

Материалы и методы. Работа проведена на 110 мышцах-самцах F1 (CBA/Lac*С57BL/6). Биосинтез NO определяли по концентрации в опухолях продуктов окисления NO — нитратов (НА) и нитритов (НИ) и по их выделению с мочой спектрофотометрическим методом. iNOS выявляли в парафиновых микросрезах тканей иммуногистохимическим методом с использованием поликлональных кроличьих антител к iNOS (Santa Cruz Biotechnology). Статистическую обработку данных проводили с использованием критерия Стьюдента.

Результаты. Максимальную суммарную концентрацию НИ и НА ($3,6 \pm 0,46$) $\times 10^{-5}$ моль/кг в опухолях КЛ регистрировали на 7-е сутки, с последующим ее снижением в процессе роста опухолей. В пересчете на NO средняя концентрация НИ + НА в опухолях КЛ изменялась в пределах от 3,3 до 17 мкмоль. Максимальное выделение метаболитов ($3,78 \pm 1,83$) $\times 10^{-6}$ моль/кг м. т. ж. с мочой у мышей определялось на 14-е сутки. Способность перитонеальных макрофагов продуцировать НИ явно снижалась на 14-е и 21-е сутки роста КЛ, что может отражать угнетение их функциональной активности. Экспрессия iNOS выявлялась на участках, расположенных ближе к периферии опухолей и в клетках стромы на всех контролируемых сроках. В метастазах легких иммуноокрашивание было слабое, что может свидетельствовать о селекционном отборе мигрирующих в легкие опухолевых клеток с низкой активностью iNOS. Изучение действия донора NO — натрия нитропруссид (доза 120 мкг/кг, 16 введений) на рост КЛ выявило слабое (на 27–39 %, $p < 0,01$) торможение роста опухоли у мышей. Таким образом, концентрация NO на участках с экспрессией iNOS может быть выше средних показателей (от 3,3 до 17 мкмоль). При концентрации ≥ 1 мкмоль, NO и его активные формы могут проявлять противоопухолевое действие, а низкие (< 100 нМ) или средние (от 100 до 500 нМ) концентрации могут стимулировать пролиферацию, а также инвазирование опухолевых клеток.

Заключение. Выявлена гетерогенность экспрессии iNOS, способствующая неоднородности концентраций NO в опухолях КЛ и разнонаправленным эффектам NO в отношении опухолей. Можно предположить, что эффективность селективных ингибиторов iNOS у мышей с КЛ может иметь ограничения, в то же время изучение NO-доноров представляется перспективным.

В.А. Дуванский^{1,2}, В.И. Елисеенко¹, Е.Ф. Шин¹

ВЛИЯНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА РЕПАРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ ЯЗВ ВЕНОЗНОГО ГЕНЕЗА

¹ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА», Москва, Россия;

²РУДН, Москва, Россия

Цель исследования — изучить влияние фотодинамической терапии (ФДТ) с фотосенсибилизатором (ФС) «Фотосенс» на раневой процесс венозных язв.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения 93 пациентов. Применяли ФДТ с аппликационным ФС «Фотосенс» и красным светом газоразрядной лампы (длина волны — 600–700 нм) АТО-1 при плотности энергии 42 Дж/см².

Результаты. При традиционном лечении средние сроки очищения язвенной поверхности от гнойно-некротических масс составили $7,7 \pm 0,5$ сут, появление грануляций отмечено на $19,0 \pm 0,9$ сут, а заживление (эпителизация на 50 %) — на $27,3 \pm 1,0$ сут. В группе, где применяли ФДТ, эти сроки составляли $3,8 \pm 0,8$; $10,7 \pm 0,6$; $20,5 \pm 1,2$ сут. После проведения ФДТ уровень микробной обсемененности снижался в 100 раз, в 50 % случаев из раны исчезали грамположительные бактерии — стафилококки; грамотрицательные бактерии не исчезали ни в одном случае. Через 1 сут после лечения количество микробных тел на 1 см² увеличивался в среднем в 10 раз, состав микробной флоры не менялся. Под воздействием ФДТ течение раневого процесса интенсифицируется, что проявляется: на 3–5-е сутки очищением язвенной поверхности от гнойно-некротического экссудата; 10–14-е сутки увеличением количества макрофагов, пролиферацией фибробластов; 14-е сутки созреванием грануляционной ткани с вертикальными сосудами; 21-е сутки отмечается преобразование грануляционной ткани в фиброзно-рубцовую.

