

М.Ю. Рыков, А.Б. Рябов

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ ПОРТ-СИСТЕМ
ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ РЕГИОНАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ
У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ МЕЗОТЕЛИОМОЙ БРЮШИНЫ**

ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН», Москва

Мезотелиома – редкая злокачественная опухоль, развивающаяся из мезотелия любой серозной оболочки. Течение заболевания носит быстротечный и прогрессирующий характер. Лечение зависит от стадии заболевания, требует комплексного подхода и сочетает в себе хирургический, химиотерапевтический и лучевой методы.

Региональная химиотерапия – один из неотъемлемых компонентов мультимодального подхода. При этом создается высокая концентрация химиопрепаратов в брюшной полости. Наиболее безопасный и комфортный способ проведения интраперитонеальной химиотерапии – с помощью имплантируемого перитонеального порта, который устанавливается как этап циторедуктивной операции.

В НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН получают лечение двое детей в возрасте 10 и 14 лет с диагнозом мезотелиома брюшины, которым была выполнена перитонэктомия с одномоментной имплантацией перитонеальных порт-систем и интраоперационным интраперитонеальным введением препарата Цисплатин в дозе 120 мг/м² на 90 минут. Больные получают адъювантные курсы химиотерапии по схеме: Алимпта 120 мг/м² в/в 1-й день, Цисплатин 75 мг/м² интраабдоминально в 1-й день. Интервал между курсами – 21 день.

Камера порта имплантируется в мягкие ткани на передней брюшной стенке в области VIII–X ребер. Для этого в указанной области выполняется разрез кожи протяженностью 2–3 см. Выше разреза тупым способом формируется подкожный «карман». На дно «кармана» накладываются две лигатуры, на которые подвешивается камера порта, лигатуры завязываются. Катетер порта укладывается в брюшную полость и через отверстие в передней брюшной стенке соединяется с камерой порта. Мягкие ткани послойно ушиваются. В порт-систему устанавливается игла Губера, имеющая специальную, закругленную форму острия, благодаря чему она не режет, а раздвигает силиконовую мембрану, закрывающую сверху камеру порта.

Пациенты и медицинский персонал отмечают удобство при эксплуатации порт-систем. Рецидивов заболевания не отмечено.

О.О. Рябая, А.Н. Иншаков, И.В. Цыганова, Т.А. Сидорова, О.С. Бурова, Е.В. Степанова

**АНАЛИЗ В-RAF МУТАЦИЙ И УРОВНЯ АУТОФАГИИ
В КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЯХ МЕЛАНОМ ЧЕЛОВЕКА**

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Введение. Увеличение числа случаев меланомы кожи человека во всем мире и ограниченная эффективность существующих методов лечения ассоциированы с низкой выживаемостью таких больных. Неблагоприятным фактором прогноза течения меланом являются онкогенные мутации в гене *B-RAF*, встречающиеся у 50–70% пациентов. Появление мутантных конститутивно-активных форм белка *B-RAF* через ERK-киназу усиливают пролиферацию клеток меланомы и их резистентность к апоптозу. Гибель опухолевых клеток, устойчивых к апоптозу, может протекать по типу аутофагии. Поскольку ERK-сигнальный путь вовлечен в регуляцию аутофагии (на этапе слияния аутофагосомы с лизосомой), роль *B-RAF* мутации в гибели клеток по этому сценарию не исключается.

Задачи исследования. Изучить взаимосвязь статуса гена *B-RAF* и базального уровня аутофагии в клеточных линиях меланом человека.

Материалы и методы. В работе были использованы 19 клеточных линий меланом человека, полученных в НИИ ЭДнТО ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН. Наличие мутаций гена *B-RAF* в клетках определяли методом ПЦР, базальный уровень экспрессии белка *Beclin1* на уровне мРНК (*Beclin1*) методом ОТ-ПЦР. Уровень экспрессии *Beclin1* оценивали в относительных единицах оптической плотности с помощью ImageJ по отношению к уровню *Actin*.

Результаты. По нашим данным 11 (58%) из 19 клеточных линий меланом несут мутации в гене *B-RAF*. При этом мутация V600E встречается в 82% случаев, а V600K – в 18%. На данный момент в клетках 11 линий исследован уровень экспрессии *Beclin1*. Базальный уровень экспрессии этого гена регистрируется в клетках всех исследованных линий меланом. Величина экспрессии *Beclin1* варьировала от 0,15–0,26 (MelRac, MelGus) до 0,82–0,88 (MelMe и MelP). По сравнению с клетками дикого типа, в клетках с мутированным *B-RAF* (V600E, V600K) отмечается незначительное повышение базального уровня экспрессии *Beclin1* (0,67±0,17) и (0,77±0,06) соответственно (p>0,05).

Выводы. Наличие высокого базального уровня экспрессии гена белка *Beclin1* в клетках меланомы человека может свидетельствовать о чувствительности изученных клеток к запуску аутофагии. Исследования по изучению вовлечения аутофагии в механизмы роста и химиорезистентности меланом кожи человека будут продолжены.

Работа поддержана грантом РФФИ № НК 12-04-33257\13.