

клеток меланомы. Однако при воздействии МЕК-ингибиторов в опухолевых клетках происходит стимуляция остановки клеточного цикла, но не апоптоз. Поэтому представляется перспективным использовать в составе комбинированной терапии меланомы в сочетании с МЕК-ингибиторами препараты-индукторы апоптотической гибели клеток, к которым, в частности, относится специфический лиганд TsPO-PK11195.

Целью исследования было определение возможности модуляции апоптоза и пролиферации клеток меланомы кожи ингибитором МЕК U0126 в комбинации с лигандом TsPO PK11195.

Материал и методы. Для исследования использовалась человеческая культура клеток меланомы кожи SK-MEL-1 (ATCC). Клетки выращивались в среде RPMI 1640 с 10 % содержанием фетальной бычьей сыворотки при 37°C в CO₂ инкубаторе (5% CO₂). Клетки рассеивались в чашки Петри с плотностью 2–4×10⁶ кл/мл за 24 ч до начала эксперимента. К суспензии клеток добавлялся TsPO лиганд PK11195 (Sigma) в концентрации 10 µmol/L, 100 nmol/L и 10nmol/L. В другой группе к суспензии клеток добавлялся блокатор MAPK-U0126 (Sigma) в концентрации 10 и 50 µmol/L. Кроме того, мы проводили инкубирование суспензии клеток одновременно блокатором МЕК U0126 и лигандом PK11195, в концентрациях 10 µmol/L и 10 nmol/L соответственно. В контрольной группе клетки оставались без лечения. Через 72 ч оценивался уровень апоптоза, пролиферации и TsPO. Выраженность апоптоза оценивалась с помощью окраски акридиновым оранжевым/бромистым

этидием. Определялся процент апоптотических клеток с ядром, окрашенным (полностью или фрагментарно) в оранжевый цвет. Уровень клеточной пролиферации и TsPO оценивался путем иммуноцитохимического окрашивания клеток согласно стандартным методикам.

Результаты. После инкубации клеток меланомы с PK11195 и с U0126 во всех концентрациях наблюдалось повышение уровня апоптоза в 5 и 6 раз соответственно, регистрируемое как появление ядер клеток меланомы, окрашенных в оранжевый цвет. В случае комбинации PK11195 и U0126 происходило более интенсивное повышение числа апоптоз-положительных клеток – в 8 раз (40 % апоптотических клеток). При определении уровня клеточной пролиферации регистрировалось снижение экспрессии PCNA, что определялось как достоверное уменьшение количества положительно-окрашенных клеток. При этом более выраженный эффект снижения экспрессии маркера клеточной пролиферации в 3–3,5 раза наблюдался после инкубации с U0126 в концентрации 50 µmol/L и после инкубации с PK11195 в концентрации 10 µmol/L и 100 nmol/L. В группе сочетанного применения данных терапевтических агентов в более низких концентрациях (10 µmol/L и 10 nmol/L) также происходило снижение экспрессии, но лишь на 25 %, что сопоставимо с результатами, полученными после монотерапии PK11195 и U0126.

Выводы. Отмечено значимое преимущество сочетанного применения PK11195 и U0126, данные терапевтические агенты синергетически активируют апоптоз в минимальных концентрациях в эксперименте на культуре клеток меланомы.

РАЗВИТИЕ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА» ПОСЛЕ БРАХИТЕРАПИИ МЕЛАНОМЫ ХОРИОИДЕИ

Е.И. ГЮНТНЕР¹, Л.Е. СЕМЕНОВА², Т.Р. КАРДАВА²

ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия», кафедра онкологии¹,
ГЛПУ «Челябинский окружной клинический онкологический диспансер»,
онкоофтальмологический центр²

Актуальность определяется вероятностью развития вторичного синдрома «сухого глаза» за счет лучевого повреждения тканей глаза при

контактном и дистанционном лучевом лечении онкологической патологии органа зрения. Один из органосохранных методов лечения меланомы

хориоидеи – брахитерапия, приводит к лучевым повреждениям здоровых тканей. Одним из подобных осложнений является постлучевой синдром «сухого глаза».

