проводили ГНЗТ с использованием ^{157}Gd (препарат Дипентаст, который вводили интратуморально). БНЗТ проводили с использованием ^{10}B (препарат – L-борфенилаланин, в/в).

Эффект облучения оценивали визуально, регистрируя изменение состояния опухоли и кожных покровов, а для определения воздействия облучения на кроветворение делали анализ форменных элементов периферической крови через 7 и 14 дней, а также через 1; 3 и 6 мес после облучения.

Результаты. В 1-й группе контроля через 1 мес после гамма-терапии у 50 % животных была достигнута стабилизация опухолевого роста. В 100 % случаев возникало рецидивирование в течение 1 мес, и продолжительность жизни составляла около 3 мес.

При облучении животных только пучком нейтронов полную регрессию опухоли мы наблюдали в 20 % случаев, но в 100 % случаев возникало рецидивирование через 1 мес после облучения.

При БНЗТ мы наблюдали полную регрессию опухоли в 78 % случаев, а рецидивирование возникало только в 14 % случаев животных с частичной регрессией опухоли. Средняя продолжительность жизни составляла 8 мес.

У животных, подвергшихся ГНЗТ, полная регрессия опухоли была достигнута в 44 % случаев, рецидивирование возникало в 46 % случаев через 3 мес. Продолжительность жизни составила около 6 мес (в 13 % случаев более 1 года).

Выводы. 1. Воспроизведена реакция нейтронного захвата при облучении пучком тепловых нейтронов с предварительным введением бор- и гадолинийсодержащих препаратов. 2. Определено, что метод НЗТ наиболее эффективен при лечении спонтанной меланомы, чем применяемые ранее традиционные методы лечения. 3. В сравнении с ГНЗТ БНЗТ показала наибольшую эффективность при лечении спонтанной меланомы слизистой ротовой полости у собак.

О. М. Московцева, Т. Г. Щербатюк, О. В. Гордиевская ОСОБЕННОСТИ ИНФРАКРАСНЫХ СПЕКТРОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ ЖИВОТНЫХ-ОПУХОЛЕНОСИТЕЛЕЙ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ СУКЦИНАТСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ

ГОУ ВПО НижГМА, Нижний Новгород

Задачи исследования. 1) Изучить особенности инфракрасных (ИК) спектров плазмы крови крыс с лимфосаркомой Плисса; 2) выявить изменения ИК-спектров плазмы крови животных-опухоленосителей на фоне введения янтарной кислоты (ЯК), олигосахарида хитозана сукцината (ОхС) и олигосахарида хитозана сукцинат-аскорбата (ОхСА).

Материалы и методы. Исследования выполнены на 52 белых нелинейных крысах-самцах массой 270 ± 25 г при использовании перививной опухоли лимфосаркома (ЛФС) Плисса, приобретенного в НИИ ЭдиТо РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (г. Москва). Исследуемые препараты вводили с помощью зонда в желудок в виде раствора концентрацией 100 мг/кг веса курсом 7 дней с 6-го дня после трансплантации опухоли. Результаты воздействий оценивались на следующий день после окончания манипуляций. Регистрацию ИК-спектров производили на спектрофотометре «Specord 75 IR», в диапазоне волновых чисел $1170\text{--}1025\text{ см}^{-1}$ (А. С. Гордеев, 1998). На полученной спектрограмме измеряли высоту пиков полос поглощения, соответствующих определенным волновым числам (1165; 1150; 1125; 1070 см^{-1}) и рассчитывали средние значения высот пиков поглощения (интенсивность поглощения) для всех экспериментальных групп животных (единицы измерения – мм).

Результаты. Интенсивность поглощения ИК-излучения плазмой крови крыс со сроком роста ЛФС Плисса 14 дней на всех полосах поглощения достоверно ниже аналогичных показателей здоровых животных: 1165 см^{-1} – на 25 %; 1150 см^{-1} – на 9 %; 1125 см^{-1} – на 7 %; 1070 см^{-1} – на 12 % ($p \leq 0,05$). Наибольшие изменения ИК-спектров плазмы крови животных всех опытных групп отмечены на полосах поглощения 1165 и 1070 см^{-1} , при этом максимальное снижение наблюдается на фоне введения комплекса ОхСА – на 35 % и 28 % соответственно ($p \leq 0,05$).

