

моделировали ИРП; в 3-ей и 4-ой группах за 30 мин перед ИРП однократно вводили рекомбинантный человеческий эритропоэтин (ЭПО) в дозе 100 или 1000 МЕ/кг, соответственно. Изучали параметры кислородтранспортной функции крови (сродство гемоглобина к кислороду (p_{50}), pO_2 , pH , pCO_2 , HCO_3^- , TCO_2 , ABE и др.). Установлено, что ИРП у крыс 2-ой группы приводила к уменьшению сродства гемоглобина к кислороду и метаболическому ацидозу. Введение крысам ЭПО в дозе 100 МЕ/кг перед ИРП усугубляло правосторонний сдвиг КДО, а инфузия препарата в дозе 1000 МЕ/кг приводила к сдвигу кривой диссоциации оксигемоглобина влево. Важно отметить, что использование ЭПО в дозе 1000 МЕ/кг способствовало улучшению кислотно-основного состояния при моделировании синдрома ИРП.

Таким образом, однократное предварительное использование ЭПО обладает модулирующим эффектом на кислородсвязывающие свойства крови в реперфузионном периоде, что может благоприятно влиять на функциональное состояние печени при ишемии-реперфузии.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ И ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ ПО ДИНАМИКЕ ЭКСПРЕССИИ KI-67 ПРИ ЛЕЧЕНИИ МЕСТНО- РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Хоров А.О., Угляница К.Н.

Гродненский государственный медицинский университет

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкологической патологии во всем мире и в Республике Беларусь [1]. Лечение пациенток с местно-распространенным раком молочной железы (МРМЖ) (T1-4N0-

ЗМ0) в большинстве клинических ситуаций начинают с системного воздействия – неоадьювантной полихимиотерапии (НПХТ). В плане выбора варианта, оценки прогноза и эффективности лечения важное значение имеет маркер пролиферации опухолевого роста (Ki-67) [2]. Нами в качестве модификатора цитотоксического действия химиопрепаратов у пациенток с МРМЖ предложено сочетанное использование НПХТ и внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК), что, вероятно, будет способствовать улучшению результатов лечения.

Целью исследования изучение экспрессии Ki-67 в опухоли у пациенток МРМЖ и его взаимосвязь с результатами применения для лечения НПХТ и НПХТ в сочетании с ВЛОК.

Материалы и методы. Проведены исследования по лечению 105 первичных пациенток с МРМЖ. В зависимости от варианта лечения все пациентки были разделены на две группы. Пациенткам обеих групп проводились курсы однотипной НПХТ по схеме CAF с интервалом 3–4 недели. В группе сравнения (52 пациентки) проводилась только НПХТ. В основной группе (53 пациентки) при каждом курсе НПХТ применялось ВЛОК на аппарате для лазеротерапии «Люзар–МП» (красная область спектра, мощность на выходе 2мВт, длина волны 0,67 мкм) ежедневно одноразовым световодом (экспозиция 30 мин, всего 5 процедур). Клинические результаты лечения оценивали суммарно по критериям ВОЗ. Морфологические исследования удаленной опухоли выполнены в 49 случаях основной группы и в 46 случаях группы сравнения. Проводилась оценка и сравнение гистологических препаратов опухоли из трепанобиоптатов и непосредственно из опухоли после операции. Изучена степень посттерапевтических изменений (ПТИ). Иммуногистохимические исследования выполнялись на парафиновых срезах опухоли по стандартной методике. Уровень Ki-67 в опухоли оценивали как отношение клеток, экспрессирующих этот антиген, к общему количеству подсчитанных клеток, выраженное в процентах.

