

Определяли напряжение кислорода (pO_2), степень оксигенации (SO_2) и другие параметры кислотно-основного состояния с помощью газоанализатора «Stat Profile pHox Plus L». По показателю $p50$ станд., а затем рассчитывали $p50$ при реальных условиях по формулам Severinghaus J. W. На основании полученных данных по уравнению Хилла определялось положение кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО).

Результаты и их обсуждение. У пациентов с далекозашедшей и терминальной стадией глаукомы наблюдалось снижение pO_2 ($29,8 \pm 6,5$ мм рт. ст.) и увеличение показателя $p50$ реал. ($30,1 \pm 2,4$ мм рт. ст.) по сравнению со здоровыми лицами, что отражает сдвиг КДО при реальных условиях циркуляции вправо. Можно предположить, что в связи с длительным течением глаукомного процесса, сдвиг КДО вправо при снижении pO_2 произошел вследствие попытки организма компенсировать кислородную недостаточность. Что в условиях окислительного стресса и нарушения утилизации кислорода тканями ведет к образованию активных форм кислорода и активации процессов свободнорадикального окисления и может явиться фактором, способствующим прогрессированию глаукомы.

Выводы. Дальнейшее изучение механизмов развития глаукомной нейрооптикопатии имеет большую значимость не только с точки зрения прогноза заболевания, но и возможности использования их в качестве мишени для фармакологической коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Terminology and guidelines for glaucoma // European Glaucoma Society. – 2008.
2. Зинчук, В.В. Кислородтранспортная функция крови и газотрансмиттер сероводород // Успехи физиологических наук. – 2021.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ КЛЕТОК МЕЛАНОМЫ

Рукша Т. Г., Есимбекова А. Р., Зинченко И. С., Лапкина Е. З.

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

Актуальность. В гетерогенной популяции опухолевых клеток есть G0-положительные клетки, которые могут характеризоваться наличием особых механизмов устойчивости к противоопухолевой терапии. Помимо этого, переход опухолевых клеток в фазу покоя клеточного цикла (в так называемое дормантное или дремлющее состояние) может происходить при воздействии противоопухолевыми агентами.

Цель. Исследование фенотипа опухолевых клеток при индукции перехода клеток меланомы в фазу покоя клеточного цикла, G0.

Методы исследования. Клетки меланомы SK-MEL-2, BRO подвергали воздействию генотоксическим агентом дакарбазином в течение 72 часов, после чего клетки культивировали дополнительно 48 часов. В последующем осуществляли оценку доли апоптотических клеток и клеток в фазе покоя, G0, на основе проточной цитометрии, стареющих клеток – на основе визуализации галактозидазы-бета. Анализ транскриптома клеток, подвергнутых инкубации с дакарбазином, был осуществлен с помощью микроэрея. Валидацию транскриптома выполняли на основе ПЦР в реальном времени. Адгезивные свойства G0-положительных клеток определяли на основе метода центрифугирования для оценки воздействия центробежной силой, колориметрически – для определения уровня взаимодействия с отдельными компонентами внеклеточного матрикса.

Результаты и их обсуждение. Доля клеток BRO, находящихся в фазе покоя клеточного цикла увеличилась в 4.3 раза после воздействия дакарбазином, SK-MEL-2- в 4 раза. Параллельное выполнение иммуноцитохимического исследования для визуализации маркера пролиферации Ki-67 продемонстрировало аналогичную тенденцию в отношении доли Ki-67-негативных клеток. Вместе с тем, доля клеток, положительно окрашенных на галактозидазу- бета составила менее 1% и увеличилась в SK-MEL-2 с 0.3% до 0.7% и была без изменений в клетках BRO. Доля апоптотических клеток составляла 20%. Анализ транскриптома клеток после инкубации с дакарбазином показал, что сигнальные каскады «VEGFA-VEGFR», «Клеточный цикл», «p53 генная сеть», «Ответ на повреждение ДНК», «Фокальная адгезия» характеризовались максимальным числом измененных транскриптов. На следующем этапе исследований определяли адгезивные свойства клеток после воздействия дакарбазином, вызывавшего увеличение доли G0-положительных клеток. Установлено, что среди адгезивных клеток повышалась доля G0-положительных клеток как в BRO, так и в SK-MEL-2.

