

и лечения злокачественных новообразований, утвержденным приказом МЗ РФ, где на первом этапе проводилось оперативное лечение. Вторая группа состояла из 31 больной с ГЭ (средний возраст – $50,7 \pm 1,5$ года). Все больные с ГЭ получали либо гормональное, либо хирургическое органосохранное лечение. Материалом для исследования послужили послеоперационные или полученные путем биопсии при проведении гистероскопического исследования образцы тканей малигнизированного, неизмененного, гиперплазированного эндометрия. Визуально неизмененную ткань брали на расстоянии не менее 1 см от границы опухоли. Активность протеасом определяли в осветленных гомогенатах опухолевой, неизмененной и гиперплазированной ткани по гидролизу флуорогенного олигопептида Suc-LLVY-AMC и выражали в Ед/мг белка. Разделение протеасом на пулы (26S и 20S) проводили методом фракционирования с помощью сульфата аммония. Субъединичный состав изучали с помощью метода Вестерн-блоттинг с последующей хемилюминесцентной визуализацией. Содержание белка определяли по методу Лоури.

Результаты. Анализ активности протеасом в группах больных с ГЭ и РЭ показал, что тотальная активность протеасом и активность

20S пула при РЭ увеличивалась в 2,3 и 1,5 раза соответственно по сравнению с активностью ферментов при гиперплазии, в то время как для 26S пула в обеих группах наблюдались одинаковые значения активности. Тотальная активность протеасом и активность пула 20S также оказались выше в ткани опухоли по сравнению с неизмененной тканью (в 2,6 и 2,0 раза). Кроме того, в малигнизированном эндометрии активность пула 26S также оказалась выше в 1,7 раза по сравнению с неизмененной тканью. Было установлено изменение субъединичного состава протеасом в ткани РЭ по сравнению с неизмененной тканью: экспрессия $\alpha 1\alpha 2\alpha 3\alpha 5\alpha 6\alpha 7$ составила 81,8 %, LMP7 – 146,4 %, LMP2 – 164,5 %, PA28 – 125,5 %, RPT6 – 133,7 % относительно неизмененной ткани.

Выводы. Показано повышение интенсивности протеасомзависимого протеолиза при РЭ, которое сопровождается изменением их молекулярного состава, где начинают преобладать иммунные субъединицы. При ГЭ наблюдается высокая активность 26S протеасом, в то время как тотальная и 20S активности ниже, чем при РЭ. Выявленный факт расширяет фундаментальные представления о патогенезе гиперпластических процессов и рака эндометрия.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫМИ СТРОМАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ

И.В. КОЛОБАЕВ, Л.А. ВАШАКМАДЗЕ, В.М. ХОМЯКОВ

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена

Актуальность. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) являются наиболее распространенными мезенхимальными опухолями желудочно-кишечного тракта. Большинство мягкотканых образований, классифицируемых ранее как лейомиомы, шванномы, лейомиосаркомы и др., в настоящее время отнесены к ГИСО на основании результатов иммуногистохимического исследования. Увеличение числа больных с правильно поставленным диагнозом «ГИСО», с одной стороны, а также появление эффективных методов лечения – с другой, делают данную проблему весьма актуальной.

Цель исследования. Улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения больных с ГИСО.

Материал и методы. Изучен опыт лечения 30 больных ГИСО различных локализаций, наблюдавшихся в МНИОИ с 2005 по 2010 г. В 21 наблюдении определялось поражение желудка, в 5 – тонкой кишки, по 2 случая приходится на прямую кишку и внеорганные локализации. По распространенности опухолевого процесса выделены две группы: локализованные формы (24 больных) и метастатические (6). Во всех случаях диагноз был подтвержден данными иммуноги-

стохимического исследования. План лечения каждого больного был выработан на межотделенческом консилиуме с участием хирургов и химиотерапевтов, основываясь на данных морфологического и генетического анализов.

Результаты. Хирургическое лечение в самостоятельном варианте проведено 20 больным. Предпочтение отдавали органосохранным операциям. Лимфаденэктомия выполняли в случае выявления макроскопически измененных лимфатических узлов. Радикальность вмешательства подтверждалась негативными краями резекции. Сроки наблюдения в данной группе составили от 5 лет до 3 мес. Рецидив заболевания диагностирован в 2 случаях. В первом случае проведено повторное хирургическое лечение с последующим назначением таргетной терапии Иматинибом, во втором – терапия Иматинибом. В связи с высоким риском развития рецидива заболевания в 6 наблюдениях потребовалось проведение комбинированного лечения, для чего в послеоперационном периоде назначали Иматиниб в дозе 400 мг/сут в течение года. В

2 наблюдениях мы применили таргетную терапию Иматинибом как самостоятельный вариант терапии, т.к. процесс был признан нерезектабельным. Один больной ГИСО прямой кишки получает Иматиниб в качестве неоадьювантной терапии в течение 11 мес. Объем первоначальной опухоли уменьшился вдвое, данных за метастазирование не получено. Больному через месяц планируется выполнение органосохранного вмешательства.

Выводы. При наличии локализованных форм ГИСО основным методом лечения остается хирургическое вмешательство, дополненное адьювантной таргетной терапией в группе высокого риска. При нерезектабельных и метастатических формах ГИСО лечение начинают с консервативной терапии с дальнейшим решением вопроса о хирургическом лечении при значительной резорбции опухоли. Применение современных алгоритмов лечения больных ГИСО, включающих хирургическое лечение и таргетную терапию, позволяет добиться значительного улучшения результатов лечения данной патологии.

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ КРЫС С ПЕРЕВИВАЕМОЙ ОПУХОЛЬЮ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НЕКОГЕРЕНТНОГО ИМПУЛЬСНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Е.В. КОЧКУРОВА, И.П. ИВАНОВА

*ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»
НИИ прикладной и фундаментальной медицины, г. Нижний Новгород*

Актуальность. Нейтрофильные гранулоциты являются важнейшими клетками системы врожденного иммунитета и обеспечивают первую линию защиты организма как от инфекционных агентов, так и при возникновении опухолевого процесса. Генерация нейтрофилами крови активных форм кислорода в ходе респираторного взрыва является одним из звеньев фагоцитоза. Некогерентное импульсное высокоэнергетическое излучение предлагается использовать как альтернативный метод радиационной терапии, однако известно, что при применении различных радиотерапевтических мероприятий активируются свободнорадикальные процессы, которые способны повреждать как неопластические клетки, так и клетки им-

мунной системы и организма в целом.

Цель исследования – изучение метаболической активности нейтрофилов периферической крови животных с перевиваемым альвеолярным слизистым раком печени после воздействия некогерентного импульсного излучения.

Материал и методы. Эксперименты проведены *in vivo* на белых беспородных крысах-самцах, массой 250–300 г. Экспериментальная модель неоплазии создавалась перевивкой клеток опухолевого штамма РС-1 – альвеолярный слизистый рак печени, приобретенного в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина РАМН. В качестве действующего фактора использовали высокоэнергетическое импульсное излучение микросекундной дли-