Таким образом, ИК-спектры плазмы крови животных здоровых и с ЛФС Плисса имеют разные спектральные характеристики, а введение сукцинатсодержащих препаратов концентрацией 100 мг/кг веса курсом 7 дней с 6-го дня после трансплантации ЛФС Плисса приводит к еще большему снижению интенсивности поглощения ИК-излучения плазмой крови животных-опухоленосителей на полосах поглощения 1165 и 1070 см^{-1} . Наибольшие изменения ИК-спектров плазмы крови крыс с ЛФС Плисса наблюдается при введении олигосахарид хитозан сукцинат-аскорбата.

Ф. Ф. Муфазалов, Д. Д. Сакаева, А. Ю. Штефан, Л. Д. Красноперова

ТЕНИПОЗИД ПРИ ХИМИОЛУЧЕВОМ ЛЕЧЕНИИ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Башкирский республиканский

клинический онкологический диспансер, Уфа

Цель исследования. Изучение возможности улучшения результатов комбинированного лечения супратенториальных злокачественных глиом за счет применения в программах послеоперационной лучевой терапии цитостатика тенипозид (вумона).

Материалы и методы. Исследование проведено на базе Башкирского РКОД в период с 2002 по 2006 гг. Были пролечены 102 первичных больных злокачественными глиомами, разделенные на 2 группы. Пациентам контрольной группы проводили дистанционную гамматерапию в стандартном режиме СОД 60 Гр, в основной группе облучение дополняли введением радиосенсибилизатора – полусинтетического производного подофиллотоксина – тенипозид. Препарат вводили в вену в 1–3-й и 20–22-й дни лучевой лечения в дозе $30\text{--}50\text{ мг/м}^2$. Средний возраст пациентов основной группы составил $42,9 \pm 11,5$ года, контрольной – $43,3 \pm 11,45$ года. В основной группе мужчин было 26, женщин – 25, в контрольной: 24 и 27 соответственно. Распределение больных по морфологии опухоли было следующим: в основной группе глиобластом – 35, анапластических астроцитов – 8, олигоастроцитом – 7, олигодендроглиом – 1. В контрольной же группе аналогичные данные оказались следующими: глиобластом – 31, анапластических астроцитом – 11, олигоастроцитом – 6, олигодендроглиом – 3.

Результаты. Непосредственные результаты лечения в основной группе составили: полный ответ (ПО) – 7,8 %, частичный (ЧО) – 47,0 %, стабилизация процесса (СТ) наблюдалась у 43,2% пациентов, прогрессия (ПР) – в 2,0 % случаев. В контрольной группе аналогичные данные соответственно: ПО – 2,0 %, ЧО – 35,2 %, СТ – 51,0 %, ПР – 11,8 %. Достоверных различий в частоте и тяжести осложнений терапии между группами не выявлено.

Использование тенипозид не требовало назначения противорвотных препаратов, что при данной локализации опухоли чрезвычайно важно из-за риска развития скрытой внутричерепной гипертензии. Простота применения цитостатика и низкий профиль его токсичности способствуют возможности лечения в амбулаторных условиях.

Выводы. Предварительный анализ результатов свидетельствует о том, что химиолучевое лечение больных злокачественными глиомами с использованием тенипозид в качестве радиомодификатора эффективно, хорошо переносится.

В. И. Соловьев, С. Н. Щаева, А. В. Борсуков

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ ЛИЗИС ПОД УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ В МАЛОИНВАЗИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ОЧАГОВЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Областной онкологический клинический диспансер, Смоленск

Задачи исследования. Оценить эффективность электрохимического лизиса (ЭХЛ) при воздействии на очаговое образование молочной железы в различных режимах, разработать индивидуальные режимы чрескожного ЭХЛ.

