

ся истощение функциональных возможностей иммунной системы, морфологически проявляющееся атрофией лимфоидной ткани и заменой ее на жировую. В таких случаях стремительное распространение опухоли успевают произойти до операции, и последняя оказывается малоэффективной.

### Заключение

Нами впервые изучено прогностическое значение таких факторов, как параметры иммунных реакций, доступные оценке при световой микроскопии, без дорогостоящих иммуногистохимических и молекулярно-генетических методов. Разработано уравнение регрессии для прогнозирования течения рака яичников, что должно способствовать улучшению результатов лечения.

### Список литературы

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Ганцев Ш.Х. Метастазирование и лечение рака (новые данные и подходы к лечению) / Ш.Х. Ганцев // Креативная онкология и хирургия. – 2011. - №1. – URL: <http://eoncolog.com/?p=101> (12.05.2012).

3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. / Гланц С. – М., Практика, 1998. – 459 с.
4. Колосов А.Е. Опухоли яичников и прогноз для больных: Руководство для врачей / А.Е. Колосов. – Киров, 1996. - 240 с.
5. Паниченко И. В. Опыт применения клинических и биологических факторов прогноза у больных раком яичников // Практикующий врач. – 2002. - №2. - С. 35-38.
6. Сергеев А.В. Иммуногистохимическая характеристика иммунокомпетентных клеток стромы серозных раков яичников и прогноз заболевания / Сергеев А.В. // Материалы IV конференции российских патологоанатомов «Новые методы и разработки в онкоморфологии», посвященной 100-летию со дня рождения академика АМН СССР Н.А. Краевского. - М., 2005. - С.139-142.
7. Хамитова Г.В. Региональные особенности распространенности рака яичников в Республике Башкортостан и Республике Татарстан / Хамитова Г.В., Рахматуллина И.Р. // Креативная хирургия и онкология. – 2010. - №3. - С. 27-31.

## ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЯЗЫКА

**Ш.И. Мусин, Р.Р. Фархутдинов**

**ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет**

**Мусин Шамиль Исмагилович,**

аспирант кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИПО Башкирского государственного медицинского университета,  
450000, Россия, Респ. Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3,  
тел. 8 (347) 272-11-60,

**e-mail: musin\_shamil@mail.ru**

**Фархутдинов Рафагат Равильевич,**

зав. Центральной научно-исследовательской лабораторией Башкирского государственного медицинского университета,  
д-р мед. наук, профессор,  
450000, Россия, Республика Башкортостан,  
г. Уфа, ул. Пушкина, д. 96/98,  
тел.: 8 (347) 273-61-45,

**e-mail: farkhutdinov@mail.ru**

Высокая частота регионарного метастазирования рака полости рта в лимфатические узлы шеи формирует необходимость поиска новых информативных методов оценки состояния лимфатических узлов шеи. Одним из перспективных методов оценки состояния лимфоузлов шеи является исследование состояния свободнорадикального окисления методом регистрации хемилюминесценции. Исследование показателей хемилюминесценции в динамике - периоперационная оценка - позволяет оценить глубину нарушений в системе «свободнорадикальное окисление-антиоксидантная защита». Проведено исследование периоперационных показателей

хемилюминесценции 25 первичным больным раком языка. Определены показатели хемилюминесценции гомогената лимфатических узлов после выделения при лимфодиссекции и через 3 часа. Незначительное изменение показателя ХЛМ ( $\Delta$ ХЛМ не более 20,5%) являлось неблагоприятным прогностическим фактором.

**Ключевые слова:** рак языка, регионарное метастазирование, периоперационная оценка, хемилюминесценция, лимфатический узел.

## PERIOPERATIVE ASSESSMENT OF CHEMILUMINESCENCE INDICATORS OF LYMPH NODES IN TONGUE CANCER

**Sh.I. Musin, R.R. Farkhutdinov**

Bashkir State Medical University

*The high frequency of regional metastasis of oral cancer in the lymph nodes in the neck forms need to find new methods of informative assessment of lymph nodes of the neck. One of the promising methods for assessment of lymph node status is to study free radical oxidation by detecting chemiluminescence. The study of dynamics of chemiluminescence – the perioperative evaluation – allows us to estimate the depth of irregularities in the system of "free radicals- antioxidant protection." The rate of change of perioperative indicators chemiluminescence is a prognostic factor. The study of perioperative indicators chemiluminescence in 25 primary patients with cancer tongue has done. A slight change in the chemiluminescence ( $\Delta$  chemiluminescence not more than 20.5%) is unfavorable.*

