

**Целью исследования** является анализ концентрации внеклеточных ДНК и ДНКазной активности в крови и моче здоровых доноров и больных с различными заболеваниями простаты для оценки диагностического потенциала этих параметров в диагностике и мониторинге заболеваний предстательной железы.

**Материал и методы.** В работе были использованы образцы крови и мочи, полученные от здоровых доноров, больных хроническим простатитом, доброкачественной гиперплазией предстательной железы и раком простаты. ДНК выделяли при помощи мелкодисперсного активированного стекла с последующим измерением концентрации с использованием флуоресцентного интеркалирующего красителя Hoechst 33258 или Pico Green. Уровень нуклеазной активности определяли с помощью иммуноферментного анализа.

**Результаты.** Во всех исследованных биологических жидкостях (плазме, ТБ-ЭДТА, трипсиновом элюате, моче) не обнаружено достоверных отличий концентрации внеклеточных ДНК между группами больных хроническим простатитом, доброкачественной гиперплазией предстательной железы и раком предстательной железы. Показано, что интегральная активность ДНКаз в плазме крови здоровых доноров составляет в среднем  $0,13 \pm 0,04$  ед/мл крови. У пациентов с различными заболеваниями предстательной железы интегральная активность

ДНКаз в плазме крови снижается по сравнению со здоровыми донорами ( $0,05$  ед/мл крови ( $0-0,12$ )), а концентрация ДНК возрастает ( $83$  нг/мл крови ( $10-631$  нг/мл)) ( $p < 0,05$ ). Обнаружено достоверное снижение концентрации связанной с клеточной поверхностью циркулирующей ДНК в крови больных пациентов по сравнению со здоровыми донорами. Таким образом, общая концентрация циркулирующей ДНК определяется активностью ДНКаз крови и факторов, приводящих к изменению концентрации внеклеточных ДНК. Интегральная активность ДНКаз в моче здоровых мужчин составляет  $1,49 \pm 1,41$  ед/мл. У больных с заболеваниями предстательной железы интегральная активность ДНКаз в моче в среднем повышается по сравнению со здоровыми донорами ( $2,06$  ед/мл мочи ( $0-5,16$  U/мл)), а концентрация ДНК практически не изменяется ( $32,19$  нг/мл ( $0-289$ ) у здоровых и  $57,04$  нг/мл ( $0-1430$ ) у больных). Обнаружено, что у больных с заболеваниями предстательной железы активность ДНКаз крови коррелирует с таковой в моче ( $p < 0,05$ ), что указывает на инфильтрацию основной части ДНКаз из крови.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о возможности использования данных по концентрациям ДНК и активностям ДНКаз в качестве одного из параметров для мониторинга заболевания.

*Работа поддержана Фондом содействия отечественной науке.*

## ВЛИЯНИЕ ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

М.А. БУЛДАКОВ

ГУ «НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН»  
ГОУ ВПО «Томский государственный университет»

**Введение.** В настоящее время ультразвук широко используется в медицине, при диагностике заболеваний и в опухолевой терапии. L. Sicard-Rosenbaum et al. показали, что при использовании ультразвукового излучения (УЗИ) с низкими интенсивностями или импульсного УЗИ наблюдалось торможение опухолевого

роста по сравнению с высокоинтенсивным стационарным УЗИ. Рядом авторов отмечается, что эффект торможения роста опухоли после воздействия импульсным УЗИ в значительной степени зависит от числа импульсов, периода их повторения, а также от интенсивности излучения. В настоящее время в эксперимен-

тальных исследованиях на опухолевых клетках используется импульсное УЗИ с высокими интенсивностями. Однако при таком режиме, возможно повреждение не только опухолевых, но и нормальных клеток.

Существует термальный и нетермальный механизм действия УЗИ. Известно, что стационарное УЗИ связано с ростом температуры в облучаемых тканях, в то время как импульсное УЗИ передает меньше энергии в единицу времени, что обуславливает отсутствие роста температуры. В большинстве существующих в настоящее время работ по изучению противоопухолевого действия импульсного УЗИ используются либо высокие интенсивности излучения, либо частоты повторения импульсов выше 100 Гц. Однако нет работ, в которых была бы проведена сравнительная оценка импульсного УЗИ в диапазоне частот ниже 100 Гц при низких интенсивностях.

**Цель исследования.** Исследование противоопухолевого действия импульсно-периодического УЗИ (ИП-УЗИ), а также изучение механизма действия ИП-УЗИ.

**Материал и методы.** В качестве источника импульсно-периодического УЗИ использовался ультразвуковой аппарат KUS-2S (Ito Chotanpa Co., Tokyo, Japan) с резонансной частотой 1,2 МГц. Коэффициент скважности составлял 50 %, частота повторения импульсов 0,5–100 Гц. Во всех экспериментах время воздействия для группы «стационарного воздействия» было в 2 раза меньше, чем для группы «импульсного воздействия». Для измерения интенсивности ультразвука использовался аппарат UPM-DT-10E (Ohmic Instrument Co., Easton, MD, USA). Выходные интенсивности составляли 0,3 Вт/см<sup>2</sup> и 0,8 Вт/см<sup>2</sup>. В работе использовались опухолевые клетки человеческой гистiocитарной лимфомы U937, культивируемые в питательной среде RPMI-1640 при температуре 37 °С и 5 % уровне СО<sub>2</sub>. В ходе исследования оценивалась выживаемость клеток (общее количество, количество живых и мертвых (некротических) клеток). Образование ОН-радикалов оценивали методом электронного парамагнитного резонанса.

