

что, по-видимому, Vcl-2-позитивные опухоли являются более агрессивными по своему биологическому потенциалу, поскольку в этих опухолях наряду с высоким уровнем синтеза эстрогенов выявлялся также высокий уровень неоангиогенеза, причем в подавляющем большинстве эти опухоли несли PR. В опухолях с низким уровнем неоангиогенеза Vcl-2 экспрессировался несколько реже, чем в опухолях с умеренным и высоким ангиогенезом. При анализе активности ферментов метаболизма эстрогенов выявлено, что в опухолях эндоме-

трия со слабым кровоснабжением активность стероидсульфатазы была статистически значимо ниже по сравнению с опухолями с умеренным и высоким ангиогенезом и составила  $56,3 \pm 13,3$  и  $107 \pm 19,0$  фмоль эстрон сульфата/мг белка в час соответственно ( $p=0,048$ ). Полученные данные свидетельствуют, что неоангиогенез и апоптоз в опухолях эндометрия тесно связаны с активностью фермента синтеза эстрогенов – стероидсульфатазой, а также с наличием ER и PR в опухоли.

## К МЕХАНИЗМУ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ФЕРРОМАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ НА ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ

**В.Ф. ЧЕХУН, И.Н. ТОДОР, Н.Ю. ЛУКЬЯНОВА, О.Р. МЕЛЬНИКОВ, В.Я. МОМОТ,  
И.К. ХАЕЦКИЙ**

*Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого  
НАН Украины, г. Киев*

**Цель исследования.** Использование нанотехнологий в области медицины создает новые перспективные возможности для улучшения диагностики и лечения различных заболеваний, в первую очередь онкологических. В предыдущих наших исследованиях было показано, что наночастицы ферромагнетиков обладают цитотоксической активностью по отношению к клеткам асцитного рака Эрлиха. Для выяснения механизмов, лежащих в основе этой цитотоксичности, мы исследовали поглощение кислорода опухолевыми клетками и процесс окислительного фосфорилирования в митохондриях под влиянием ферромагнитных наночастиц, а также оценили содержание в опухоли нитрозильных комплексов негемового железа и железо-серных белков.

**Материал и методы.** Методы экспериментальной онкологии, атомно-абсорбционная спектроскопия, лазерно-корреляционная спектрометрия, полярография, ЭПР-спектроскопия. В исследованиях использовались мышьегибриды (C57Bl/6хDBA/2), которым внутривенно перивалили асцитную карциному Эрлиха, и крысы Wistar с первичной подкожно карцино-саркомой Walker-256.

**Результаты.** В первой серии экспериментов извлеченные из брюшной полости клетки кар-

циномы Эрлиха инкубировались на протяжении 1,5 ч (среда 199, 26°C) в присутствии стабилизированных ферромагнитных наночастиц ( $Fe_3O_4$ ; 20-40 нм; ФМ), в концентрации 0,73, 1,45, 7,25 и 14,5 мкг Fe/мл. Было показано, что использование ФМ в концентрациях 1,45 мкг Fe/мл, 7,25 мкг Fe/мл и 14,5 мкг Fe/мл приводит к снижению скорости потребления кислорода опухолевыми клетками на 6, 51 и 68% соответственно. Затем из интактных опухолевых клеток были выделены митохондрии и исследованы показатели окислительного фосфорилирования в присутствии сукцината. Установлено, что инкубация митохондрий с ФМ в концентрации 7,25 мкг Fe/мл приводит к снижению скорости потребления кислорода митохондриями в состоянии 2 ( $p<0,05$ ). Но при этом данный показатель значительно снижался, когда митохондрии находились в фосфорилирующем состоянии (во время синтеза АТФ): при 1,45 мкг Fe/мл на 25% ( $p<0,01$ ), при 7,25 мкг Fe/мл на 37% ( $p<0,001$ ). Это, в свою очередь, приводило к снижению дыхательного контроля и продукции АТФ. Во второй серии опытов крысам с карцино-саркомой Walker-256 внутривенно вводили ФМ и через сутки определяли в опухоли содержание нитрозильных комплексов негемового железа (Fe-NO)