**Keywords:** tongue cancer, regional metastasis, perioperative evaluation, chemiluminescence, lymph node.

### Введение

Метастазирование в регионарные лимфатические узлы (ЛУ) является одной из ключевых проблем онкологии. Метастазирование в лимфатические узлы шеи при раке полости рта варьирует от 30 до 70%. Клинически реализованные метастазы в лимфатические узлы шеи наблюдаются у каждого третьего больного на момент обращения в лечебное учреждение. Метастазы в регионарные ЛУ являются наиболее значимым прогностическим фактором. Выживаемость при наличии метастазов в регионарные ЛУ снижается на 40-50% [1, 3].

Основными методами изучения состояния ЛУ являются визуализирующие методы и морфологическое исследование. Они основаны на различных физических методах (УЗИ, КТ, МРТ) и оценивают анатомо-структурные характеристики (размер, форма, структура, топика). Морфологическое исследование методом световой микроскопии позволяет оценить гистологическую структуру ЛУ. Особый интерес представляет оценка состояния свободнорадикального окисления (СРО) при злокачественных опухолях. Данные различных авторов о состоянии СРО и антиоксидантной системы в опухоли противоречивы. По данным Oberley, в опухолевой ткани поддерживаются низкие концентрации свободных радикалов с целью поддержания высокой пролиферативной активности [5]. По данным исследования Смирновой, опухолевая ткань, напротив, отличается высоким содержанием конечных продуктов свободнорадикального окисления [3]. Одним из методов, направленных на изучение процессов СРО, является регистрация хемилюминесценции (ХЛМ). По нашим данным, в метастатических ЛУ интенсивность ХЛМ повышена по срав-

нению с ЛУ, свободными от метастазов, поэтому изучение регионарного метастазирования, разработка новых методов оценки состояния ЛУ, разработка новых прогностических факторов при раке полости рта являются весьма актуальными. Данный метод открывает возможность использовать их в индивидуализации лечения и прогнозирования течения заболевания [2].

### Цель исследования

Оценить состояние периоперационной ХЛМ в регионарных ЛУ при плоскоклеточном раке языка и рассмотреть их как показатель метаболической активности ЛУ, роль в патогенезе регионарного метастазирования, диагностическое и прогностическое значение данных показателей.

### Материалы и методы

Материалом исследования явились лимфатические узлы, выделенные в ходе лимфодиссекции при раке полости рта. В исследовании приняло участие 25 первичных больных раком языка. Всем больным выполнены расширенные гемиглоссэктомии в период 2011-2012 гг. При лимфодиссекции было выделено от 10 до 20 лимфатических узлов. Проведено морфологическое исследование ЛУ и исследование ХЛМ гомогената ЛУ. Часть выделенного ЛУ направляли на морфологическое исследование, другую часть ЛУ гомогенизировали и исследовали показатели ХЛМ. По данным морфологического исследования, у 9 больных выявлены метастазы плоскоклеточного рака в регионарных ЛУ(N+), в 14 случаях ЛУ были свободны от метастазов(N-). Анализ ХЛМ проводили непосредственно во время операции (ХЛМ1) и через 3 часа после

выделения (ХЛМ<sub>2</sub>). Гомогенат лимфатического узла в количестве от 0,01 до 0,1 мл добавляли в модельную тест-систему, в которой инициировалось образование активных форм кислорода (АФК) [4]. Исследование ХЛМ проводили на аппарате «Хемилюминомер-003». Модельная тест-система, в которой инициировалось образование АФК, принималась за эталон для сравнения. Интенсивность ХЛМ гомогената ЛУ выражалась в сотых долях по сравнению с интенсивностью модельной системы, генерирующей АФК. При добавлении гомогената лимфатических узлов в модельную систему отмечалось усиление ХЛМ (>100% от контроля) или напротив подавление (<100% от контроля). Изменение ХЛМ свидетельствовало либо об усилении, либо об ослаблении свободнорадикального окисления в лимфатических узлах шеи при раке языка. Гомогенат ЛУ хранился в термостате при температуре 36,0 С<sup>0</sup>. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием статистической программы "Statistica 6.0" (Stat soft, США). Во всех случаях достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

При исследовании показателей свободнорадикального окисления гомогената лимфатических узлов, свободных от метастазов, было выявлено подавление хемилюминесценции в модельной системе, генерирующей АФК на 37,5% ( $p=0,034$ ). Снижение интенсивности ХЛЛ, сопровождающее образование АФК в модельной системе на 37,5%, демонстрирует высокую антиоксидантную активность гомогената свободного от метастаза ЛУ.