Результаты. Клиническая оценка эффективности лечения показала, что полный регресс опухоли в группе сравнения

выявлен у 7 пациенток (13,5%), а в основной – у 13 (24,5%). Частичная регрессия опухоли в группе сравнения зарегистрирована у 22 пациенток (42,3%) и в основной – у 27 (50,9%), стабилизация процесса была у 17 (32,7%) и 9 пациенток (17%) соответственно. Прогрессирование опухолевого роста во время лечения наблюдалось у 6 (11,5%) пациенток группы сравнения и у 4 (7,5%) – в основной. В целом объективный ответ (сумма полной и частичной регрессии) только на НПХТ составил 55,8%, а на НПХТ совместно с ВЛОК – 75,5% ($p < 0,005$). В группе сравнения у 2 пациенток (4,3%) морфологических проявлений ПТИ не отмечено (0 степень), изменения I степени наблюдались у 10 (21,8%), II степени – у 16 (34,8%), III – у 16 (34,8%) и IV – у 2 (4,3%) пациенток. В основной группе установлено, что у 1 пациентки (2%) проявлений ПТИ не было (0 степень), ПТИ I степени наблюдался у 7 (14,3%), II – у 9 (18,4%), III – у 22 (44,9%) и IV – у 10 (20,4%) пациенток.

По нашим данным перед началом лечения уровень пролиферативной активности в опухолях пациенток обеих групп был практически одинаков (таблица 2). Так индекс Ki-67 в группе сравнения был в пределах 10%–77%, в среднем 42,5% (медиана 44%); в основной группе – от 11% до 69%, в среднем 41,2% (медиана 40%). После проведенного лечения пролиферативные процессы в опухолях снижались: уровень экспрессии Ki-67 в группе сравнения составил 34,6% (медиана 33,5%), в основной – 14,2% (медиана 14%). Среднее значение Ki-67 в группе сравнения уменьшилось на 7,9% ($p > 0,05$), тогда как в основной группе уменьшение было на 27% ($p < 0,05$). Интенсивность пролиферативных процессов в опухоли в нашем исследовании в обеих группах указывает на высокий уровень пролиферации (в обеих группах среднее значение Ki-67 выше 40%), что говорит об агрессивном течении заболевания. Литературные данные подчеркивают значимость оценки изменения под действием лечения пролиферативной активности для определения эффективности противоопухолевой терапии [7]. Нами установлено, что сочетанное применение НПХТ совместно с

ВЛОК более значимо снижает пролиферативную активность в опухоли (на 27%) ($p < 0,05$), что может быть расценено как более эффективное действие на опухоль предложенной методики.

Заключение. Подводя итоги проведенного молекулярно-генетического исследования можно прийти к заключению, что наибольший интерес для оценки клинического эффекта и исхода злокачественного процесса представляет анализ и сопоставление индексов пролиферации. Проведение предоперационного лечения пациенток с МРМЖ по методике сочетания НПХТ и ВЛОК значимо снижает пролиферативную активность ($p < 0,05$), что свидетельствует об эффективном противоопухолевом действии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в Беларуси 2001 – 2010 / С.М. Поляков [и др.] / Под ред. О.И. Суконко, М.М. Сачек. – Мн: РНПЦ МТ, 2011. – 220 с.
2. Nacano, T. Differential values of Ki-67 index and mitotic index of proliferating cell population. As assessment of cell cycle and prognosis in radiation therapy for cervical cancer / T. Nacano, K. Oka // Ibid. – 1993. – Vol. 72. – P. 2401 – 2408.

КЛОНОГЕННАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ЖИВЫХ КЛЕТОК ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ВЕКТОРА ГРАВИТАЦИИ

Хотянович М.О.

ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси»

Вопросы формирования клеток и тканей в условиях микрогравитации на разных этапах онтогенеза актуальны. В перспективе недостаточная изученность влияния микрогравитации на разные типы живых клеток может проявляться в развитии непредсказуемых эффектов пролиферации и дифференцировки. Для определения влияния сдвига направления действия равнодействующей силы на функциональное состояние клеток при их клонировании проведены опыты на культуре клеток фибробластов человека FLv и крысиной глиомы С6. Оценивали пролиферативную активность клеток С6 и FLv во флаконах (4 флакона), два из которых на