Заключение. Действие ФДТ на раневой процесс выражается в прямом бактерицидном воздействии, индукции фагоцитоза бактерий нейтрофилами и макрофагами, разрушении дистрофически измененных нейтрофилов, стимуляции пролиферации фибробластов.

Р.А. Дуванский¹, Е.Ф. Странацко¹, М.И. Ковалев²,

В.А. Дуванский^{1,3}

ЛЕЧЕНИЕ ДИСПЛАЗИЙ ШЕЙКИ МАТКИ МЕТОДОМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

¹ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА», Москва, Россия;

²ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

³РУДН, Москва, Россия

Цель исследования — изучить эффективность лечения пациенток с дисплазией шейки матки фотодинамической терапией (ФДТ) с фотосенсибилизаторами (ФС) хлоринового ряда.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 92 пациенток с дисплазией шейки матки различной степени тяжести: легкая (CIN I) — 30 (32,6 %) пациенток, умеренная (CIN II) — 43 (46,7 %) пациентки и тяжелая (CIN III) — 19 (20,7 %) обследованных. Лечили: диатермоэлектронизация (ДЭК) — 21 пациентка (CIN II — 12, с CIN III — 9); радиолечение — 17 пациенток (CIN I — 11, CIN II — 6); ФДТ с применением ФС «Фотодитазин» — 18 пациенток (CIN I — 9, CIN II — 9); ФДТ с применением ФС «Радахлорин» — 36 пациенток (10 — с CIN I, в 16 — с CIN II, в 10 наблюдениях — с CIN III); экстирпация матки сделана 1 пациентке в возрасте 50 лет с дисплазией тяжелой степени (с интрацервикальным поражением).

Результаты. Эффективность при использовании ДЭК (95 %), радиолечения — 94 % и ФДТ с «Радахлорином» — 94 % и более низкий — при применении ФДТ с «Фотодитазином» — 89 %. Сравнительная оценка послеоперационных осложнений свидетельствует о высокой частоте осложнений при ДЭК (9,5 %), в 1,5 раза реже при радиолечении (5,9 %), при ФДТ (2,8–5,6 %) они представлены зудом кожных покровов, не требующих медикаментозного

лечения. При дисплазии шейки матки эффективность использованных методов лечения существенно не различалась и составила 89–95 %.

Заключение. ФДТ эффективно при лечении дисплазии шейки матки, не сочетающейся с рубцовой деформацией ткани шейки матки, и является методом выбора у нерожавших женщин.

*Е.А. Дудко¹, А.А. Арефьева², С.А. Калужный¹,
О.М. Рябинина¹, И.А. Мамичев¹, А.Н. Гришанина¹,
Е.А. Богуш¹, С.Д. Коломийцев¹, Н.О. Выхлянцева¹,
Т.А. Богуш¹*

ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЙ ПЕРЕХОД В СЕРОЗНОМ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

¹ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
Москва, Россия;

²МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Введение. Серозный рак яичников (РЯ) является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний, в патогенез которого вовлечен процесс эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП), ассоциированный с инвазивным ростом и метастазированием. Эпителиальные клетки при этом приобретают свойства мезенхимальных клеток (пластичная форма, подвижность) и экспрессируют специфический для них маркер — виментин (Вим).

Цель исследования. Изучить уровень экспрессии Вим в ткани РЯ и оценить корреляцию маркера метастатического потенциала опухоли с эффективностью 1-й линии химиотерапии (ХТ) препаратами платины и таксанами.

Материалы и методы. Проведен иммунофлуоресцентный анализ с использованием проточной цитофлуориметрии уровня ЭМП в ткани серозного РЯ 56 пациенткам по содержанию эпителиальных клеток, коэкспрессирующих характерный для них белок — цитокератин и мезенхимальный маркер — Вим (ЦК/Вим — двойное окрашивание). Для оценки корреляции экспрессии ERCC1 с эффективностью 1-й линии ХТ с включением препаратов платины и таксанов образцы опухолей были разделены на 3 группы в соответствии с клиническими данными относительно продолжительности безрецидивного периода после окончания лечения: до 6 мес — резистентные опухоли ($n = 6$); 6–12 мес — условно чувствительные ($n = 12$); более 12 мес ($n = 22$) — чувствительные. Оценка проведена с использованием статистического пакета STATISTICA методом U-критерия Манна-Уитни. В группы с низким и высоким уровнем экспрессии Вим включены опухоли с показателем ниже и выше медианы в целом по исследованной группе пациенток (41 %).