Материалы и методы. Проведены сеансы ЭХЛ на 56 послеоперационных препаратах, из них 36 фиброаденомы, 20 – узловая форма фиброзно-кистозной болезни (ФКБ). Кроме того, 51 пациентке были проведены сеансы предоперационного ЭХЛ под ультразвуковым контролем. Узловая форма ФКБ отмечена у 17, кисты – у 2, фиброаденомы – у 37 женщин. Для проведения лизиса использовался аппарат ECU-300 фирмы SORING (Германия). Режимы: сила тока $50\text{--}90\text{ мА}$, расстояние между электродами $10\text{--}15\text{ мм}$, экспозиция $20\text{--}40\text{ мин}$. После сеансов ЭХЛ осуществляли гистологическую оценку особенностей тканевого патоморфоза в зависимости от полярности электродов и режима ЭХЛ. Использовали степени лучевого патоморфоза, разработанные под руководством Е. Ф. Лушников (1977).

Результаты. При изменении режима ЭХЛ размер зоны патоморфоза меняется. При низкой силе тока I до 50 мА и t $30\text{--}40\text{ мин}$ зона некроза не превышает 15 мм , зона повреждения – до 25 мм . При средней силе тока (I $60\text{--}70\text{ мА}$) зона некроза до $20\text{--}25\text{ мм}$ (t $30\text{--}40\text{ мин}$), зона повреждения – до 35 мм . При I 90 мА (t $30\text{--}40\text{ мин}$) зона некроза определяется по формуле:

$$\emptyset \text{ некроза} = 0,82 \times t,$$

где $\emptyset$ – диаметр некроза; t – время ЭХЛ в мин., $0,82$ – эмпирический коэффициент, вычисленный в результате экспериментально полученных данных на 46 больных с метастазами в печень при различных режимах работы (А. В. Борсуков, З. А. Лемешко, 2005).

Выводы. 1. ХЛ эффективен для лечения доброкачественных опухолей молочных желез преимущественно размерами до 25 мм в диаметре. 2. Оптимальными режимами для чрескожного ЭХЛ являются I 80 мА , t – 30 мин .

С. Е. Ульяненко, С. Н. Корякин, В. М. Литяев, А. П. Баранов НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РЕАЛИЗАЦИИ МЕТОДА СОЧЕТАННОЙ НЕЙТРОНОЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ

ГУ Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск

Введение. Нейтронная терапия с использованием нуклидов с высокими значениями сечения захвата тепловых нейтронов имеет 2 направления: а) самостоятельная нейтронозахватная терапия (НЗТ); б) так называемая «бустовая» терапия, т.е. комбинированная нейтроносоударная терапия (НСТ) плюс НЗТ. Если по первому направлению необходимо иметь источники эпитепловых или тепловых нейтронов с плотностями потоков $(0,1\text{--}1) \times 10^{10}\text{ н/см}^2\text{с}$, то при бустовой терапии требования к их потокам значительно ниже. В этом случае используются тепловые и медленные нейтроны, образующиеся в самой облучаемой ткани при замедлении первичного пучка, и поглощенная доза за счет их захвата ядрами $^{10}\text{В}$ является дополнительной по отношению к поглощенной дозе быстрых нейтронов. Поглощенная доза от нейтронозахватных событий, ее вклад в полную дозу и глубинное распределение зависят от энергетического спектра и размера поля первичного пучка нейтронов.

Цель исследования. Оценка вклада нейтронозахватных событий в суммарную поглощенную дозу при бустовой терапии расчетными методами и в дозиметрическом эксперименте в модельных системах.

Материалы и методы. Расчеты выполняли методом Монте-Карло. Раздельное определение поглощенных доз нейтронов и гамма-излучения проводили парой ионизационных камер с тканезквивалентными и магниевыми стенками и воздушным наполнением. Поток тепловых нейтронов измеряли детекторами из золота методом кадмиевой разности. Для определения числа нейтронозахватных событий на $^{10}\text{В}$ использовали высокочувствительный дозиметр FBX с добавкой борной кислоты.

