

Спектр иммунотерапевтических воздействий, используемых для лечения опухолевых больных чрезвычайно широк. Оценка результатов применения интерлейкина-2 (ИЛ-2) в сочетании с другими препаратами, характеристика особенностей продукции ИЛ-2 лимфоцитами больных в динамике роста опухоли, возможность взаимодействия ИЛ-2 с опухолевыми клетками являются убедительными доказательствами эффективности указанной терапии. Однако, опухолевые клетки способны экспрессировать рецепторы к ИЛ-2, но в разной степени, что проявляется различиями в характере ответа опухоли на рекомбинантный ИЛ-2. Они могут продуцировать и другие цитокины, экспрессировать к ним рецепторы и использовать эти лиганды для регуляции собственного роста. Выяснено, что способностью усиливать опухолевый рост обладают и некоторые иммуномодуляторы (тимического происхождения, декарис, лаферон), стимулирующие пролиферацию опухолевых клеток и активирующие их патологическую функцию при выраженных индивидуальных различиях. Степень негативных влияний со стороны опухоли значительно уменьшается при проведении локальной иммунотерапии, что позволяет избежать разнообразных и серьезных осложнений. Однако это не исключает необходимость хирургического вмешательства. Именно сочетание последнего с локальной иммунотерапией – реальный путь к иммунореабилитации.

Под влиянием иммуномодулирующей терапии достоверно повышаются: синтез интерферона, показатели CD3+, CD4+, CD8+-Т-лимфоцитов, CD22+ и CD16+-клеток, иммуноглобулинов G, при нормализации соотношений их отдельных субпопуляций. Используемые препараты (ронколейкин - (ИЛ-2), виферон, реаферон) обладают противоопухолевым действием: восстанавливают функциональную активность Т-лимфоцитов, подавленную продуктами метаболизма опухолевых клеток; проявляют иммунокорректирующий и иммуностимулирующий эффекты. Локальная иммунотерапия может проводиться до хирургического вмешательства – как создание иммунологического барьера вокруг опухоли, и после удаления её – как профилактика рецидивирования опухолевого процесса. Она позволяет избежать осложнений системной иммунотерапии и мобилизовать местные механизмы противоопухолевой защиты. Однако очевидно, что достижения иммунореабилитации даже в будущем будут требовать учёта всех обстоятельств, которые могут препятствовать её формированию.

### **Особенности уровней активности оксидоредуктаз в клетках опухолевой ткани и полиморфизм *gstm1* у больных раком легкого**

Савченко А.А., Лапешин П.В., Маркова Е.В., Дыхно Ю.А., Московских М.Н., Денисов И.Н., Ушакова Н.В., Слепов Е.В.

*ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярская государственная медицинская академия, Красноярский государственный университет, Красноярск*

В настоящее время рак легкого занимает ведущее место в структуре онкологической заболеваемости. При этом рост заболеваемости связывают не только с улучшением диагностики и общим старением населения, но и с повышением степени загрязнения окружающей среды и генетическими факторами. Среди генетических факторов наибольшее значение имеют протоонкогены, а также гены «предрасположенности». Рядом исследований показано, что полиморфизм гена GSTM1 (глутатион-S-трансферазы M1) – фермента биотрансформации ксенобиотиков служит фактором риска развития рака легкого. Большой интерес представляет фенотипическое проявление полиморфизм гена GSTM1 на уровне клеточного метаболизма. Связано это с тем, что система катаболизма ксенобиотиков с одной стороны использует субстратные и энергетические ресурсы клетки, с другой стороны, осуществляя биотрансформацию ксенобиотиков, защищает метаболическую систему от воздействия патогенных факторов.

Целью исследования явилось изучение активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в клетках опухолевой ткани у больных раком легкого в зависимости от полиморфизма гена GSTM1.

На базе торакального отделения Красноярского краевого онкологического центра обследовано 30 больных мужского пола с раком легкого. Ткань легкого забиралась во время операции. Определение активности дегидрогеназ в опухолевой и здоровой ткани легкого проводили билюминесцентным методом. Анализ генетического полиморфизма GSTM1 гена проводили методом мультиплексной ПЦР.

При исследовании особенностей уровней активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в здоровой и опухолевой ткани легкого у больных раком легкого с различным генотипом в отношении гена GSTM1 обнаружено, что в клетках здоровой ткани при “нулевом генотипе” статистически достоверно повышены уровни глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), малик-фермента (НАДФМДГ) и глутатионредуктазы (ГР). Кроме того, в клетках здоровой ткани при GSTM1 0/0 значительно снижены уровни активности НАДН-зависимых реакций лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и малатдегидрогеназы (МДГ), но при повышении активности НАД-зависимой реакции МДГ и НАДИЦДГ.

В клетках опухолевой ткани у больных раком легкого с генотипом GSTM1 0/0 по сравнению с показателями больных с генотипом GSTM1+ значительно снижена активность ГР, но повышены уров-

ни анаэробной реакции ЛДГ и НАДН-зависимой реакции МДГ.

