

мешочков», определенных в 4 изолированных отрезках тонкой кишки, составлял 425–829 RLU, максимальный уровень 0,08 % от исходного значения. Неспецифическая люминесценция среды и следовая люминесценция отрезков кишки после трехкратной отмывки, величины которых были предельно малы и колебались от 30 RLU и 50 RLU соответственно, не учитывались.

Заключение. Полученные данные позволяют считать, что меченый акридином пероральный комплекс Аимпила после однократного введения в инкубационную среду интэрнализуется через стенку тонкой кишки крысы в количестве до 0,08 % от введенной концентрации. Незначительная концентрации препарата, поступающая в организм при однократном введении, позволяет считать оправданным эмпирически найденный на животных многократный терапевтический режим применения комплекса Аимпила.

Д.А. Афанасьева, М.А. Барышников, О.С. Бузова, А.П. Полозкова, Т.Н. Заботина, А.Ю. Барышников

АКТИВАЦИЯ ИНИЦИАТОРНЫХ КАСПАЗ-8 И -9 ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ АРАНОЗЫ ФГБУ «РОИЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Введение. Ранее нами было показано, что некоторые клеточные линии меланомы человека устойчивы к аранозе в традиционной лекарственной форме, но чувствительны к липосомальной. Подобное поведение клеток может объясняться существованием различных путей индукции клеточной гибели.

Цель исследования — определение пути индукции апоптотической гибели клеток после воздействия двух лекарственных форм аранозы — лиофилизата для приготовления раствора для инъекций и липосомальной — по активации каспаз-8 и -9 в клеточных линиях меланомы человека.

Материалы и методы. Исследования проводили на двух CD95⁺-клеточных линиях меланомы человека: mel Kog, mel Ibg и на трех линиях, на которых отсутствовала экспрессия мРНК рецепторов внешнего пути апоптоза: mel Z, mel Mtp и mel Mtp clone X. Клеточные линии сажали на 6-луночные планшеты, через сутки в лунки добавляли лекарственные формы аранозы — лиофилизат для приготовления раствора для инъекций (араноза-лио) и липосомальную в концентрации 1 ИК₅₀. Контролем служили клетки, которые инкубировали в тех же условиях, но без препарата. Через 8, 24 и 48 ч проводили определение активных каспаз с помощью Caspase 8 и Caspase 9 (active) FITC Staining Kit (Abcam) на проточном цитофлуориметре.

Результаты. Под действием аранозы-лио с увеличением времени инкубации уровень каспазы-8 и -9 постепенно повышался до 15 % на клеточных линиях mel Z, mel Mtp и mel Mtp clone X. Для линии mel Kog уровень каспазы-8 составил 19,5 (8 ч), 63,7 (24 ч), 64,2 % (48 ч), каспазы-9 — 9,4 (8 ч), 93,6 (24 ч), 98,5 % (48 ч). Для линии mel Ibg уровень каспазы-8 составил 8,5 (8 ч), 35,3 (24 ч), 72,3 % (48 ч), а уровень каспазы-9 составил 7,7 (8 ч), 25,4 (24 ч), 59,5 % (48 ч). Под действием липосомальной аранозы с увеличением времени инкубации уровень каспазы-8 и -9 постепенно повышался до 15 % на клеточных линиях mel Z и mel Mtp, а на mel Mtp clone X — до 21 и 25 соответственно.

Для линии mel Kog уровень каспазы-8 составил 45,2 (8 ч), 73,2 (24 ч), 84,9 % (48 ч), каспазы-9 — 37,9 (8 ч), 93,7 (24 ч), 98,5 % (48 ч). Для линии mel Ibg уровень каспазы-8 составил 9,8 (8 ч), 25,6 (24 ч), 64,5 % (48 ч), каспазы-9 — 6,4 (8 ч), 23,4 (24 ч), 65,3 % (48 ч).

Заключение. Инкубация клеток с обеими лекарственными формами аранозы сопровождалась повышением уровней обеих каспаз, что указывает на активирование и внешнего, и митохондриального путей апоптоза. На клеточных линиях mel Z, mel Mtp и mel Mtp clone X, на которых отсутствовали рецепторы внешнего пути индукции апоптоза, обе лекарственные формы аранозы повышали активность инициаторных каспаз в меньшей степени, чем на CD95⁺-линиях клеток mel Ibg и mel Kog. Таким образом, индукция апоптоза аранозой более выражена при наличии рецепторов внешнего пути апоптоза.

Б.Б. Ахмедов, А.К. Аллахвердиев, М.М. Давыдов, Б.Е. Полоцкий

ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛЕГОЧНЫХ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

ФГБУ «РОИЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Введение. При колоректальном раке (КРР) метастазы выявляются у 20–25 % больных при установлении диагноза, еще у 20–25 % после удаления первичной опухоли. Для большинства пациентов, имеющих метастазы в легких, хирургическое их удаление может быть единственной реальной надеждой на значительное увеличение продолжительности жизни, а иногда и выздоровление.

Цель исследования — определить роль хирургического метода в комплексном лечении больных с метастатическими опухолями легких.

Материалы и методы. В торакальном отделении с 2000 по 2014 г. выполнено 146 оперативных вмешательств по поводу метастазов КРР.

Результаты. Торакотомным доступом оперированы 120 (82 %) пациентов, видеоторакоскопически — 26 (18 %). Наиболее часто выполнялись атипичные резекции — у 78 (53 %), лобэктомии — у 59 (40 %), пневмонэктомий выполнено 6 (4 %), сегментэктомий — 3 (2 %). После открытых оперативных вмешательств осложнения составили 6,8 % (при летальности 1,3 %), после торакоскопических вмешательств — 2,3 %. Общая 1-, 3- и 5-летняя выживаемость 146 больных составила 96,7; 73,3 и 61,2 %. При сравнении результатов хирургического лечения больных КРР с метастазами в легкие анализ показал статистически достоверное преимущество выживаемости у пациентов с длительностью безрецидивного периода < 24 мес и радикальным удалением всех определяемых метастатических узлов. Пол, возраст, объем хирургического лечения (атипичная или типичная операция), характер поражения (солитарный, единичный) и размер метастазов достоверно не влияли на прогноз. Радикальность хирургического вмешательства, длительность безрецидивного периода < 24 мес и нормальный уровень раково-эмбрионального антигена в крови достоверно коррелировали с более благоприятным прогнозом. Следует отметить, что первичные и повторные торакальные вмешательства по поводу метастазов КРР в легкие характеризуются низ-