

явления отложений фосфорнокислого кальция ализариновым красным S и азотнокислым серебром по ван Косса. Экспрессию гена остеопонтина оценивали методом обратнo-транскриптазной полимеразной цепной реакции с использованием коммерческих наборов РЕВЕРТА, Ампли-Сенс.

Результаты. В результате экспериментов было показано, что под влиянием аскорбиновой кислоты происходит отложение фосфорнокислого кальция непосредственно в области клеточных ассоциатов, под влиянием в-глицерофосфата происходит минерализация межклеточного матрикса, а при использовании сочетания двух

факторов остеогенеза наблюдается смежный вариант, то есть минерализуются и клеточные ассоциаты, и межклеточный матрикс. Что касается исследования экспрессии гена остеопонтина, в данной серии экспериментов во временном интервале в течение 4 нед не было отмечено изменения экспрессии белка остеопонтина. Отмечено также, что экспрессия белка исчезала на пятой неделе культивирования. Этот срок соответствует полной дифференцировке остеогенных клеток-предшественников в остециты.

Выводы. Выявлены отличия в отложении кальциевого матрикса при индукции разными факторами остеогенеза и их сочетанием.

АПОПТОЗ ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

Е.Г. Никитина¹, Н.В. Литвяков², Е.Ю. Гарбуков²

ГОУ ВПО «Томский государственный университет»¹
ГУ «НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН», г. Томск²

Актуальность. Апоптоз – это форма физиологической смерти клетки, характеризующаяся на биохимическом уровне активацией каскада цистеиновых протеаз, известных как каспазы, которые, в конечном итоге, вызывают фрагментацию ДНК, а также расщепление белков-предшественников нуклеаз и структурных белков (Hengartner M.O., 2000). При этом ключевой апикальной каспазой в этом каскаде передачи сигналов является каспаза-3 (также известная как cpp32), и оценка активности каспазы-3 является одним из основных методов определения уровня апоптоза в ткани (Woo M. et al., 1998). Для лечения злокачественных новообразований используются химиотерапевтические препараты, многие из которых способны индуцировать апоптоз опухолевых клеток, но почти все эти исследования проведены с опухолевыми клетками в культуре или с экспериментальными моделями человеческих опухолей, и значение апоптоза в опухоли как маркера клинического ответа на химиотерапию пока не ясно (Johnstone R.W. et al., 2002). Кроме того, уровень апоптоза в опухолевой ткани после химиотерапии может

зависеть не только от схемы химиотерапии, но и от индивидуальных особенностей опухоли и организма.

Целью данной работы является определение активности каспазы-3 в опухолевой ткани рака молочной железы до лечения и после неoadъювантной химиотерапии (НАХТ).

Материал и методы. В качестве объекта исследования была взята ткань опухоли рака молочной железы 17 пациентов НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН с операбельной формой рака молочной железы на стадиях T₁₋₄ без отдаленного метастазирования (T₁₋₄N₀₋₁M₀, по Международной классификации). Биопсийный материал забирался до лечения, и после проведения НАХТ по схемам FAC (фторурацил, адриамицин, циклофосфан) и CA+Ксел (циклофосфан, адриамицин, кселода) забирался операционный материал. Об уровне апоптоза в опухолевой ткани судили по активности каспазы-3, которую определяли с помощью флуоресцирующего субстрата Ac-DEVD-AMC (Suzuki F. et al., 2003). Полученные данные нормировали по количеству белка в пробе, который определя-

ли по методу Фолина, размерность активности каспазы-3 представлялась в мкмоль/60 мин×мг белка. Вычисляли индекс изменения активности каспазы-3 как отношение активности каспазы 3 в операционном материале после НАХТ к активности каспазы-3 в биопсийном материале до лечения.

Результаты. Средний уровень активности каспазы-3 до лечения составляет $25,96 \pm 2,17$ мкмоль/60 мин×мг (колебания в пределах от 10,71 до 41,61), а после НАХТ $28,65 \pm 4,32$ мкмоль/60 мин×мг (колебания в пределах от 9,46 до 97,05). В 47 % (8 из 17) случаев уровень апоптоза в опухолевой ткани РМЖ после НАХТ снижался, при этом в 7 из 10 случаев снижение наблюдалось у пациентов с лимфогенным метастазированием. Средний индекс изменения активности каспазы-3 у пациентов N_0 составил $129,3 \pm 15,9$ %, а у пациентов N_{1-2} – $91,5 \pm 8,2$ % ($p=0,035$), хотя в абсолютных значениях средний уровень активности каспазы-3 до лечения и после НАХТ в группах N_0 и N_{1-2} достоверно не отличался. Отмечена отрицательная корреляция

индекса изменения активности каспазы-3 с количеством лимфоузлов ($r=-0,48$, $p \leq 0,05$). В 2/2 снижение активности каспазы-3 после НАХТ было у пациентов T_4 , в 2/4 – у пациентов T_3 и в 4/11 – у пациентов T_2 . В 5 из 8 случаев при снижении активности каспазы-3 после НАХТ эффективность химиотерапии была менее 50 %, а в одном случае отмечена прогрессия. Эффективность НАХТ более 50 % наблюдалась у 5 из 7 пациентов, у которых уровень активности каспазы-3 после химиотерапии был повышен. Средний индекс изменения активности каспазы-3 у пациентов с эффективностью НАХТ более 50 % составил $125,5 \pm 9,3$ %, а у пациентов с эффективностью НАХТ менее 50 % – $86,8 \pm 13,3$ % ($p=0,036$), коэффициент корреляции с эффективностью НАХТ составил 0,60, $p \leq 0,05$.

Выводы. Таким образом, полученные данные показывают перспективность дальнейших исследований активности каспазы-3 и уровня апоптоза в опухолевой ткани больных РМЖ в плане возможности использования этих показателей для оптимизации НАХТ.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ

М.Л. Опёнышева, Г.Н. Стрижаков, Н.Г. Федорова

ГУЗ « Хакасский республиканский онкологический диспансер», г. Абакан

Актуальность. Лечение первичных и вторичных опухолей печени является одной из важных проблем клинической онкологии. Количество диагностированных поражений печени неуклонно растет год от года. Единственным методом, позволяющим добиться длительного выживания при злокачественных поражениях печени, является хирургический. Широкому внедрению резекции опухолей печени препятствуют высокая частота послеоперационных осложнений и высокая послеоперационная летальность, которая, в первую очередь, связана с опасностью развития кровотечения. Однако резектабельность опухолей печени составляет около 20 %, она ограничена размерами опухолевых очагов, их количеством и локализацией, а также функциональными резервами печени.

Для лечения нерезектабельных поражений печени используется регионарная химиотерапия, которая позволяет воздействовать на опухолевые клетки локально, тем самым приводя к уменьшению опухолевой массы и увеличивая продолжительность жизни. Эффективность современных препаратов делает возможным проведение химиотерапии в неoadъювантном режиме, что также способствует увеличению курябельности больных с поражениями печени.

Целью настоящего исследования явилось определение факторов риска развития интра- и послеоперационных осложнений при хирургическом лечении первичных и вторичных поражений печени, а также изучение непосредственных и отделенных результатов. В разработке находится исследование непосредственных и