Выводы. Повышение доли клеток меланомы, находящихся в фазе покоя клеточного цикла после инкубации с дакарбазином, свидетельствует о выходе, по крайней мере, части клеток из клеточного цикла с сохранением жизнеспособности. Повышенные адгезивные свойства клеток меланомы, находящихся в фазе покоя, являются отражением транскриптомного перепрофилирования клеток под воздействием дакарбазина, что может быть сопряжено также с изменением содержимого экстраклеточных везикул, высвобождаемых опухолевыми клетками, что, в свою очередь, может вызывать ремоделирование органов-мишеней метастазирования, потенцировать формирование преметастатических ниш.

ЛИТЕРАТУРА

1. Antonica F., Santomaso L., Pernici D., Pertucci L., Aiello G., Cutarelli A., Conti L., Romanel A., Miele E., Tebaldi T., Tiberi L. (2022). A slow-cycling/quiescent cells

subpopulation is involved in glioma invasiveness. Nature Communications. doi: 10.1038/s41467-022-32448-0

2. Basu, S., Dong, Y., Kumar, R., Jeter, C., & Tang, D. G. (2022). Slow-cycling (dormant) cancer cells in therapy resistance, cancer relapse and metastasis. Seminars in cancer biology. doi:10.1016/j.semcancer.2021.04.021

3. Beaumont, K. A., Hill, D. S., Daignault, S. M., Lui, G., Sharp, D. M., Gabrielli, B., Weninger, W., & Haass, N. K. (2016). Cell Cycle Phase-Specific Drug Resistance as an Escape Mechanism of Melanoma Cells. The Journal of investigative dermatology. doi: 10.1016/j.jid.2016.02.805

4. Hiratsuka, S., Goel, S., Kamoun, W. S., Maru, Y., Fukumura, D., Duda, D. G., & Jain, R. K. (2011). Endothelial focal adhesion kinase mediates cancer cell homing to discrete regions of the lungs via E-selectin up-regulation. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. doi: 10.1073/pnas.1100446108.

ОТКРЫТЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗЕ

Русин И. В.¹, Дешук А. Н.¹, Цилиндзь И. Т.²

¹Гродненский государственный медицинский университет Гродно, Беларусь

²Городская клиническая больница № 4 г. Гродно, Беларусь

Актуальность. Проблема лечения непроходимости внепечёчных желчных протоков представляет собой трудноразрешимую задачу [1], одной из причин которой может быть холедохолитиаз. Остаётся актуальным вопрос выбора операции у этой сложной категории пациентов [1].

Цель. Провести анализ применяемых подходов к лечению пациентов с желчнокаменной болезнью в сочетании с холедохолитиазом и определить показания к тому или иному виду операции.

Методы исследования. Анализу подвергнуты результаты открытых операций у 13 пациентов с признаками нарушения проходимости внепечёчных желчных протоков, обусловленных холедохолитиазом за период с 01.01.2018 г. по 30.09.2022 г. Мужчин было 9, женщин 4 в возрасте от 35 до 82 лет, пациентов старше 60 лет было 9, из них 8 старше 70 лет. Диагноз холедохолитиаза установлен на основании клиники, лабораторных и инструментальных исследований. Холедохолитиаз по данным УЗИ обследования установлен в 11 случаях (84.6%), для уточнения диагноза в 3 случаях выполнялось МРТ или СКТ обследование, в 5 – дуоденоскопия и РХПГ.

Результаты и их обсуждение. Открытые операции за период с 2018 по 2022 год выполнены 13 пациентам, у 10 холедохолитиаз сочетался с хроническим калькулезным холециститом, у 1 пациента выявлен синдром Мириззи (соустье между желчным пузырём и холедохом до 1,5см), у 2 пациентов был ПХЭС с холедохолитиазом и механической желтухой (холецистэктомии выполнены 5 и 7 лет назад). В 9-ти случаях холедохолитотомия во время операции (в сочетании