

– $T_2N_xM_0$, у 187 (32 %) – $T_3N_xM_0$, у 32 (6 %) – $T_4N_xM_0$. При анализе ОСГ больных с $T_1N_xM_0$ у 8 больных (12 %) были выявлены очаги гиперфиксации РФП в виде отдельных, небольших (2–3 см) участков. При проведении РКТ подтверждено наличие метастатического поражения у 3 человек, а у 5 – изменения расценены как воспалительно-дегенеративные процессы в костях. Динамическое наблюдение за этими больными подтвердило доброкачественность изменений. Таким образом, несмотря на первую стадию заболевания и небольшие размеры первичной опухоли, у 5 % больных, по нашим наблюдениям, имелись единичные метастазы в костях. Ложноположительные результаты ОСГ объясняются неспецифичностью метода, требующего применения РКТ и клинического наблюдения в динамике.

Из 284 больных со второй стадией заболевания у 36 (13 %) были выявлены изменения на ОСГ, у 23 из них (64 %) очаги гиперфиксации РФП локализовались в поясничном и грудном отделах позвоночника. У 25 больных из 36 (69 %) очаги поражения определялись в 2 и более костях, площадь их была различной. ОФЭКТ и 3 мерная реконструкция изображения скелета позволили локализовать очаги поражения при наложении их во фронтальной проекции. РКТ подтвердила наличие метастатического поражения костей у 35 больных. Совпадение результатов ОСГ, ОФЭКТ и РКТ составило 97 %.

Из 187 больных с $T_3N_xM_0$ изменения на ОСГ были выявлены у 56 (30 %) человек. Очаги повышенного накопления РФП локализовались в 2 и более костях. РКТ, проведенная у 16 больных,

подтвердила метастатическую деструкцию костей. У всех больных с $T_4N_xM_0$ на ОСГ наблюдалось сочетанное поражение позвоночника, костей таза, ребер и крестцово-подвздошного сочленения. Последующая РКТ у 6 больных подтвердила метастатическое поражение исследуемых костей. Интерпретация данных ОСГ у больных с поздней стадией РМЖ не вызывала трудностей в диагностике костных метастазов (множественность и асимметричность поражений). Сопоставление результатов текстурного анализа скинтиграмм у больных с разной стадией заболевания позволило повысить точность проводимого исследования с минимизацией «человеческого» фактора.

Выводы. Таким образом, анализ результатов лучевых методов для выявления костных метастазов при раке молочной железы показал, что остеосцинтиграфия является обязательной при всех стадиях заболевания и служит «скрининг-тестом» для дальнейшего обследования и динамического наблюдения в сомнительных случаях. Рентгеновская компьютерная томография дополняет, исключает или подтверждает данные остеосцинтиграфии. Проведенная комплексная лучевая диагностика костных метастазов показала, что частота (у 5 % больных при $T_1N_xM_0$, у 12 % – при $T_2N_xM_0$, у 30 % – при $T_3N_xM_0$, у 100 % – при $T_4N_xM_0$), распространенность и площадь поражения костей зависят от стадии рака молочной железы. Текстурный анализ скинтиграмм с использованием программы MatCad™ позволил уточнить характер поражения костей, особенно на ранних стадиях рака молочной железы.

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФИТОСБОРОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

К.А. ЛОПАТИНА, С.В. КОРЕПАНОВ

ГУ «НИИ фармакологии Томского научного центра СО РАМН»

Актуальность. В современной медицине для лечения злокачественных новообразований широко используются ионизирующее излучение, хирургическое удаление опухолей и цитоста-

тические препараты, подавляющие клеточное деление. Несмотря на высокую эффективность современных методов противоопухолевого лечения, они имеют ряд существенных недостат-

ков и часто не дают полной гарантии на выздоровление. Коррекция нарушений, возникающих у пациентов, как правило, минимальна, так как арсенал средств такого рода ограничен. Для этой цели пригодны препараты растительного происхождения, с помощью которых возможно улучшить качество жизни онкологических больных. Растительные средства обладают широким спектром действия, низкой токсичностью, их применение не вызывает осложнений и нежелательных побочных эффектов.

