

ском РМЖ составляет 24–36 мес, и лишь 15 % больных живут 5 и более лет. Увеличилось число первично «запущенных» больных с распространенным местным процессом, лечение которых представляет существенные трудности, так как традиционные методы лечения у этих больных оказываются мало эффективными.

**Цель исследования.** Изучить эффективность химиолучевой терапии с применением искусственной гипергликемии при местно-распространенном раке молочной железы.

**Материал и методы.** В областном онкологическом диспансере г. Шымкента проводилось лечение 65 больных с местно-распространенным раком молочной железы, который соответствовал  $T_3N_{0-2}M_0$  стадии по международной классификации TNM. Возраст пациентов колебался от 32 до 68 лет. В зависимости от проводимой неоадьювантной терапии все больные были разделены на 2 группы: I группа состояла из 33 пациенток, получивших химиолучевое лечение с последующей радикальной мастэктомией по Маддену, II группа состояла из 32 больных, получивших неоадьювантную химиолучевую терапию (НАХТ), проведенную на фоне искусственной кратковременной гипергликемии, с последующей радикальной мастэктомией по Маддену. Лучевая терапия проводилась на аппарате «ТЕРАГАМ» обычным дробно-протяженным методом по 2 Гр в день, 5 фракций в нед до суммарной общей дозы 50 Гр и на зоны регионарного оттока – 40 Гр. Полихимиотерапия проводилась по схеме FАС, циклофосфан в дозе – 600 мг/м<sup>2</sup>, доксорубин в дозе – 50–60 мг/м<sup>2</sup>, 5-ФУ в дозе – 750 мг/м<sup>2</sup>. Во второй группе проводился аналогичный курс НАХТ, за исключением того, что цитостатики внутривенно вводились

не в 200 мл 0,9 % раствора NaCl, а в 200 мл 20% раствора глюкозы без инсулина. У всех больных пальпаторно и с помощью УЗИ определялись аксиллярные лимфатические узлы. После операции эти данные сопоставлялись с результатами гистопатоморфологических исследований.

**Результаты.** В I группе единичные лимфатические узлы были выявлены у 24 (72,7 %) больных, во II группе – у 18 (56,2 %) больных. Множественные лимфатические узлы в I группе отмечались у 8 (24,3 %) больных, во II группе – у 12 (37,5 %) больных. Лимфоузлы не определялись: в I группе – у 1 (3,0 %) больной, во II группе – у 2 (6,3 %) больных. Послеоперационное морфологическое исследование аксиллярных лимфатических узлов показало, что наиболее часто глубокие деструктивные изменения злокачественных клеток в лимфатических узлах происходили во II группе, в которой больные получали химиолучевое лечение на фоне искусственной кратковременной гипергликемии. Отмечается клеточный полиморфизм с наличием светлой цитоплазмы в гигантских клетках в сочетании с одноядерными мелкими элементами. Наряду с этим отмечаются поля расплавленных клеток, вследствие деструкции раковых элементов.

**Выводы.** Совместное использование химио- и лучевой лечения усиливает степень лечебного патоморфоза в регионарных лимфатических узлах, а дополнительное включение в лечебный комплекс сеансов кратковременной искусственной гипергликемии, вызванной внутривенным введением концентрированного раствора 20 % глюкозы в количестве 600 мл, еще более повышает эффективность лечения.

## ПРОЯВЛЕНИЯ СПОНТАННОГО АПОПТОЗА В КУЛЬТУРЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ КЛЕТОК

Д.А. ИЛЬИН

ГУ «НЦ клинической и экспериментальной медицины СО РАМН», г. Новосибирск

**Актуальность.** Активное распространение онкологических заболеваний в настоящее время диктует необходимость проведения исследова-

ний, направленных на изучение особенностей функционирования клеток опухоли. Одним из основных критериев, определяющих стабиль-

ность развития клеток, является их устойчивость к спонтанному апоптозу. Клеточная культура Нер-2 представляет собой перевиваемую линию клеток карциномы гортани человека и может быть использована при моделировании процесса спонтанного апоптоза в клетках злокачественной опухоли.

**Цель исследования.** Определение резистентности клеток культуры Нер-2 к спонтанному апоптозу.

**Материал и методы.** Объектом исследования были клетки культуры Нер-2, которые инкубировали в термостате при температуре 37 °C в среде Игла с гидролизатом лактальбумина, с добавлением L-глутамина и сыворотки крупного рогатого скота. Препараты фиксировали 50 % раствором этанола и окрашивали азур-эозином. Исходная концентрация посадки составляла 100 тыс. клеток культуры Нер-2. Подсчитывали количество клеток, имевших признаки апоптоза. Морфологическими критериями апоптоза считали: фрагментацию ядра с образованием микроядер с собственной ядерной оболочкой, фрагментацию цитоплазмы с отделением от клетки различных по величине фрагментов. Определяли концентрацию апоптозных телец на 100 клеток. В качестве дополнительных критериев (указывающих на адекватность функционирования культуры) определяли митотическую активность и численность клеток в состоянии некроза и дистрофии. Результаты оценивали на 24, 48, 72 и 96-й ч инкубации. Контролем служили культуры, инкубируемые в течение 24 ч.

**Результаты.** Результаты исследования указывают, что клетки культуры Нер-2 подвергались апоптозу с одинаковой частотой на 24, 48 и 72-й ч инкубации, что составляло 5 % от общего числа клеток. На 96-й ч наблюдения их количество снижалось в 2,2 раза по сравнению с контрольными культурами. Численность клеток с признаками фрагментации цитоплазмы превосходила количество клеток с фрагментацией ядра на все сроки экспозиции, за исключением 96-го ч, когда наблюдали диаметрально противоположную ситуацию. Количество апоптозных телец имело тенденцию к снижению, начиная с

72-го ч инкубации. Число некротизированных клеток прогрессивно увеличивалось, и на 96 ч было больше по сравнению с контрольным параметром в 2,1 раза. Показатели концентрации дистрофически измененных клеток на все сроки наблюдения не имели между собой достоверных различий, они снижались к 72-му ч экспозиции. Максимальные значения митотической активности были зарегистрированы через 72 ч инкубации. Количество клеток в состоянии митоза на указанный срок превосходило контрольный показатель в 3,8 раза.

Из вышесказанного следует, что в культуре Нер-2 отмечали высокую концентрацию клеток в состоянии апоптоза, которая затем уменьшалась. Митотическая активность напротив, сначала нарастала, достигая максимального уровня, и держалась на нем в течение 2 сут, а в дальнейшем (к 96-му ч инкубации) уменьшалась. Разнонаправленное течение указанных процессов, возможно, способствует поддержанию баланса между погибшими и новообразованными клетками, который оставался отрицательным на все сроки наблюдения. Большинство апоптозных клеток Нер-2 имели фрагментированную цитоплазму. Наивысшую концентрацию апоптозных телец находили через 48 ч от начала инкубации. Клетки подвергались некрозу одинаково часто на все сроки культивирования, за исключением повышения их содержания через 96 ч. Численность дистрофически поврежденных клеток на 72-й ч инкубации имела тенденцию к снижению.

**Выводы.** Таким образом, были выявлены морфологические различия и динамические изменения в активности течения апоптоза в культуре Нер-2 в зависимости от длительности инкубации. Баланс между погибшими и новообразованными клетками был отрицательным на ранних сроках наблюдения. Полученные результаты целесообразно использовать при моделировании *in vitro* процесса апоптоза в клетках опухоли при проведении различного рода прикладных и теоретических исследований, связанных с разработкой методов своевременной диагностики злокачественных новообразований.