В лимфоузлах, пораженных метастазами плоскоклеточного рака, напротив, было обнаружено повышение показателей ХЛМ на 25,5% по сравнению с модельной системой, генерирующей АФК ( $p=0,003$ ) (таблица 1, рис. 1). Данные изменения показателей ХЛЛ демонстрируют высокую свободнорадикальную активность гомогената метастатического ЛУ, увеличивающую интенсивность ХЛЛ модельной системы. Также отсутствие уменьшения интенсивности ХЛЛ модельной системы при добавлении гомогената метастатических ЛУ свидетельствует об истощении антиоксидантной системы (АОС).

Таблица 1

Периоперационные показатели ХЛМ в лимфатических узлах при раке полости рта,  $p < 0,05$

Лимфатические узлы	Показатели ХЛМ1 непосредственно после ЛД, %	Показатели ХЛМ2 через 3 часа после ЛД, %	$\Delta$ ХЛМ, %
Свободные от метастазов	62,5 ± 18,3	100,2 ± 20,2	37,7 ± 7,3
Метастатические лимфоузлы	125,5 ± 30,3	145,9 ± 14,6	20,4 ± 5,2
Модельная система	100	100	0

При исследовании динамики процессов СРО в лимфоузлах были установлены следующие данные.

При анализе ХЛМ в ЛУ свободных от метастазов интенсивности ХЛМ<sub>2</sub> по сравнению с ХЛМ<sub>1</sub> повысилась на 37,7% ( $p=0,065$ ). Данные свидетельствуют о полной деградации АОС в гомогенате ЛУ, свободных от метастазов, через 3 часа после выделения ЛУ.

В ЛУ метастатического характера интенсивность ХЛМ<sub>2</sub> при сравнении с ХЛМ<sub>1</sub> повысилась только на 25,3% ( $p=0,072$ ). Полученные результаты демонстрируют нарастание ХЛЛ в ЛУ, свободных от метастазов, и, напротив, незначительное повышение ХЛЛ в ЛУ метастатического характера.

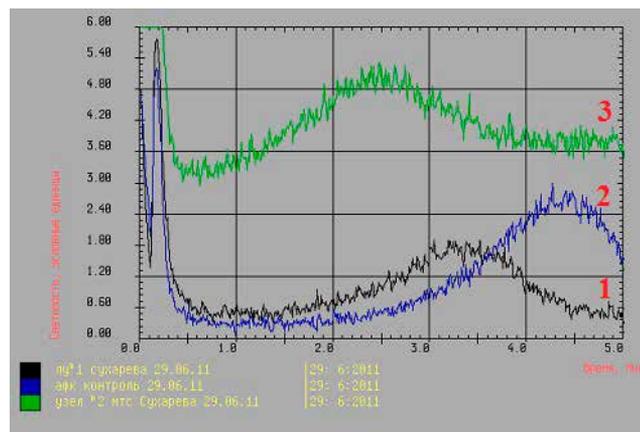


Рис. 1. Графики периоперационных показателей ХЛМ ЛУ, свободного от метастаза, больной К., 64 года: 1 - график интраоперационного показателя ХЛМ, гомогената ЛУ; 2 - график ХЛМ модельной системы, генерирующей АФК; 3 - график ХЛМ гомогената ЛУ через 3 часа

