

стра́та для тимидинкина́зы — маркера проли́ферации. Действительно, установлена прямая связь анаболической активности ТФ с уровнями экспрессии Ki-67 в АК (показатель корреляции Спирмена $\rho = 0,415$; $p < 0,05$). В ряде опухолей (преимущественно при раке легкого), где, наоборот, преобладала катаболическая активность ТФ, создавались индивидуальные условия для накопления продуктов реакции — тимина и 2-дезоксид-Д-рибозы (стимуляторов ангиогенеза). Между индивидуальными значениями катаболической активности ТФ в этой выборке и уровнями экспрессии CD34 установлена прямая корреляционная связь ($\rho = 0,668$; $p < 0,05$).

Заключение. Одновременное исследование видов активности ТФ индивидуально в АК различной локализации может служить биохимическим критерием выбора фторпиримидина. Так, АК с высокой анаболической активностью ТФ способны активно метаболизировать 5-ФУ. В то же время преобладание фосфорилазной активности обеспечит трансформацию, эффекты предшественников, например капецитабина. Также может быть показана и антиангиогенная терапия, так как катаболическая активность ТФ коррелирует с активацией ангиогенеза.

А.А. Балакина, В.А. Мумятова, В.Д. Сень, А.А. Терентьев
ВЛИЯНИЕ АМИНОНИТРОКСИЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ ПЛАТИНЫ (IV) НА ОКСИДАТИВНЫЙ СТАТУС КЛЕТОК ЛИНИИ MCF-7 ПРИ ИНГИБИРОВАНИИ ФУНКЦИЙ БЕЛКА P53

ФГБУН ИППХ РАН, Черноголовка, Московская область

Введение. В настоящее время побочные эффекты и высокую токсичность противоопухолевых препаратов платиновой группы связывают с нарушениями про- и антиоксидантного баланса и накоплением активных форм кислорода (АФК). Нитроксильные радикалы являются антиоксидантами и проявляют разнообразную биологическую активность: способны реагировать с активными радикалами, выступать в качестве катализаторов редокс-реакций и миметиков ферментативных систем. В связи с этим актуальным является изучение роли нитроксильных радикалов в составе платина (IV) — нитроксильных комплексов в механизмах противоопухолевого действия.

Цель исследования — изучение активности антиоксидантной системы в ответ на действие аминонитроксильных комплексов платины различной структуры в условиях подавления функций супрессора опухолей p53.

Материалы и методы. Методология работы включает использование культуры клеток аденокарциномы молочной железы человека MCF-7. Клетки обрабатывали исследуемыми комплексами в присутствии пифитрина- α — ингибитора p53, а затем исследовали экспрессию генов *SOD2*, *GPX1*, *P21* и определяли содержание маркеров окислительного стресса. Экспрессию генов изучали методом полимеразной цепной реакции в реальном времени, восстановленный глутатион определяли по реакции с 5,5'-дителибис(2-нитробензойной кислотой), малоновый диальдегид (МДА) — по реакции с тиобарбитуровой кислотой.

Результаты. Показано, что все изученные комплексы вызывали накопление МДА в опухолевых клетках после 12 ч действия. Обнаруженное увеличение показателя в 3–4 раза по сравнению с контролем говорит об индукции обра-

зования АФК и развитии окислительного стресса. Выявлено, что комплексы платины (IV) не оказывают существенного влияния на содержание восстановленного глутатиона в опухолевых клетках. Однако ингибирование белка p53 вызывало значительное снижение концентрации глутатиона как в контроле, так и в экспериментальных образцах. Обнаружено, что изученные комплексы индуцировали существенное увеличение экспрессии генов *GPX1*, *SOD2* и *P21*. Подавление функций p53 приводило к значительному снижению экспрессии изученных генов.

Заключение. Выявленная взаимосвязь между подавлением функций p53 и изменениями в функционировании антиоксидантной системы говорит о важной роли белка p53 в механизмах клеточного ответа на уровне окислительно-восстановительного баланса при действии аминонитроксильных комплексов платины.

*Н.П. Бгатова, И.С. Куликова, Ю.С. Гаврилова,
 Ю.И. Бородин, В.И. Коненков*

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МАРКЕРОВ ПРОЛИФЕРАЦИИ, АНГИО- И ЛИМФАНГИОГЕНЕЗА ПРИ ГИПЕРКЕРАТОЗЕ И ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ НИЖНЕЙ ГУБЫ

НИИКЭЛ, Новосибирск

Введение. В последнее время возросла заболеваемость плоскоклеточным раком нижней губы (РНГ). По данным статистики, рак губы диагностируется чаще всего на III–IV стадиях. Неблагоприятный прогноз плоскоклеточного РНГ связан с метастазированием в регионарные лимфатические узлы. Для данной онкопатологии актуальной является ранняя диагностика злокачественного роста, которая позволит избежать травмирующих оперативных вмешательств и возможного метастазирования.

Цель исследования — выявление лимфангиогенеза, ангиогенеза и пролиферативной активности клеток при гиперкератозе, плоскоклеточном ороговевающем и неороговевающем РНГ.

Материалы и методы. В исследование были включены 3 группы больных: 1-я группа была представлена 22 пациентами с гиперкератозом нижней губы; 2-я состояла из 15 больных с плоскоклеточным неороговевающим РНГ I стадии (T1N0M0); 3-я группа была образована 34 лицами с плоскоклеточным ороговевающим РНГ I стадии (T1N0M0). Биоптаты нижней губы из очага поражения обрабатывали по стандартной методике для получения парафиновых срезов для иммуногистохимического окрашивания. Для выявления маркеров пролиферации, кровеносных и лимфатических сосудов использовали моноклональные антитела к Ki-67 (Novocastra), CD34, Podoplanin (Monosan), LYVE-1 (Abcam). Оценивали объемную плотность кровеносных и лимфатических сосудов, численную плотность пролиферирующих клеток.

Результаты. Наименьшие значения объемной плотности CD34⁺-кровеносных, LYVE-1⁺- и Podoplanin⁺-лимфатических сосудов и численной плотности пролиферирующих клеток (Ki-67⁺-клеток) были выявлены при гиперкератозе (предраке) нижней губы. Было показано, что при неороговевающей форме плоскоклеточного РНГ в опухолевом узле на 88 % больше объемная плотность CD34⁺-кровенос-