Цель исследования. Изучение возможности использования растительных сборов в комплексной терапии перевиваемых опухолей у экспериментальных животных.

Материал и методы. Эксперименты проведены на мышах линий C57B1/6, CBA и беспородных носителях аденокарциномы Эрлиха (АКЭ), карциномы легких Льюис (LLC) и меланомы В-16. Животным вводили следующие растительные сборы: «Алфит», состоящий из двух частей – «Алфит 1 – утренний» (родиола, чага, солодка, крапива) и «Алфит 2 – вечерний» (пион, чага, солодка, крапива), сбор № 1 (ромашка, подорожник, зверобой, тысячелистник, солодка, толокнянка, элеутерококк), сбор № 2 (укроп, толокнянка, элеутерококк). Фитосборы разработаны научно-практическим объединением «Алтайский краевой фитоцентр». Курсовое назначение растительных сборов сочетали с однократным введением циклофосфана (ЦФ) в дозе 125 мг/кг (LLC, В-16) и 150 мг/кг (АКЭ). На пике лейкопении подсчитывали общее количество лейкоцитов в периферической крови животных. В конце эксперимента определяли массу (LLC, В-16) или объем (АКЭ) опухоли, торможение роста опухоли в % по отношению к контролю (ТРО). Кроме того, у мышей с LLC и В-16 вычисляли частоту появления метастазов в легких, их количество, площадь.

Результаты. Применение фитосбора «Алфит» приводило к увеличению противоопухолевого эффекта циклофосфана у мышей с аденокарциномой Эрлиха, в 1,5 раза снижался объем опухолевых клеток в асците мышей, леченных комбинированным методом (ЦФ + «Алфит») по сравнению с таковыми у животных, получавших один цитостатик. Введение в схему лечения циклофосфаном «Алфита» приводило к достоверному повышению числа выживших к концу

эксперимента животных. Если токсическое влияние ЦФ приводило к гибели 70 % мышей, то при добавлении в схему лечения сбора «Алфит» погибло 20 % животных с АКЭ. Количество лейкоцитов в периферической крови мышей с АКЭ на 3-и сут после введения циклофосфана составляло $(1,65 \pm 0,10) \times 10^9/\text{л}$, тогда как после сочетанного применения ЦФ и растительного препарата это значение достигало $(3,75 \pm 0,21) \times 10^9/\text{л}$. Аналогичным образом фитосбор «Алфит» проявил антитоксическое действие после введения ЦФ мышам с LLC. Фитосбор «Алфит» оказал самостоятельное ингибирующее влияние на опухолевый узел карциномы легких Льюис у мышей.

Сбор № 1 достоверно снижал массу опухоли относительно контроля на 18 % и несколько потенцировал противоопухолевое действие циклофосфана. В сочетании с цитостатиком фитосбор № 1 значительно уменьшал частоту метастазирования с 90 % в группе монокимиотерапии до 78 % у мышей, получавших комбинированное лечение. Сбор лекарственных трав № 1 смягчал действие цитостатика в отношении «белой» крови. Так, если введение ЦФ приводило к снижению числа лейкоцитов в 9,5 раза ($p < 0,05$), то применение на его фоне растительного препарата снижало это показатель до 3,8 раза ($p < 0,05$). В опыте с меланомой В-16 фитосбор № 1 не оказывал влияния на рост и метастазирование опухоли. Комбинированное назначение мышам с LLC циклофосфана и фитосбора № 2 приводило к достоверному снижению массы основного опухолевого узла в 1,9 раза относительно животных, леченных ЦФ. Достоверно различалась частота метастазирования в этих группах: у мышей, получавших ЦФ, этот показатель составил 50 %, в то время как у мышей, леченных комбинированным способом, – 10 %. В группе мышей с LLC, получавших дополнительно к цитостатику фитосбор № 2, значительно уменьшалось количество и площадь метастазов в легких – в 22,3 и в 78,4 раза соответственно, относительно группы животных, которым вводили ЦФ. В эксперименте с меланомой В-16 фитосбор № 2 не оказывал влияния на рост, метастазирование опухоли, а также на эффективность ЦФ.