Результаты. В резистентной группе низкий и высокий уровень ЦК/Вим выявлен в 8 и 92 % случаев, в условно чувствительной — в 54 и 46 %, а в чувствительной — в 32 и 68 % случаев соответственно. Средний уровень и медиана экспрессии ЦК/Вим составили в резистентной группе — $52,2 \pm 12,8$ и 50,0 %; в условно чувствительной — $40,0 \pm 19,5$ и 37 %; в чувствительной — $39,1 \pm 15,8$ и 36,0 %. Статистически значимые различия показателей экспрессии ЦК/Вим в опухоли выявлены между резистентной и чувствительной группами ($p = 0,007$).

Заключение. Уровень экспрессии в ткани РЯ клеток, экспрессирующих ЦК/Вим, является клинически значимым показателем, который с высокой степенью достоверности прогнозирует эффективность 1-й линии ХТ препаратами платины и таксанами.

*Поддержано РФФИ (№№ 15-04-06991-а,
16-34-01049-мол-а), а также грантом Президента РФ МК-
7709.2016.7.*

*Е.А. Дудко¹, Т.А. Богуш¹, А.А. Башарина², О.М. Рябинина¹,
В.Т. Заркуа¹, Ю.Б. Дьякова¹, А.С. Тюляндина¹,
С.А. Тюляндин¹*

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА КОЭКСПРЕССИИ ЭСТРОГЕНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ α И β В КЛЕТКАХ СЕРОЗНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ

¹ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
Москва, Россия;

²МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Введение. В последние годы возродился интерес к гормональной терапии рака яичников (РЯ), однако в отличие от рака молочной железы мишень антиэстрогенов до настоящего времени точно не установлена. Ранее мы показали, что в ткани РЯ коэкспрессируется 2 типа ЭР — ЭР α и ЭР β . Возможность их коэкспрессии в одной и той же клетке остается невыясненной, хотя это принципиально важно для дальнейшего выяснения клинической значимости ЭР α и ЭР β в прогнозе эффективности гормональной терапии РЯ.

Цель исследования — оценить частоту и уровень экспрессии ЭР α и ЭР β в ткани РЯ и ответить на вопрос: возможна ли коэкспрессия ЭР α и ЭР β в одной и той же клетке?

Материалы и методы. Исследование проведено на 54 образцах серозного РЯ с использованием иммунофлуоресцентного анализа и проточной цитофлуориметрии. В работе использованы первичные и вторичные антитела фирмы Abcam: для ЭР α — клон SP1 и для ЭР β — клон 14C8 и ab98729. Для оценки частоты и уровня коэкспрессии в опухоли ЭР α и ЭР β проведена окраска антителами к ЭР или к ЭР β разных аликвот суспензии клеток из одного и того же образца опухоли (одиночное окрашивание). Для выявления коэкспрессии ЭР α и ЭР β в одной и той же клетке проведено последовательное окрашивание антителами к ЭР α и ЭР β одной и той же аликвоты суспензии клеток (двойное окрашивание). Количественную оценку специфически окрашенных клеток проводили в программе FlowJo 10.0.8. Градации уровня ЭР α и ЭР β : низкий — 15–39 % клеток экспрессируют рецептор; высокий — 40 % и более.

Результаты. В целом по группе исследованных опухолей экспрессия ЭР α выявлена в 75 % случаях со средним значением уровня маркера и стандартным отклонением $33,7 \pm 13,5$ %. ЭР β выявлены во всех исследованных образцах опухолей со средним значением уровня маркера $42,7 \pm 9,9$ %. Частота выявления опухолей с высоким уровнем экспрессии ЭР β более чем в 2 раза превышала показатель для ЭР α (62 vs 26 %), а с низкой экспрессией маркера была приблизительно в 2 раза ниже (38 vs 74 %). Оценка возможности коэкспрессии ЭР α и ЭР β в одной и той же опухоли-