Результаты. Поглощенная доза быстрых нейтронов спектра деления снижается с глубиной (глубина 50 % уменьшения поверхностной дозы составляет $5\text{--}6\text{ см}$), тогда как доза гамма-излучения, поток тепловых нейтронов и число борнейтронозахватных событий (для стандартной концентрации $^{10}\text{В}$, 30 мкг/г) проявляют пологий максимум на глубине $4\text{--}5\text{ см}$. Показано, что при бустовой НЗТ мощность дозы за счет продуктов реакции $^{10}\text{В}(n, \alpha, \gamma)^7\text{Li}$ составляет в максимуме распределения около 3 сГр/мин , или примерно $25\text{--}30\%$ дозы быстрых нейтронов.

Выводы. При комбинированной терапии (НСТ+НЗТ) возможно увеличение очаговой дозы на 30 % за счет нейтронозахватных событий для опухолей, находящихся на глубине 4–8 см.

С. Е. Ульяненко, М. Н. Кузнецова, С. Н. Корякин, А. П. Баранов
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГАММА-НЕЙТРОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА МОДЕЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ ЖИВОТНЫХ ПРИ ИМПУЛЬСНЫХ РЕЖИМАХ ОБЛУЧЕНИЯ

ГУ Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск

Введение. На современном этапе повышение эффективности лучевой терапии связывают с более глубоким изучением и внедрением новых видов и источников излучения, нестандартных сочетанных и комбинированных схем воздействия.

Цель исследования. Изучение радиобиологических характеристик и обоснование возможностей терапевтического использования нейтронного излучения импульсного генератора ИНГ-031 (разработка и производство НИИ автоматики г. Москвы).

Материалы и методы. Эксперименты проведены на беспородных крысах-самцах массой 200±20 г с модельной опухолью – саркомой М1. Эффективность нейтронного излучения сравнивали со стандартным гамма-излучением ⁶⁰Co (установка «Луч») по таким показателям, как динамика роста опухоли и лучевое повреждение кожи. Облучение саркомы крыс проводили в режиме сочетанного фракционированного воздействия ежедневно в течение 10 дней и разбивкой дневной дозы на 2 равные фракции с интервалом 1,5 ч между ними. СОД для 3 опытных групп животных была одинакова и с учетом теоретически рассчитанной исходной ОБЭ ~ 1,7 равнялась 20 Гр по гамма-излучению. Животные-опухоленосители контрольной группы не подвергались радиационному воздействию. Анализ эффективности облучения саркомы М1 крыс проводили с использованием следующих критериев: интегральный рост (St), время удвоения опухоли (T₂), процент торможения роста (T%).

Результаты. Непосредственные результаты эффективности излученных режимов облучения саркомы М1 представлены в таблице.

Группа	Режим, доза, Гр ежедневно	Основные показатели эффективности облучения		
		T ₂ , сут	St, усл.ед.	T, % на 18-е сут
1	1,0 Гр γ + 0,6 Гр n	12	25,7	81,0
2	0,6 Гр n + 1,0 Гр γ	10	26,6	75,2
3	1,0 Гр γ + 1,0 Гр γ	9,5	30,1	71,1
4	контроль	3,5	50,4	–

Реакции кожи во всех опытных группах были незначительные (эритема, гематома и кратковременный мелкочешуйчатый сухой эпидермит у некоторых животных) и проходили в течение недели.

Выводы. Полученные данные показывают, что противоопухолевая эффективность исследованных режимов облучения саркомы различна. Отмечена тенденция более выраженной эффективности при γ-воздействии, экспериментально полученное ОБЭ нейтронов – 2,3–2,4.

Фенг Ву

АБЛЯЦИЯ ВЫСОКОИНТЕНСИВНЫМ ФОКУСИРОВАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОМ (HIFU) – НОВЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ЛОКАЛИЗОВАННЫХ КАРЦИНОМ

*Центр клинической терапии опухолей, Чунцин, Китай
 Оксфордский университет, Великобритания*

Абляция высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком (HIFU) – новый способ лечения локальных опухолей. Идея применения HIFU в качестве неинвазивного метода локального разрушения патологической ткани насчитывает более 60 лет. Принятый гипертермический метод предполагает повышение температуры зоны опухоли от 37 °C до 42–45 °C и поддержание однородного распределения температуры в узком терапевтическом диапазоне в течение порядка 60 мин. В отличие от этого, при HIFU температура в зоне фокуса воздействия быстро повышается до температур в интервале 56–90 °C и удерживается на этом уровне примерно 1 с. Быстрая передача энер-

гии посредством HIFU вызывает резкий подъем температур, не ослабляемый охлаждением кровотоком. Таким образом обходится проблема неоднородного распределения температуры при гипертермии и снимается необходимость введения термпарных датчиков в обрабатываемую опухоль для контроля распределения температуры.