Выводы. В экспериментах с перевиваемыми аденокарциномой Эрлиха, карциномой легких Льюис показано, что фитосборы № 1, 2 и «Ал-

фит» могут быть использованы в качестве дополнительных средств терапии. Растительные препараты тормозили рост опухолей у мышей, повышали эффективность циклофосфана и снижали его гематотоксичность. Фитосторы №1 и 2 не влияли на рост и метастазирование

меланомы В-16 и не меняли эффективности совместно назначаемого цитостатика. Данные опытов свидетельствуют о перспективности использования фитопрепаратов как корректоров цитостатической терапии опухолей и улучшающих качество жизни онкобольных.

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ И ИХ ТКАНЕВЫХ ИНГИБИТОРОВ В ТКАНЯХ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫХ КАРЦИНОМ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Е.В. МАЛАХОВА, Г.В. КАКУРИНА, О.В.САВЕНКОВА

ГУ «НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН»

Актуальность. Метастазирование плоскоклеточных раков головы и шеи представляет существенную проблему в связи с тем, что часто встречаются высокоагрессивные опухоли с метастазами при малых размерах новообразования. Согласно современным представлениям о механизмах метастазирования, для инвазивного роста, интра- и экстравазации опухолевыми клеткам необходимо преодолевать барьеры в виде базальных мембран, экстраклеточного матрикса и тканевых структур. Для этого малигнизированные клетки вырабатывают протеолитические ферменты. Матриксные металлопротеиназы (ММП) – ферменты, которые обеспечивают инвазивный рост опухолевых клеток в базальной мембране и строме, пенетрацию в лимфатические и кровеносные сосуды и метастазирование, что связано с их способностью гидролизовать основные структурные белки и молекулы межклеточных и белково-клеточных контактов. Установлено, что ММП стимулируют миграцию злокачественных клеток, принимают участие в регуляции неоангиогенеза, угнетении противоопухолевого иммунного надзора. Представляется важным изучение и тканевых ингибиторов металлопротеиназ (ТИМП), так как именно нарушение тонкого баланса протеаза/ингибитор приводит к активации протеолиза. Так, например, тканевой ингибитор ТИМП-2 был идентифицирован как ингибитор ММП-2 и, мембраносвязанной металлопротеазы I типа (MT1-ММП). Однако в дальнейшем было обна-

ружено, что ТИМП-2 необходим для клеточно-зависимой активации ММП-2, и, таким образом, вклад ТИМП-2 в опухолевую инвазию остается спорным.

Цель исследования. Изучение экспрессии генов матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов в тканях опухолей больных плоскоклеточными карциномами головы и шеи и их связь с лимфогенным метастазированием.

Материал и методы. В исследование включены 15 больных опухолями головы и шеи, стадии $T_{3-4}N_{0-2}M_0$ в возрасте 51–81 год. Исследование уровня экспрессии генов проводилось с использованием метода real-time PCR в ткани опухоли больных плоскоклеточными карциномами головы и шеи. Статистический анализ проведен с использованием программы STATISTICA 6.0. Результаты исследования были проверены на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. При ненормальном законе распределения был применен непараметрический критерий Манна–Уитни. Наличие связи между изучаемыми признаками оценивали с использованием корреляционного анализа по коэффициенту корреляции Спирмена (R).

Результаты. В тканях плоскоклеточной карциномы головы и шеи определяли экспрессию генов ММП-2, ММП-3, ММП-9, ТИМП-2. Анализ связи исследуемых показателей с метастазированием показал достоверное увеличение экспрессии ТИМП-2 в тканях метастазирующих