

ИЗМЕНЕНИЯ В ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ МАГНИТНОЙ ЖИДКОСТИ

М.И. БРАГИНА, Т.Н. ГУДЦКОВА, Л.Х. ГАРКАВИ

ФГУ «РНИОИ Минздравсоцразвития РФ», г. Ростов-на-Дону

Актуальность. В настоящее время область применения магнитной жидкости (МЖ) расширяется, выходя за рамки технических наук и приобретая все большее значение для решения ряда медико-биологических задач. Уникальные свойства наночастиц, входящих в состав МЖ, открывают широкие перспективы для ее применения в терапии различных заболеваний, в том числе онкологических.

Целью исследования было изучение с помощью методов световой и электронной микроскопии изменения в ткани опухоли при реализации противоопухолевого эффекта магнитной жидкости.

Материал и методы. Исследование проводили на 10 белых беспородных половозрелых крысах-самцах массой 180–200 г с саркомой 45. Основную группу составляли 7 животных, которым 2 раза в нед в течение 3 нед вводили МЖ подкожно на расстоянии 2–3 см от опухоли. Контролем служили 3 крысы с саркомой 45 с подкожным введением физиологического раствора. По окончании эксперимента животных умерщвляли под эфирным наркозом, ткань опухоли фиксировали в растворе Карнуа, изготавливали парафиновые блоки по стандартной методике. Для светооптического изучения срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по Браше в модификации Р.А. Симаковой. Для электронно-микроскопического исследования (ЭМИ) ткань опухоли забирали послойно – от периферии к центру опухоли. Препараты готовили по общепринятой методике. Ультратонкие срезы изучали и фотографировали на электронном микроскопе JEOL JEM-1011.

Результаты. У 5 из 7 животных основной группы был получен противоопухолевый эффект, заключавшийся в регрессии опухолей, размер которых составил $0,7 \pm 0,17 \text{ см}^3$. Размер опухолей в контроле – $2,4 \pm 0,4 \text{ см}^3$. Для микрокартины ткани опухолей животных контрольной группы было характерно отсутствие капсулы,

большая часть опухолевых клеток имела низкую или умеренную степень дифференцировки. Часто отмечались митозы. Инфильтрация лимфоцитами выражена слабо. Встречались участки спонтанных некрозов. При ЭМИ ядра опухолевых клеток неправильной формы, с изрезанным краем, ядрышки небольшие. Цитоплазма электронно плотная, с небольшим количеством митохондрий, короткими отрезками гладкого и шероховатого ретикулума. Контакт с иммунокомпетентными клетками не отмечалось. В случае регрессии опухоли появлялась тонкая капсула. Под капсулой располагалась зрелая соединительная ткань, среди которой находились небольшие островки опухолевых клеток, имевших обильную цитоплазму и широкие межклеточные пространства. Митозы единичны. Обильная инфильтрация лимфоцитами, плазмócитами, макрофагами и тучными клетками наблюдалась как в капсуле, так и среди опухолевых клеток. При ЭМИ большинство опухолевых клеток имело обильную цитоплазму, содержащую расширенный эндоплазматический ретикулум, заполненный протофибриллами коллагена. Ядра клеток округлой формы, гетерохроматин расположен вдоль ядерной мембраны. Межклеточные пространства широкие, заполнены коллагеном. Были обнаружены контакты лимфоцитов, нейтрофилов и макрофагов с опухолевыми клетками и друг с другом. В зонах контакта в иммунокомпетентных клетках наблюдалась образование цитоплазматических выростов и активизация синтетических процессов. По мере продвижения к центру опухоли были обнаружены клетки с признаками апоптоза – маргинация хроматина, фрагментация клетчатки с образованием апоптотных телец. В части клеток выявлена жировая (связана с нарушениями баланса между продукцией, утилизацией и мобилизацией жиров) и гиалиново-капельная (образование вакуолей, заполненных денатурированным белком) дис-

трофии; также обнаружены миелиноподобные структуры, возникновение которых связано с перекисным окислением липидов мембран, приводящим к разрушению мембран и высвобождению из них фосфолипидов.

ЗНАЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.Д. БРАГИНА

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

Актуальность. В современной клинической практике для выбора адекватной тактики лечения у больных раком молочной железы применяется молекулярно-генетическая классификация, созданная С.М. Perou и Т. Sorlie в 2001 г., согласно которой все опухоли делятся на РЭ-позитивные (люминальные типы А и В) и РЭ-отрицательные (HER-2/neu- позитивный тип, трипл-негативный рак и опухоли, подобные нормальной ткани молочной железы). В связи с наиболее неблагоприятным прогнозом в отношении безрецидивной и общей выживаемости (Rakha E.A. et al., 2009), отсутствием мишеней для проведения гормонотерапии и терапии герцептином и высокой чувствительностью к проведению химиотерапевтического лечения большое внимание исследователей с момента создания классификации уделяется изучению трипл-негативного рака (РЭ-, РП-, HER-2/neu-). Данный тип опухоли встречается в 10–20 % случаев преимущественно у молодых женщин, имеет агрессивное течение, специфический характер отдаленного метастазирования (чаще легкие и головной мозг) и частую ассоциацию с мутацией гена BRCA1 (Carey L., et al., 2010).

За последние 5 лет представление о данной проблеме претерпело значительные изменения, и на сегодняшний день трипл-негативный рак представляет собой гетерогенную группу как в отношении прогноза, так и предсказания. В связи с необходимостью создания дифференцированного подхода в выборе адекватной тактики у данной категории больных и существующей неоднородностью ответа опухоли на системный компонент лечения ведется активный поиск

Выводы. Применение МЖ вызвало активацию местного противоопухолевого иммунитета, что позволило добиться регрессии саркомы 45 у 71 % подопытных животных.

предсказательных маркеров. На данный момент помимо наличия отрицательного тройного рецепторного статуса, следует принимать во внимание совокупность клинических, морфологических и молекулярно-генетических параметров.

Так, нередко морфологически трипл-негативный рак представлен редкими формами (медулярный, адено-кистозный, слизистый и т.д.), которые характеризуются благоприятным прогнозом и низкой эффективностью к проводимой химиотерапии, а в некоторых случаях отсутствием ответа на нее вовсе. Помимо клинико-морфологических параметров, в клинической практике широко применяются молекулярно-генетические маркеры. Большое распространение в последние годы получило разделение трипл-негативного рака на базальноподобный и небазальноподобный подтипы. «Золотым стандартом» данной идентификации является иммуногистохимическая панель, предложенная Nielsen et al. и включающая определение экспрессии CK 5/6 и EGFR. Возможно также использование и других базальных маркеров, таких как CK 14 и CK 17 (Hawthorn N. et al., 2010). К сожалению, по результатам последних исследований, использование подобной дифференцировки говорит о существовании неоднородности внутри подгрупп и не позволяет четко ответить на вопросы, касающиеся выбора адъювантной терапии для больных трипл-негативным раком молочной железы. Данный факт свидетельствует о необходимости вовлечения в процесс исследования новых молекулярно-генетических маркеров. Большой интерес в последнее время вызывает определе-