ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕКРАХМАЛЬНЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

О.Ю. РЫБАЛКИНА¹, М.Ю. ХОТИМЧЕНКО²

НИИ фармакологии СО РАМН, г. Томск¹

ГОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет Росздрава»²

Актуальность. Химиотерапия остается одним из основных методов лечения больных со злокачественными новообразованиями. Однако введение максимально переносимых доз антибластомных препаратов с целью наиболее полного подавления опухолевого роста приводит к повреждению быстро обновляющихся клеточных систем, развитию цитостатической болезни. В связи с этим является актуальным поиск препаратов, обладающих противоопухолевой и противометастатической активностью, а также повышающих эффективность цитостатиков и/или снижающих их токсичность. Перспективными в этом плане могут быть некрахмальные полисахариды, обладающие широким спектром биологической активности.

Цель исследования. Изучить влияние некрахмальных полисахаридов на эффективность химиотерапии мышей с карциномой легких Льюис.

Материал и методы. Карциному легких Льюис (LLC) перевивали внутримышечно по 5×10^6 клеток. Циклофосфан (ЦФ) вводили мышам однократно внутривентриально в дозе 125 мг/кг. Полисахариды (ПС) вводили per os в дозах 50 и 100 мг/кг: пектин высокомолекулярный низкоэтерифицированный (M=40 кДа); нерастворимый в кислоте гидролизат пектина (M=10–20 кДа); растворимый в кислоте, осаждаемый спиртом гидролизат пектина (M<10 кДа); высокомолекулярный альгинат натрия (M=403 кДа); нерастворимый в кислоте гидролизат альгината натрия (M=20–30 кДа); растворимый в кислоте, осаждаемый спиртом гидролизат альгината натрия (M<10 кДа). Образцы ПС предоставлены лабораторией фармакологии Института биологии моря им. А.В. Жирмунского ДВО РАН (Владивосток). В конце экспериментов определяли массу опухоли, процент торможения

ее роста, частоту метастазирования, количество и площадь метастазов в легких. При обработке результатов использовали непараметрические критерии Вилкоксона–Манна–Уитни и углового преобразования Фишера.

Результаты. Обнаружено, что изолированное введение мышам ПС с низкой молекулярной массой (<30 кДа) не влияло на рост первичного опухолевого узла LLC. В то же время при использовании ПС с более высокой молекулярной массой – пектина низкоэтерифицированного (40 кДа) и альгината натрия (403 кДа) – статистически значимо тормозился рост первичной опухоли. При совместном назначении всех изучаемых ПС с ЦФ противоопухолевая активность последнего не менялась. При анализе процесса диссеминации LLC выявлено, что при изолированном введении пектинов с низкой молекулярной массой (<20 кДа) оказалось достоверно меньше число метастатических колоний в легких, а при использовании растворимого в кислоте, осаждаемого спиртом гидролизата альгината натрия (<10 кДа) уменьшались не только количество, но и их площадь ($p < 0,05$) относительно этих значений у мышей контрольной группы. Нерастворимый в кислоте гидролизат альгината натрия с молекулярной массой 20–30 кДа вызвал уменьшение количества метастазов в легочной ткани мышей с LLC как при изолированном назначении, так и в комбинации с ЦФ ($p < 0,05$). Введение высокомолекулярного альгината натрия (403 кДа) в комбинации с цитостатиком привело к повышению противометастатического действия последнего, судя по снижению количества (в 4 раза) и площади (в 2,5 раза) метастатических узлов.

Выводы. Введение мышам с LLC некрахмальных полисахаридов с низкой молекулярной массой (<30 кДа) не влияет на рост первичной

опухоли, а с более высокой массой проявляется ингибирующий эффект. Напротив, применение ПС с низкой молекулярной массой угнетает

процесс метастазирования, а с более высокой повышает противометастатическое действие циклофосфана.

ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

А.И. РЯБОВА

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

Актуальность. Метастатическое поражение головного мозга выявляется у 25–50 % онкологических больных и ассоциируется с плохим прогнозом. Однако более чем у половины больных церебральные метастазы возникают на фоне стабилизации или стойкой ремиссии основного заболевания. Радикальная резекция метастатического очага способствует быстрому регрессу неврологической симптоматики, значительно улучшает качество жизни и повышает выживаемость онкологических больных. Но даже при радикальной резекции с прилежащим неизменным мозговым веществом в 10–50 % случаев встречаются локальные рецидивы, которые обусловлены врастанием в прилежащую мозговую ткань. В качестве метода локального воздействия на остаточную опухоль в настоящее время привлекает внимание интраоперационная фотодинамическая терапия опухолей головного мозга. Высокая избирательность поражения опухоли при фотодинамической терапии позволяет минимально травмировать окружающие здоровые ткани и сохранять качество жизни пациентов.

Материал и методы. В НИИ онкологии СО РАМН разработан и апробируется метод хирургического лечения метастазов в головной мозг с интраоперационной фотодинамической терапией ложа метастатического очага. В качестве фотосенсибилизатора используется препарат отечественного производства хлоринового ряда «Фотодитазин», который вводится за 2 ч до операции внутривенно. После визуального максимально-радикального удаления опухоли единым блоком по перифокальной зоне мозгового вещества в пределах физиологически и

функционально дозволенного проводится интраоперационная фотодинамическая терапия ложа опухоли с применением полупроводникового лазера с длиной волны излучения 662 нм. Доза излучения рассчитывается с учетом площади поверхности ложа метастатического очага.

Результаты. С января 2010 г. в НИИ онкологии проведено лечение 4 больным с солитарными метастазами рака в головной мозг. Периферический немелкоклеточный рак легкого диагностирован у 3 пациентов, у одного пациента – рак почки. Интракраниальные метастазы были выявлены в сроки от 11 мес до 3 лет после оперативного лечения первичной опухоли. При выявлении метастаза в головной мозг у больных отсутствовал рецидив первичной опухоли, не было выявлено экстракраниальных метастазов. У 3 пациентов была выполнена радикальная резекция метастатического очага, у 1 пациента очаг был удален нерадикально вследствие близости к жизненноважным структурам. Проведена интраоперационная фотодинамическая терапия в соответствии с разработанной методикой. В послеоперационном периоде осложнений, связанных с применением интраоперационной фотодинамической терапии, не было. Все пациенты выписаны в удовлетворительном состоянии. Послеоперационной лучевой и адъювантной химиотерапии больные не получали. Сроки наблюдения за больными составили от 2 до 14 мес. Продолженный рост метастаза у больного с нерадикально выполненной операцией выявлен через 2 мес. У одного больного с радикальной резекцией метастаза был выявлен рецидив через 8 мес. В настоящее время все пациенты живы, сохраняют хорошее качество жизни.