

холи по мутации *BRAF V600E*. Повышение уровня экспрессии *b*-изоформы остеопонтина характерно для местно-распространенного процесса, тогда

как опухоли с наличием регионарных метастазов имеют тенденцию к увеличению экспрессии тромбоспондина-1.

СООТНОШЕНИЕ D2-40+-ЛИМФАТИЧЕСКИХ И CD34+-КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ПРИ МЕЛАНОМЕ КОЖИ

А.И. ЛОМАКИН, Н.П. БГАТОВА, Н.Б. ИСАКОВА, С.А. ФУРСОВ

*Новосибирский областной онкологический диспансер ГБУЗ НСО, г. Новосибирск
ФГБУ «НИИ клинической и экспериментальной лимфологии» СО РАМН, г. Новосибирск*

Актуальность. Меланому кожи относят к одной из самых агрессивных форм злокачественных опухолей из-за высокого потенциала местного роста, регионарного метастазирования, способности к диссеминации в коже, к множественному отдаленному метастазированию. «Золотым стандартом» лечения меланомы кожи является хирургическое вмешательство, в результате чего стойкое излечение может быть достигнуто у 70–80 % больных, однако даже сверхрадикальное иссечение меланомы кожи не позволяет полностью ликвидировать местные рецидивы, регионарные и отдаленные метастазы. Ранняя диагностика и своевременное удаление первичной меланомы кожи являются основными составляющими успешной терапии данного заболевания.

Цель исследования. Сравнительное иммуногистохимическое изучение содержания кровеносных (CD34+) и лимфатических (D2-40+) сосудов при меланоме кожи различных стадий злокачественности.

Материал и методы. Пациенты (43 человека) с морфологически подтвержденной меланомой кожи I и II стадий подвергались радикальному хирургическому лечению в объеме широкого иссечения новообразования, отступая от наружного края опухоли не менее 3,0 см, с реконструктивно-пластическим компонентом встречными или свободными кожными лоскутами. По результатам гистологического исследования с учетом уровня инвазии меланомы по Слагс и толщины опухоли по Breslow были выделены три группы. В первую группу вошли 19 (44 %) пациентов IA и IB стадии, во вторую группу – 15 (34 %) пациентов IIA и IIB, в третью – 9 (20 %) пациентов IIC стадии. Образцы опухолевой ткани фиксировали в 10 % растворе

нейтрального формалина, обрабатывали по стандартной гистологической методике и заливали в парафин. Все этапы иммуногистохимической реакции (депарафинизация, демаскировка, инкубация с первичными антителами и т.д.) проводили в автоматическом режиме на аппарате BENCHMARK/XT (Ventana). Использовали моноклональные антитела к CD34 (Novocastra), и D2-40 (D2-40 (Podoplanin) (Monosan). Полученные препараты меланомы кожи изучали с помощью светового микроскопа «Leica DM» и компьютерной программы Image J.

Результаты. За время наблюдения в течение 3 лет прогрессирование заболевания в первой группе возникло у 3 (15 %) пациентов, во второй группе у 8 (53 %) пациентов, в третьей группе у 6 (60 %) пациентов. Иммуногистохимическое окрашивание выявило преобладание CD34+-кровеносных сосудов над D2-40+-лимфатическими сосудами, как в пределах опухоли, так и в регионарных лимфатических узлах. Величины объемной плотности CD34+-кровеносных сосудов и D2-40+-лимфатических сосудов были больше на периферии опухолевого роста, чем у внутриопухолевых сосудов при первой и второй стадии меланомы. Прогрессия опухолевого роста сопровождалась возрастанием объемной плотности D2-40+-лимфатических сосудов, расположенных преимущественно в капсуле и мозговом веществе регионарных лимфатических узлов и CD34+-кровеносных сосудов, локализованных в лимфоидной паренхиме.

Выводы. У пациентов с меланомой кожи I и II стадии отмечено большее содержание CD34+-кровеносных сосудов, по сравнению с D2-40+-лимфатическими сосудами. Величины объемной плотности CD34+-кровеносных сосудов и D2-40+-лимфатических сосудов были больше на

периферии опухолевого роста, чем в центральных областях опухоли. Прогрессия опухолевого роста сопровождалась возрастанием плотности как кро-

веносных, так и лимфатических сосудов в регионарных лимфатических узлах.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ $\alpha(1,2)$ -L-РАМНО- $\alpha(1,4)$ -D-ГАЛАКТОПИРАНОЗИЛУРОНАНА (ПОЛИСТАНА) ПРИ ВНУТРИБРЮШИННОМ И ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ МЫШАМ С КАРЦИНОМОЙ ЛЕГКОГО ЛЬЮИС

К.А. ЛОПАТИНА¹, Е.А. САФОНОВА¹, А.М. ГУРЬЕВ²

*ФГБУ «НИИ фармакологии им. Е.Д. Гольдберга» СО РАМН, г. Томск¹
ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Томск²*

Актуальность. Средства на основе полисахаридов лекарственных растений являются перспективными для применения в комплексе с химиопрепаратами для лечения злокачественных новообразований. Ранее нами было установлено, что добавление в схему лечения опухоли растительных полисахаридов (внутрибрюшинно) позволяет повысить цитотоксический эффект циклофосфана, уменьшить его гематологическую токсичность, гепатотоксичность, защитить слизистую желудочно-кишечного тракта. Концентрация препаратов в кровеносном русле при внутрибрюшинном способе доставки препарата не многим, но все-таки уступает внутривенному пути введения медикаментов.

Цель исследования. Сравнить эффективность применения Полистана при внутрибрюшинном и внутривенном пути введения в сочетании с циклофосфаном у мышей с карциномой легкого Льюис (LLC).

Материал и методы. Эксперименты проведены на мышцах-самках линии С57В1/6 с карциномой легкого Льюис (LLC), перевитой внутримышечно по $4-6 \times 10^6$ опухолевых клеток. Циклофосфан (ЦФ) вводили мышам однократно внутрибрюшинно в дозе 125 мг/кг на 10-е сут после перевивки LLC. Введения (внутривенные и внутрибрюшинные) Полистана начинали с 7-х сут развития опухоли (по 20 мг/кг ежедневно в течение 10 сут). Контрольной группе вводили физраствор в эквивалентном объеме ежедневно, чередуя путь введения. В конце эксперимента (21 сут) определяли массу опухоли, вычисляли 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. На модели карциномы легкого Льюис показано, что Полистан повышает противоопухолевый и антиметастатический эффект циклофосфана. Так, масса опухоли в группе мышшей, которым вводили циклофосфан и Полистан внутривенно, снижалась в 1,5 раза относительно таковой в группе, которой назначали только цитостатик. Результаты показали, что Полистан, вводимый как внутривенно, так и внутрибрюшинно, совместно с циклофосфаном вызывал снижение частоты метастазирования у подопытных животных. При изолированном введении цитостатика этот показатель достигал 62 %, а при добавлении в схему лечения Полистана он снижался до 15 % и 17 % (внутрибрюшинное и внутривенное введение соответственно).

Выводы. Результаты экспериментов показали, что внутривенное введение Полистана по эффективности не уступает внутрибрюшинному, а на модели карциномы легкого Льюис даже превосходит. Внутрибрюшинное назначение Полистана не повлияло на рост основного опухолевого узла, в то время как вводимый внутривенно в сочетании с химиотерапией препарат вызывал ингибицию роста опухоли. Внутривенный способ имеет неоспоримые преимущества перед другими способами в связи с быстрым наступлением эффекта, а также обеспечивает максимальную биодоступность препаратов.