Развитие методов медицинской томографии в последние 2 десятилетия вызвало пробуждение интереса к HIFU в качестве метода терапии солидных опухолей. На каждом этапе терапии, включая планирование, выбор зоны действия, собственно терапию, мониторинг и контроль за реакцией опухоли, работа HIFU системы направляется двухмерной ультразвуковой эхографией или магнитно-резонансной томографией. В последнее время было проведено множество клинических исследований применения HIFU для лечения солидных опухолей, включая такие локализации, как печень, брюшина, молочные железы, почки, кости, мягкие ткани и мозг. Цель этой работы – представить наш опыт использования HIFU-терапии, направляемой с помощью ультразвуковой эхографии, для лечения пациентов с раком печени в клиниках Китая и Великобритании.

В обеих клиниках использовалась одна и та же HIFU-терапевтическая система, направляемая с помощью ультразвуковой эхографии (Model-JC, Haifu Tech Co. Ltd., Чунцин, Китай). Гистопатологические исследования, проведенные в ходе клинических испытаний в Китае и Великобритании, показали полное разрушение как опухолевых клеток, так и микрососудистой системы опухолей, равно как и значительное снижение злокачественных характеристик пораженных опухолей, включая способность к пролиферации, инвазии, метастазированию и иммортизации. Терапевтический эффект контролировался как сразу после HIFU, так и при последующем долгосрочном наблюдении с использованием томографических методов, включая DSA, CT, MRI, ультразвуковую и гамма-томографию. Результаты показали положительный терапевтический отклик и выраженную регрессию леченых опухолей после HIFU-терапии.

5-летнее наблюдение пациентов с эпителиомой печени, раком молочной железы, остеосаркомой показало крайне редкую частоту осложнений у пациентов, прошедших HIFU-терапию. Таким образом, наши клинические испытания подтвердили, что HIFU-терапия – безопасный, эффективный метод лечения солидных опухолей. Тем не менее для надежного испытания эффективности метода необходимы дальнейшие международные испытания.

*С. А. Шевчик¹, В. Г. Жуков¹, И. Голованов¹, К. Г. Линьков¹,
 Б. Я. Коган², В. Б. Лощенов¹, Г. Н. Ворожцов²*
СИСТЕМА АВТОМАТИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ТЕМПЕРАТУРЫ В ТКАНИ ДЛЯ ГИПЕРТЕРМИИ

¹ЦНИИ институт общей физики им. А. М. Прохорова РАН, Москва

²ФГУП «ГНЦ «НИОПИК», Москва

В настоящее время лазерная гипертермия рассматривается как перспективная методика лечения ряда патологий. Реализация оптимального режима гипертермии, связанного с точным поддержанием необходимой температуры в биоткани, ставит задачу создания комплексных систем контроля и лазерной дозиметрии. В связи с этим была разработана автоматическая система контроля температуры в биологической ткани для лазерной гипертермии. Система включает в себя персональный компьютер со специализированным программным обеспечением, лазер с длиной волны 800 нм, подключенный к компьютеру через стандартные коммуникационные порты, и тепловизионную камеру, регистрирующую распределение теплового поля на облучаемой поверхности в режиме реального времени. Полученные с помощью камеры термограммы анализируются программным обеспечением. На основании анализа динамики изменения температуры в зоне облучения производится расчет интенсивности лазерного излучения. Алгоритм управления позволяет не вводить предварительно таких параметров системы, как плотность мощности лазерного излучения и теплофизические параметры биоткани. Уточнение этих параметров производится системой в процессе облучения.