Цель исследования – изучить развитие постлучевого синдрома «сухого глаза» у пациентов после брахитерапии меланомы хориоидеи.

Материал и методы. Исследования выполнены у 50 пациентов с меланомой хориоидеи, получавших лечение в ГЛПУ «Челябинский окружной клинический онкологический диспансер» за период 2005–2010 гг. Женщины составили – 32 (64 %), мужчины – 18 (36 %). Средний возраст пациентов – $55,12 \pm 11,38$ года. В изучаемой группе распределение меланомы хориоидеи по TNM следующее: $T_{2a}N_0M_0$ – 40 (76 %), $T_{2b}N_0M_0$ – 1 (2 %), $T_3N_0M_0$ – 9 (22 %). Пациенты осмотрены до лечения и через 1, 3, 6 и более 12 мес после брахитерапии меланомы хориоидеи. Диагностика постлучевого синдрома «сухого глаза» основывалась на данных жалоб, клинических изменений передней поверхности глазного яблока и функциональных исследований, которые оценивались до лечения и через 1, 3, 6 и более 12 мес после лечения. Одна больная умерла на сроке 10 мес после брахитерапии меланомы хориоидеи, поэтому клинические исследования через 12 мес после лечения проведены у 49 пациентов.

Результаты. Исследования показали, что через 1 мес после брахитерапии меланомы хориоидеи жалобы, изменения переднего отрезка

глазного яблока, увеличение пробы Ширмера с $16,92 \pm 4,77$ мм/5 мин до $23,64 \pm 7,70$ мм/5 мин и рефлекторной слезопродукции с $5,82 \pm 3,37$ мм/5 мин до $12,14 \pm 6,33$ мм/5 мин обусловлены наличием реакции тканей на лучевое воздействие. Достоверное уменьшение стабильности прероговичной слезной пленки с $16,70 \pm 4,14$ с до $12,04 \pm 3,24$ с косвенно свидетельствует о проявлении ранних признаков постлучевого синдрома «сухого глаза». На сроке 3 мес после брахитерапии меланомы хориоидеи у 94,0 % больных выявлены признаки постлучевого синдрома «сухого глаза»: легкой степени у 87,2 %, средней степени – у 12,8 %, что подтверждено субъективными, объективными признаками и показателями функциональных исследований, статистически достоверно различающимися с показателями контрольной группы. В позднем постлучевом периоде (через 6 и более 12 мес) увеличилось количество больных со средней степенью постлучевого синдрома «сухого глаза» (22,5 %), за счет усугубления течения у нескольких больных легкой степени постлучевого синдрома «сухого глаза», что отразилось на показателях функциональных исследований.

Выводы. Течение постлучевого периода после брахитерапии меланомы хориоидеи осложняется развитием вторичного синдрома «сухого глаза» различной степени тяжести у 94 % больных и сохраняется на протяжении более 12 мес после лечения.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ

О.С. ДАНИЛОВА, Н.Г. ТРУХАЧЁВА

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

Актуальность. Рак тела матки входит в число наиболее часто встречающихся злокачественных неоплазий в структуре онкогинекологической патологии (4 % всех злокачественных опухолей у женщин). В последние десятилетия наблюдается неуклонный рост данной патологии среди пациенток репродуктивного и перименопаузального периодов. Широкое применение хирургических методов лечения делает особенно актуальной точную диагностику

локализации поражения, а также оценку степени вовлеченности в патологический процесс смежных органов и лимфатических узлов.

Цель исследования. Оценка роли применения ультрасонографии и мультиспиральной компьютерной томографии в определении распространенности опухолевого процесса.

Материал и методы. В работе представлены результаты исследования 43 пациенток с диагнозом рака эндометрия. Комплексная ульт-