

различными морфологами. Предложенная ВОЗ в 1994 г. классификация медленно внедряется в практику. Изменения, соответствующие сложной ГЭ без клеточной атипии (СГЭ), многими морфологами трактуются как атипическая ГЭ (АГЭ) I–II степени. В то время как диагноз АГЭ по классификации ВОЗ 1994 г. оправдан только при наличии клеточной атипии эпителия гиперплазированных эндометриальных желез. В результате многолетнего наблюдения за больными с различными формами ГЭ установлено, что риск возникновения РЭ у больных с простой и сложной гиперплазией эндометрия составляет 1–3 %, а у больных с АГЭ – 15–50 %.

С целью выяснения структуры морфологических изменений эндометрия мы проанализировали 460 историй болезни женщин, подвергнутых диагностическому выскабливанию (ДВ) в 2009 г. в одном гинекологическом отделении. Из них 299 больных были в возрасте до 50 лет, а 161 больная – 51 год и старше. Рак эндометрия выявлен у одной больной до 50 лет и у 27 больных старше 50 лет, сложная АГЭ – у 9 и 3, простая и сложная неатипическая ГЭ – у 132 и 37 соответственно. За этот же период времени в поликлинике Онкологического клинического диспансера № 1 были обследованы 122 больные в возрасте старше 45 лет, направленные с диагнозом АГЭ. Из них 104 больным ДВ произведено по поводу аномальных маточных кровотечений, а 18 – на основании данных УЗИ, указывающих на гиперпластические изменения эндометрия. Все гистологические препараты были пересмотрены в патоморфологическом отделении диспансера. Первичный диагноз АГЭ был подтвержден у 22 больных, в том числе у 3 – в полипе эндометрия. У 70 больных диагнозы

АГЭ был изменен на сложную ГЭ без атипии, в том числе у 15 – в полипе, у 24 больных установлен диагноз простой ГЭ. У остальных больных имелись воспалительные изменения в атрофичном эндометрии или материал признан неинформативным из-за распада ткани, так как ДВ производилось на фоне кровотечения. Больным с АГЭ было рекомендовано хирургическое лечение в объеме экстирпации матки с придатками. При исследовании операционного материала РЭ обнаружен у 4 больных, АГЭ – у 8, сложная ГЭ – у 4, атрофия эндометрия без признаков гиперпластических изменений – у 3 больных. Больным сложной ГЭ, в том числе в полипе, рекомендовано динамическое наблюдение с обязательным контрольным обследованием через 4–6 мес с применением влагалищного УЗИ и аспирационной биопсией эндометрия с цитологическим и гистологическим исследованием материала аспирата. При отсутствии признаков рецидива (персистенции) АГЭ и полипа рекомендовано дополнительное исследование через один год. При повторном обнаружении СГЭ или полипа – абляция эндометрия. Заключение: диагноз АГЭ оказывается завышенным у значительного числа больных, поэтому необходимо консультирование гистологических препаратов в специализированном учреждении; после принятия решения о хирургическом лечении АГЭ целесообразно произвести гистероскопию с прицельной биопсией. Это позволит у части больных выявить РЭ или отсутствие АГЭ, то есть ее полное удаление при первом ДВ и внести соответствующие коррективы в лечение с учетом возраста и общесоматического состояния больных.

СПОСОБ МОДУЛЯЦИИ АПОПТОЗА И КЛЕТОЧНОЙ ПРОЛИФЕРАЦИИ КЛЕТОК МЕЛАНОМЫ КОЖИ

С.Н. ГЫРЫЛОВА

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск.

Актуальность. Меланома кожи является агрессивным злокачественным новообразованием, характеризующимся высокой химиорезистентностью в результате особой устойчивости

клеток меланомы к апоптоз-индуцирующим стимулам. Использование специфического ингибитора MEK UO126 является доказанно эффективным способом снижения роста

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»,
онкофтальмологический 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 органосохраняющих методов лечения меланомы