

депрессии отмечается тенденция к снижению этого показателя у пациенток основной группы по сравнению с контрольной (6 и 7 баллов соответственно). При анализе качества жизни у пациенток основной группы по сравнению с контрольной отмечалось достоверное повышение уровня эмоционального (57,1 и 48,8 соответственно) и социального функционирования (65,8 и 58,1 балла соответственно), а также тенденция к повышению общего уровня здоровья (65,3 и 61,6 балла соответственно) и физического функционирования (74,3 и 70,3

балла соответственно). При оценке отдаленных результатов лечения в основной и контрольной группах не отмечено разницы в уровне 2-летней общей и безрецидивной выживаемости.

Выводы. Разработанный комплекс реабилитационных мероприятий снижает уровень тревожно-депрессивных, нейровегетативных расстройств, повышает качество жизни больных онкогинекологическим раком репродуктивного возраста после проведенного противоопухолевого лечения, не ухудшая показателей проведенного противоопухолевого лечения.

ПОВЫШЕНИЕ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ ЦИСПЛАТИНА ПРИ ЕГО КОНЬЮГАЦИИ С АПОТРАНСФЕРРИНОМ

В.Я. МОМОТ, Е.Е. ТРОМПАК, О.Н. ПЯСКОВСКАЯ, О.Р. МЕЛЬНИКОВ, Г.И. СОЛЯНИК

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

Известно, что перспективным подходом для повышения селективности накопления и минимизации токсических эффектов противоопухолевых препаратов является создание конъюгатов с биоспецифическими полимерами, липосомами, полимерными мицеллами и белками плазмы крови. Ряд синтезированных конъюгатов трансферрина (ТФ) с разнообразными химиотерапевтическими препаратами оказались более эффективными при резистентных формах опухолей, а также позволили снизить системную токсичность агентов. Один из таких конъюгатов – липосомальный трансферрин-цисплатин не повышал цитотоксичность вследствие нарушения механизма рецепторно-опосредованного эндоцитоза.

Цель исследования – изучить возможность конъюгации цисплатина (ЦП) с апотрансферрином (апоТФ) и провести сравнительную оценку цитотоксического/цитостатического действия конъюгата и ЦП на клетках ЦП-резистентного варианта линии клеток аденокарциномы молочной железы человека MCF-7.

Методы – атомно-абсорбционная спектроскопия (ААС), ЭПР-спектроскопия, оптическая спектрофотометрия, методы клеточной биологии.

Результаты. Была проведена прямая (без спейсеров) конъюгация апоТФ человека и ЦП посредством их инкубации в плазменном буфере, который получали методом ультрафильтрации плазмы крови доноров через 50 кДа мембранные фильтры. После инкубации конъюгат подвергали повторной ультрафильтрации для удаления остатков несвязавшегося ЦП. Количество белка определяли спектрофотометрически при длине волны 280 нм, концентрацию связавшейся с белком платины оценивали методом ААС. Установлено, что ЦП связывается с белком в соотношении 1:18. Это указывает на наличие неспецифической сорбции, так как апоТФ теоретически может связывать только две молекулы ЦП. Полученный конъюгат тестировали на клетках резистентной к ЦП линии аденокарциномы молочной железы человека MCF-7 по их выживаемости под действием конъюгата и чистого цисплатина в широком диапазоне концентраций с помощью МТТ-теста. Для оценки полученных данных использовали феноменологическую модель, параметры которой были найдены методом нелинейного регрессионного анализа. Исходя из модели, было показано наличие двух равновеликих фракций клеток линии MCF-7, которые отличаются чувствительностью к действию ЦП,

что позволило сразу оценить действие конъюгата как на чувствительные, так и на резистентные клетки. Значения IC_{50} для ЦП и конъюгата в отношении всей популяции клеток практически не отличались от соответствующих значений в отношении чувствительной субпопуляции. Однако в отношении резистентной фракции клеток цитотоксическое/цитостатическое действие апоТФ-ЦП было более выраженным (в 2,3 раза выше, $p < 0,05$) по сравнению с действием ЦП (IC_{50} равнялось $34,3 \pm 2,6$ и $79,1 \pm 2,3$ мкг/мл соответственно).

Выводы. Представлен прямой эффективный метод получения конъюгата цисплатина с транспортным белком плазмы крови трансферрином, который в условиях *in vitro* проявляет более выраженный цитотоксический/цитостатический эффект в отношении опухолевых клеток по сравнению с цисплатином. Повышенный уровень рецепторов к трансферрину на опухолевых клетках указывает на возможность усиления противоопухолевой эффективности цисплатина за счет его конъюгации с трансферрином.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПИЩЕВОДА БАРРЕТТА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

А.А. МОРОШЕК, М.В. БУРМИСТРОВ, Е.И. СИГАЛ, А.И. ИВАНОВ, И.А. БРОДЕР

Приволжский филиал Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина

Российской академии медицинских наук, г. Казань

Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава Республики Татарстан, г. Казань

Представлен десятилетний опыт лечения пищевода Барретта, как осложнения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, с использованием малоинвазивных технологий.

Цель исследования – анализ результатов малоинвазивных вмешательств у больных с пищеводом Барретта на фоне грыж пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД).

Материал и методы. С 1998 по 2008 г. в отделении хирургии пищевода КОД МЗ РТ проходило лечение 65 больных с пищеводом Барретта (ПБ). Возраст от 16 до 78 лет. Диагноз ПБ установлен на основании эндоскопической двойной хромокопии (раствор Люголя + раствор метиленового синего) с последующим гистологическим и иммуногистохимическим (с цитокератинами 7 и 20) исследованием биоптатов слизистой пищевода, в которых обнаруживался метаплазированный по кишечному типу эпителий.

Результаты. При гистологическом исследовании метаплазия по кишечному типу верифицирована у всех пациентов. Из них дисплазия легкой степени была у 9 (13,8%) больных и дисплазия тяжелой степени – у 4 (6,2%) боль-

ных. 57 (87,7%) больным была выполнена лапароскопическая антирефлюксная операция, из них 32 (49,2%) – в послеоперационном периоде выполнили деструкцию аргонплазменной коагуляцией (АПК) метаплазированного эпителия нижней трети пищевода. Эндоскопический контроль осуществлялся через 3, 6, 9, 12 мес и далее 1 раз в год. Сроки наблюдения составили до 10 лет. В группе пациентов, получавших только хирургическое лечение, полный регресс метаплазированной слизистой в нормальный многослойный плоский эпителий, т.е. выздоровление, наблюдался на сроках от 3 до 12 мес у 14 (56%) пациентов. У 11 (44%) пациентов регресс метаплазии не отмечался: у 7 (28%) больных – без рецидива гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) по неустановленным причинам и у 4 (16%) вследствие рецидива ГЭР. У 3 (12%) больных на сроках наблюдения от 2 до 8 лет развилась аденокарцинома Барретта. В последующем им была выполнена транسخиатальная экстирпация пищевода с одномоментной пластикой стеблем из большой кривизны желудка. 1 больной умер от прогрессирования заболевания через 4 мес, 2 живы по настоящее время, хотя сроки наблюде-