При сравнительном исследовании уровней активности оксидоредуктаз в здоровой и опухолевой ткани легкого в зависимости от GSTM1-генотипа установлено, что у больных с генотипом GSTM1+ в клетках опухолевой ткани по сравнению с клетками здоровой ткани увеличена активность НАДФМДГ и ГР, но снижены уровни НАДН-зависимых реакций ЛДГ и МДГ. В то же время у больных с генотипом GSTM1 0/0 в клетках опухолевой ткани по сравнению с клетками здоровой ткани снижена активность Г6ФДГ, НАДФМДГ, ГР и НАД-зависимой реакции МДГ, но при повышении уровней НАДН-зависимых реакций ЛДГ и МДГ.

Таким образом, установлено, что в клетках здоровой ткани легкого при генотипе GSTM1 0/0 выявляется повышенная активация ферментов определяющих ряд пластических процессов (Г6ФДГ и НАДФМДГ) и дегидрогеназ цикла трикарбоновых кислот (МДГ и НАДИЦДГ). Так как, при этом обнаружено снижение уровней активности анаэробной реакции ЛДГ и НАДН-зависимой реакции МДГ можно предположить, что клетки здоровой ткани при генотипе GSTM1 0/0 являются более аэробны (за счет ингибирования терминальных стадий гликолиза и активации реакций цикла Кребса), в них повышена активность анаболических реакций липидного обмена и пластических процессов, определяемых продуктами пентозофосфатного цикла. В то же время при перерождении здоровой ткани легкого в раковую в метаболической системе клеток легочной ткани происходят обратные процессы в зависимости от полиморфизма гена GSTM1: при генотипе GSTM1+ – ингибирование гликолиза, при активация реакций липидного анаболизма и ГР, тогда как при генотипе GSTM1 0/0 – снижение активности НАДФ-зависимых дегидрогеназ, характеризующих различные реакции пластического обмена и МДГ, отражающей интенсивность субстратного потока по лимонному циклу, при повышении уровней терминальных реакций гликолиза.

#### **Хирургическая анатомия влагалищного свода**

Смелов С.В.

*Чувашский государственный университет,*

*Чебоксары*

Органосохраняющие методики хирургических вмешательств, призванные в щадящем режиме обеспечить адекватный лечебный эффект, выходят на приоритетное место в современной гинекологической практике. Особое место среди них занимают высокотехнологичные способы лечения и диагностики заболеваний женской сферы, базирующиеся на трансвагинальных доступах к параметрию (А.Н. Стрижаков, Н.М. Подзолкова, 1996; А.Н. Стрижаков с соавт., 2000).

Вместе с тем, использование подобных доступов, при выполнении которых возможны ранения

магистральных сосудов матки и мочевых органов, отстает от их топографо-анатомического обоснования.

Поэтому исследования, направленные на изучение проекционно-синтопических взаимоотношений влагалищного свода с анатомическими структурами параметрия, остаются актуальными и в настоящее время.

Исходя из этого, цель работы - разделение влагалищного свода на сегменты-ориентиры для исследования его проекционно-синтопических взаимоотношений с маточными артериями, венами маточно-вагинального сплетения, тазовым отделом мочеточников.

Материалом для исследования служили 28 нефиксированных органокомплексов, включающих мочевой пузырь, матку, прямую кишку, их брюшинный покров, клетчаточные пространства таза, а также верхнюю четверть влагалища.

Методы исследования.

1. Наливка маточных артерий, вен маточно-вагинального сплетения, тазового отдела мочеточников полимеризующимися при комнатной температуре акриловыми соединениями (карбопласт, протакрил).

2. Методика посегментного трансвагинального пунктирования расположенных в параметрии сосудов матки, налитых акриловыми соединениями, то есть измерения расстояния от слизистой влагалищного свода до налитых сосудов.

3. Метод препарирования расположенных в параметрии сосудов матки и тазового отдела мочеточников. Определялись их топографо-анатомические взаимоотношения между собой и влагалищным сводом.

В результате исследования мы пришли к выводу, что номенклатурное деление влагалищного свода на части (переднюю, боковые и заднюю) недостаточно отвечает потребностям малоинвазивных трансвагинальных доступов. Прежде всего, это касается относительной обширности свода при изучении его проекционно-синтопических взаимоотношений со структурными элементами параметрия. Здесь трубуется более ограниченные и четкие ориентиры для выполнения вмешательства. С этой целью влагалищный свод разделен на сегменты.

В основу такого деления заложен принцип обозначений часового циферблата. Циркулярное поле влагалищного свода шириной около 5 мм, внутренней границей которого является влагалищная часть шейки матки (шеечный край), по наружному краю (вагинальному) разделяется на 12 часов. Соединением точек 1,5,9; 2,6,10; 3,7,11; 4,8,12 свод делится на 24 сегмента треугольной формы. У одних сегментов основание направлено к шейке матки, а вершина - в сторону влагалищного свода (на рис.1 обозначены черным цветом). У других сегментов вершины треугольников направлены в сторону шейки матки, а основание - в сторону влагалищного свода (на рис.1 обозначены белым цветом).