При анализе показателей периоперационной ХЛМ выявлены более высокие значения изменения в ЛУ, свободных от метастазов, тогда как в метастатических ЛУ разность показателей была существенно ниже (37,7% и 20,4%). Данные изменения, возможно, могут свидетельствовать о запущенных процессах свободнорадикального окисления и недостаточной эффективности антиоксидантной системы, поскольку в динамике показатель ХЛМ увеличился несущественно (16,3%), тогда как периоперационные изменения показателей ХЛМ в лимфоузлах свободных от метастазов были существенны (60,3%). Значительные изменения показателя ХЛМ демонстрируют изначально низкую интенсивность ХЛМ в ЛУ. При дальнейшем анализе выживаемости пациентов и разницы ХЛМ ( $\Delta$ ХЛМ) выявлено, что чем меньше разность между показателями ХЛМ, тем прогностически более неблагоприятным был исход. В группе больных, выживших без рецидива, в течение 2 лет уровень составил  $35,6 \pm 6,4$ . У больных с рецидивами в течение первых 2-х лет показатель  $\Delta$ ХЛМ был ниже -  $19,9 \pm 4,3$ . Таким образом, высокий уровень ХЛМ в лимфоузлах – негативный прогностический фактор, демонстрирующий высокий потенциал прогрессирования заболевания. Динамическая оценка периоперационных показателей ХЛЛ демонстрирует метаболические изменения в лимфатических узлах при раке

полости рта. Таким образом, дальнейшие исследования в данном направлении имеют теоретический и практический интерес. Дальнейшие исследования и дооперационная оценка ХЛЛ, возможно, позволит более полноценно проводить периоперационную оценку состояния СРО в ЛУ и разработать новые методы для планирования лечения касательно регионарных ЛУ шеи. Это позволит максимально индивидуализировать лечение и даст возможность разработать новые методы для планирования лечения, оптимизировать имеющиеся методы касательно регионарных ЛУ шеи. Полученные данные обосновывают продолжение исследований в данном направлении.

### **Заключение**

Проведенное исследование оценки состояния лимфатических узлов при раке полости рта методом анализа периоперационных показателей хемилюминесценции позволило изучить процессы свободнорадикального окисления в регионарных лимфатических узлах. Периоперационная оценка состояния лимфатических узлов демонстрирует глубину патологического процесса и позволяет использовать ее в качестве информативного прогностического критерия. При анализе разницы показателей хемилюминесценции значения показателей не более 19,9% являются прогностически более благоприятными. Дальнейшие исследования и возможная дооперационная оценка хемилюми-

несценции, возможно, позволит более полноценно проводить периоперационную оценку состояния свободнорадикального окисления в лимфатических узлах.

### **Список литературы**

1. Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2013. – 231 с.
2. Мусин Ш.И. Состояние свободнорадикального окисления в регионарных лимфатических узлах при плоскоклеточном раке головы и шеи / Ш.И. Мусин, Р.Р. Фархутдинов // Фундаментальные исследования. – 2013. – №5. – С.350-353.
3. Смирнова Л.П. Оценка прогностической значимости антиоксидантных ферментов при раке молочной железы / Л. П. Смирнова, Е.М. Слонимская, Е.В. Малахова, И.В. Кондакова // Сибирский онкологический журнал. – 2002. – № 3. – С.89.
4. Фархутдинов Р.Р. Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения / Р.Р. Фархутдинов, С.И. Тевдорадзе // Сборник докладов научно-практ. семинара. – М., 2005. – С.147 – 154.
5. Oberley T. Antioxidant enzyme levels as a function of growth state in cell culture / T. Oberley, S. Schultz, N.Li // Free Rad. Biol. Med. – 1995. – Vol. 19. – P. 53-65.

## **ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ ПОСТНАТАЛЬНОГО ИНДУЦИРОВАННОГО НЕОЛИМФОГЕНЕЗА НА МОДЕЛИ ПЕРЕВИВНОЙ ОПУХОЛИ**

**Р.А. Рустамханов, К.Ш. Ганцев, Ш.Р. Кзыргалин, А.А. Хатмуллин, Р.М. Гарайшин, А.В. Дубровская**

**ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа**

### **Рустамханов Расул Айдарович,**

аспирант кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИПО БГМУ, 450000, Россия, Респ. Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, e-mail: weather86@mail.ru тел. 8 (347) 237-43-58,

### **Ганцев Камиль Шамилевич,**

профессор кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИПО БГМУ, д-р мед. наук

### **Кзыргалин Шамиль Римович,**

аспирант кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИПО БГМУ

### **Хатмуллин Айрат Альфридович,**

аспирант кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИПО БГМУ

### **Гарайшин Рустам Мазитович**

врач отделения челюстно-лицевой хирургии ГКБ №21 г. Уфы, канд. мед. наук