и железо-серных белков (ЖСБ). Оказалось, что введение ФМ без воздействия на опухоль постоянного магнитного поля (ПМП) приводит к незначительному снижению ( $p > 0,05$ ) железо-серных белков. Однако при введении ФМ на фоне воздействия на опухоль ПМП содержание ЖСБ снижается достоверно и значительно возрастает содержание в опухоли Fe-NO ( $p < 0,05$ ), что может приводить к нарушению энергопродуцирующей функции митохондрий.

**Выводы.** Ферромагнитные наночастицы (20–40 нм) в концентрации 7,25 мкг Fe/мл снижают потребление кислорода митохондриями в фосфорилирующем состоянии. Более того, введение таких частиц в организм на фоне воздействия на опухоль ПМП приводит к снижению содержания железо-серных белков и увеличению содержания Fe-NO, что может негативно сказываться на жизнеспособности опухолевых клеток.

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ С ИОЛТ

Л.Н. ЧИВЧИШ, Л.А. КОЛОМИЕЦ, Е.В. ШАНШАШВИЛИ

*НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск*

**Цель** – изучить отдаленные результаты комбинированного лечения больных раком тела матки (РТМ) I–III стадий с применением интраоперационной лучевой терапии (ИОЛТ).

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ историй болезни 59 больных РТМ I–III стадий, проходивших лечение в НИИ онкологии с 2001 г. по настоящее время. Основную группу составили 37 больных (из них 12 больных II–III стадий), получивших комбинированное лечение с ИОЛТ и дистанционной гамма-терапией (ДГТ). Контрольную группу составили 24 больных, получивших стандартное комбинированное лечение (хирургическое лечение + ДГТ). Распределение больных по стадиям проводилось в соответствии с международной клинической классификацией рака тела матки TNM и FIGO, гистологической классификацией ВОЗ (1992).

Средний возраст больных в основной группе –  $59,5 \pm 1,5$  года, в контрольной –  $56,3 \pm 1,3$  года. В соответствии с рекомендациями ESMO (2006) все больные были подразделены согласно группам риска – на «низкий», «промежуточный» и «высокий риск». В основной группе преобладали больные с «промежуточным» риском, которые составили 82% и с «высоким» риском – 18%. В контрольной группе больные с «промежуточным» риском составили 100%. В основной группе сопутствующая патология выявлена в 60%, в контрольной – в 33,6%. В

основном имелось сочетание ожирения, чаще II степени, гипертонической болезни II–III стадии, сахарного диабета. Больным основной группы на первом этапе было выполнено оперативное лечение с ИОЛТ в дозе 10 Гр на культю влагалища. Вторым этапом в послеоперационном периоде, проводилась ДГТ в стандартном режиме фракционирования дозы. Курсовая суммарная доза с учетом ИОЛТ составляла 60 Гр по изодозному эффекту. В контрольной группе на первом этапе была проведена экстирпация матки с придатками. Второй этап включал послеоперационный курс дистанционной лучевой терапии в СОД 40–46 Гр, на область параметрия.

**Результаты.** Оценка выживаемости, определяемой по методу Каплан–Майера, показала, что показатели общей 7-летней выживаемости у больных РТМ Ib-c стадии, в основной группе составили 100%, в контрольной – 80% ( $p = 0,04$ ). Показатели 7-летней безрецидивной выживаемости у больных РТМ Ib-c стадии в основной группе – 100%, в группе контроля – 77,5% ( $p = 0,04$ ). Прогрессирование заболевания в контрольной группе выявлено в 13,6%. В 66,7% это были локорегионарные рецидивы (метастазы в культю влагалища, в подвздошные и парааортальные лимфоузлы). В 33,3% наблюдалось метастатическое поражение бедренной кости. Анализ отдаленных результатов лечения 12 больных РТМ II–III стадии выявил, что средний срок наблюдения для этой категории больных