**Результаты.** Облучение опухолевых клеток ИП-УЗИ приводит к снижению общего количества клеток, причем эффект зависит от частоты повторения импульсов. Минимальное количе-

ство клеток наблюдалось в диапазоне частот от 0,5 до 3 Гц. При частоте повторения импульсов 5 и 10 Гц общее количество клеток было близко к группе контроля, на частотах 50 и 100 Гц этот показатель составлял в среднем 60 % по сравнению с группой контроля. Процент живых клеток изменялся сходным образом. В диапазоне от 0,5 до 3 Гц наблюдалось минимальное количество живых клеток. На частотах 5 и 10 Гц наблюдалось их максимальное количество, которое составляло почти 80–90 % по сравнению с группой контроля. На более высоких частотах этот показатель снижался. Обратная ситуация наблюдалась при исследовании количества мертвых (некротических) клеток после воздействия ИП-УЗИ. Наименьший процент мертвых клеток (менее 5 %) был отмечен на частоте повторения импульсов 5 Гц, на остальных частотах этот показатель варьировал от 10 до 20 %. Следует отметить, что после воздействия стационарным УЗИ общее количество клеток было меньше, чем в группе «импульсного» воздействия, – всего 10 %. Однако в этом случае клетки гибли еще в момент воздействия, т.е. не за счет некротической гибели, а за счет роста температуры и механического разрушения клеток. Стационарное воздействие даже при столь низких интенсивностях (0,3 Вт/см<sup>2</sup>) является достаточно агрессивным, по сравнению с импульсным, и может приводить к повреждению окружающих тканей.

Импульсное воздействие УЗИ приводило к продукции внутри клеток гидроксил-радикалов, которые, как известно, являются одним из ключевых факторов, способствующих гибели клеток после воздействия каким-либо видом излучения. На частоте 5 Гц наблюдалась минимальная продукция ОН-радикалов, в то время как на частотах ниже 5 Гц их продукция увеличивалась, что в результате и приводило к значительному снижению клеточности опухолевых клеток после облучения и увеличению процента некротических клеток.

Эти данные согласуются с полученными нами ранее данными по исследованию противоопухолевого действия импульсно-периодических рентгеновского и СВЧ-излучений. По-видимому, любой вид излучения становится эффективнее при использовании низких доз или интенсивностей, если оно применяется в импульсно-

периодическом режиме. Причем используемые частоты должны находиться в диапазоне от 0,5 до 50 Гц, в пределах которого зависимость «частота–эффект» будет изменяться немонокотонно.

**Вывод.** Импульсно-периодическое УЗИ тормозит рост опухолевых клеток человеческой

гистiocитарной лимфомы U937 при интенсивности 0,3 Вт/см<sup>2</sup> за счет продукции в клетках гидроксил-радикалов, т.е. проявляется нетермальный механизм действия УЗИ. Эти данные делают перспективными дальнейшие исследования в плане возможного применения ИП-УЗИ в терапии опухолей.

## РОЛЬ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ БИОПСИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Д.Г. БУХАРИН

*ГУ «НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН»*

**Актуальность.** В настоящее время рак молочной железы является одним из самых распространенных злокачественных заболеваний у женщин. Увеличение численности больных данной нозологией связано с ростом сопутствующей патологии, наличием фоновых изменений молочных желез. Успех в лечении данного заболевания напрямую связан со стадией процесса, однако, по данным Чиссова В.И. и др. (2005), в России рак молочной железы 0–I стадии диагностируется только у 13 % больных. В последнее десятилетие в арсенале лучевых методов диагностики рака молочной железы появились интервенционные методики, такие как стереотаксическая биопсия и вакуум-биопсия на аппарате «Маммотом».

**Цель исследования.** Оценить диагностические возможности стереотаксической биопсии в выявлении рака молочной железы 0–I стадии.

**Материал и методы.** 80 женщин в возрасте 35–69 лет, которым выполнялась рентгеновская маммография с одномоментным использованием стереотаксической приставки на аппарате «Маммо-МТ» и выполнением автоматической пистолетной биопсии. Показаниями к биопсии явились: объемные образования до 1,5 см в диаметре, ограниченное скопление кальцинатов, локальный фиброз звездчатого типа, глубокое расположение опухоли, неоднократные безуспешные пункции объемного образования под пальцевым контролем. Всем женщинам выполнялось гистологическое исследование биоптатов с исследованием структуры, степени

злокачественности опухолевого процесса, его рецепторного статуса.

**Результаты исследования.** В исследуемой группе женщин рак молочной железы был выявлен у 46 пациенток (57,5 %). При этом средний размер опухоли составил  $1,3 \pm 0,5$  см в диаметре; в 20 % случаев процесс сопровождался наличием кальцинатов. Минимальный размер верифицированной опухоли составил 4 мм и проявлялся микрокальцинатами. В 1 случае (2,2 %) верифицирована карцинома *in situ*. Доброкачественные изменения по результатам гистологического исследования биоптатов диагностированы у 32 женщин (40 %) и были представлены узловой мастопатией, локальным фиброзом, гиперплазией железистой долики. Количество ложноположительных результатов составило 12,5 % (10 женщин), в структуре которых преобладали кальцинаты, гиперплазия железистой долики и локальный фиброз в равном соотношении. Количество ложноотрицательных результатов составило 2,5 % (2 женщины). При однозначном рентгеновском заключении о наличии доброкачественного образования в молочной железе с четкими и ровными контурами (киста или фиброаденома) и о наличии локального фиброза с тяжистой перестройкой ткани были получены данные за высокодифференцированный рак.

**Выводы.** После анализа полученных данных диагностическая эффективность стереотаксической биопсии представлена следующим образом: чувствительность составила 96 %,