Система была протестирована на экспериментальных животных, в качестве которых использовались мыши BDF1 с перевитыми опухолями Эрлиха. В процессе эксперимента изучались переходные характеристики. Было установлено, что время переходного процесса, обеспечиваемое системой, составляет 120 с, точность поддержания температуры в патологическом очаге – 0,1°.

С. Н. Щаева

МЕТОДИКА ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО ЛИЗИСА В ЛЕЧЕНИИ ОЧАГОВЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Областной онкологический клинический диспансер, Смоленск

Задачи исследования. Разработать индивидуальные режимы ЭХЛ; выделить инструментальные критерии эффективности лечения очаговых форм фиброзно-кистозной болезни (ФКБ) при чрескожном ЭХЛ.

Материалы и методы. Проведены сеансы предоперационного ЭХЛ 56 пациенткам с очаговыми доброкачественными заболеваниями молочной железы. Узловая форма ФКБ отмечена у 17 пациенток, кисты – у 2, фиброаденомы – у 37. Применялись моно- и биполярные электроды диаметром до 1,5 мм на аппарате ECU-300 (фирмы Soering, Германия). Режимы лизиса: сила тока 50–90 мА, расстояние между электродами 10–15 мм, экспозиция 20–40 мин. Оценка степени патоморфоза опухоли осуществлялась по Е. Ф. Лушникову (1977). Чрескожный предоперационный электрохимический лизис осуществлялся под ультразвуковым контролем в режимах В, РW, СW и доплерометрическим, с оценкой Vmax, Vmin, сосудов молочной железы и очага, Vmean, RI, PI. До начала лизиса доплерометрически уточняли локализацию сосудов в очаге и вокруг него на расстоянии 3–4 мм. Одновременно с лизисом проводили УЗ-мониторирование процесса ЭХЛ с оценкой правильного позиционирования электродов, выявления УЗ-эффекта эхопозитивного образования. Параллельно предпринималось доплерометрическое исследование артериального кровотока в перифокальной зоне и по всему периметру капсулы очага. На следующие сутки пациенткам проводилась секторальная резекция молочной железы по общепринятой методике с последующим гистологическим исследованием препарата.

Результаты. Гистологическая оценка степени патоморфоза послеоперационных препаратов чрескожного ЭХЛ подтвердила ультразвуковые и доплерометрические критерии эффективности чрескожного лизиса. Патоморфоз III–IV степени наблюдался в 86 % случаев, когда при ультразвуковом контроле выявлялось эхопозитивное образование, захватывающее весь очаг и 3–4 мм вокруг него, с обязательным изменением формы доплеровской кривой (из артериальной – в хаотичную монотонную со сниженным до 50 % исходного псевдокровотока).

Выводы. 1. ЭХЛ эффективен для лечения фиброаденом молочных желез преимущественно размерами до 25 мм в диаметре с максимальной экспозицией 40 мин, силой тока 80 мА. 2. Появление УЗ-эффекта эхопозитивного образования, захватывающего весь очаг и 3–4 мм вокруг него является оценочным критерием эффективности ЭХЛ. 3. При исчезновении артериальной формы кровотока и снижении максимальной линейной скорости псевдокровотока в проекции сосуда до 0,13 и менее, можно достоверно считать, что лизис тканей в зоне исследования достиг степени асептического некроза.

С. Н. Щаева

НАЧАЛЬНЫЙ ОПЫТ МАЛОИНВАЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОЧАГОВЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО ЛИЗИСА

Областной онкологический клинический диспансер, Смоленск

Цель исследования. Проблема лечения локализованных форм мастопатии чрезвычайно актуальна. В настоящее время сформировалось мнение о том, что мастопатия является предраковым состоянием, которое под влиянием определенных обстоятельств трансформируется в рак молочной железы. Суть электрохимического лизиса (ЭХЛ) заключается в том, что воздействие постоянного тока на опухоль, приводит к ее девитализации посредством электролиза. Имеются данные об использовании электрохимического лизиса в лечении метастазов печени, рака молочной железы, почки, однако не доказана эффективность ЭХЛ в лечении доброкачественных очаговых образований молочных желез.

Материалы и методы. Сеансы ЭХЛ проведены 12 пациенткам с очаговыми доброкачественными заболеваниями молочной железы в возрасте от 18 до 36 лет. У 7 (58 %) больных диагностирована фиброаденома молочной железы, у 3 (25 %) – узловая форма фиброзно-

кистозной болезни, у 2 (17 %) – киста молочной железы. Электрохимический лизис проводился с помощью аппарата ECU-300 фирмы SORING (Германия) под местной анестезией Sol. Lidocaini 2% 2 ml. Режимы: сила тока 50–80 мА, расстояние между электродами 10–15 мм, время воздействия 20–40 мин.

Результаты. Эффективность электрохимического лизиса оценивалась при помощи ультразвукового исследования и доплерометрии сосудов молочной железы и составила по нашим наблюдениям 90 %. Полная репарация наблюдалась при контрольном ультразвуковом исследовании через 1 мес, частичная – через 10–14 сут. Побочный эффект выявлен у 1 пациентки, у которой не произошло полного разрушения опухоли методом ЭХЛ.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности данного метода лечения очаговых доброкачественных заболеваний молочной железы. Данный метод достаточно прост и возможно его использование на уровне хирургических стационаров. Лечение очаговой доброкачественной патологии методом ЭХЛ не вызывает рубцовых изменений в месте проведения, т.е. достигается хороший косметический эффект, что особенно важно для пациенток молодого возраста. Таким образом, ЭХЛ очаговых доброкачественных заболеваний молочной железы – перспективный метод лечения, что требует дальнейших исследований.

Т. Г. Щербатюк¹, М. В. Ширманова¹,А. М. Сергеев²,И. В. Турчин², С. С. Ларин³

ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОНКОЛОГИИ

¹ГОУ ВПО НижГМА, Нижний Новгород²Институт прикладной физики РАН, Нижний Новгород³Институт биологии гена РАН, Москва

Цель исследования. Изучение возможностей метода оптической когерентной томографии (ОКТ) в оценке роста экспериментальной опухоли.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 18 белых линейных мышах. Формирование модели опухоли проводилось путем подкожной трансплантации опухолевых клеток в количестве 10³ и 10⁴ штамма С-26. Наблюдение началось на 8-й день после прививки опухолевого штамма.

Результаты. Ежедневно в течение 4 дней проводилось ОКТ-наблюдение за ростом опухолей с помощью оптического когерентного томографа, созданного в ИПФ РАН. При обследовании одного животного получали 7–35 томограмм. Опухолевую ткань фиксировали в формалине. По стандартной схеме были получены гистологические препараты, которые окрашивались гематоксилином и эозином. Выявлено, что томограммы здоровой кожи характеризуются структурностью изображения: хорошо дифференцируются 3 слоя, которые соответствуют дерме, подкожно-жировой клетчатке (ПЖК) и подлежащей поперечно-полосатой мышечной ткани; скорость угасания томографического сигнала низкая. ОКТ-изображение опухоли имеет следующие особенности по сравнению с контролем: нарушение структурности изображения, частичная потеря границы между дермой и ПЖК, потеря границы между ПЖК и мышечной тканью; скорость угасания томографического сигнала от умеренной до высокой. Томограммы, фиксированные с переходных участков между здоровой кожей и опухолью, сочетают признаки как интактной, так и опухолевой ткани. Характерным для них является «обрыв границы» между слоями, соответствующими ПЖК и мышечной ткани. Важно, что визуальная граница опухоли совпадает с ее томографической границей. Выявлено, что оптические образы опухолей одного срока роста при различной исходной концентрации опухолевых клеток отличаются, а именно: нарушение структурности изображения и скорость затухания сигнала при 10³ клеток меньше, чем при 10⁴. При визуальном отсутствии опухоли на 8-й день после прививки опухолевых клеток томографически обнаружено нарушение организации слоистой структуры в области инокуляции, на 9-й день – нарушение организации слоистой структуры с потерей границы между подкожно-жировой клетчаткой и мышечной тканью. На 10-й день после прививки опухоль стала визуально различимой, и на томограмме присутствовали все признаки, характерные для злокачественного новообразования. Это позволяет предположить, что с помощью ОКТ можно диагностировать ранние стадии роста опухоли.