

для онкологического заболевания, вновь освобождающийся фермент способен нарушить физиологический механизм ферментативного контроля тромбообразования, заключающийся в его локальном действии при определённом соотношении «предшественник/фермент».

Фоновые данные свидетельствовали об уже имеющемся нарушении баланса ПГ/СП, относительно N: содержание ПГ было повышено в 3 раза, активность СП – в 3,6 раза. В процессе подготовки к ПДР и после операции нормализации ПГ и СП не наблюдали. Содержание ПГ и активность СП были повышены у всех больных в разной степени во все сроки исследования ( $p < 0,01$ ). В течение госпитального периода у 4 больных из 79 (5,1% в данной группе больных) выявлено кровотечение из зоны панкреато-дигестивного анастомоза, которое связывали с несостоятельностью панкреато-кишечного (3) или панкреато-гастроанастомоза (1). Больные выделены в группу «кровотечения» (Кр) и ретроспективно проведено сравнение с результатами исследования Пкр больных без Кр (БКр). Установлено, что различия были и при первом поступлении больных на лечение, фоновые данные по ПГ и СП в Пкр больных: баланс ПГ/СП был в Пкр больных БКр в 12,5 раз выше, чем в группе Кр. После ЧЧХС баланс ПГ/СП в Пкр больных БКр в 4,3 раза выше, чем в группе Кр, после АПФ – в 3,6 раза, перед ПДР – в 6,2 раза, после ПДР – в 32,8 раза, при выписке – в 11 раз.

Результаты указывают на длительное нарушение взаимодействия «предшественник-фермент» в крови больных, имеющих РГПЖ, а также на индивидуальные особенности реагирования организма на развитие опухолевой болезни. Период п/о был осложнён кишечным или желудочным кровотечением только у тех больных, в Пкр которых обнаружен патологический баланс ПГ/СП – от 0,4 до 1,7 в процессе всего срока наблюдения. Баланс ПГ/СП в Пкр больных Кр считали патологическим, т.к. в Пкр здоровых доноров установлено значение ПГ/СП =  $2,3 \pm 0,1$ , которое принималось за N. Предполагается, что указанные больные могли иметь предрасположенность к пониженной свёртываемости крови или такова индивидуальная реакция их организма на формирование в организме злокачественного новообразования.

#### Выводы.

1. Резкое снижение коэффициента соотношения ПГ/СП до значений ниже нормы повышает степень риска послеоперационного кровотечения.

2. Необходимо проведение мониторинга больных с диагнозом «рак головки поджелудочной железы», поступающих на подготовку к ПДР и оперативное лечение по показателям содержания ПГ и активности свободного плазмينا с расчётом коэффициента их баланса для

своевременной профилактики данного осложнения ещё в период подготовки к ПДР.

### ВЛИЯНИЕ N-ЭТИЛМАЛЕИМИДА НА РЕАЛИЗАЦИЮ АПОПТОЗА ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ЛИНИИ P19 ПРИ НОРМОКСИИ И ГИПОКСИИ

<sup>1</sup>Орлов Д.С., <sup>2,3</sup>Рязанцева Н.В., <sup>1</sup>Степовая Е.А., <sup>1</sup>Носарева О.Л., <sup>1</sup>Иванов В.В., <sup>1</sup>Шахристова Е.В.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, e-mail: doc\_esperanzo@mail.ru;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВПО «Сибирский федеральный университет», Красноярск;

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск

Формирование условий недостаточного снабжения кислородом в отдельных регионах опухоли при её развитии коррелирует с резистентностью к терапии, повышенным метастазированием и ухудшением общего прогноза заболевания. Однако, несмотря на свою отрицательную роль в опухолевой прогрессии гипоксия может быть использована для разработки новых подходов для противоопухолевой терапии.

Повышенная продукция активных форм кислорода в опухолевых клетках при гипоксии предоставляет возможность для избирательного устранения таких клеток за счет модуляции окислительного стресса. Однако компенсаторная активация систем антиоксидантной защиты препятствует достижению данной цели.

Клетки линии P19 культивировали в полной питательной среде alpha-MEM, в стандартных условиях с соблюдением рекомендаций предоставленных Российской коллекцией клеточных культур. Для моделирования гипоксии использовалась камера «Huroxia Incubator Chamber», заполняемая газовой смесью (5% O<sub>2</sub>, 5% CO<sub>2</sub>, 90% N<sub>2</sub>). Период инкубации составлял 18 часов. Концентрация N-этилмалеимида составляла 5 мМ. Реализацию апоптоза оценивали методом проточной цитофлуориметрии с применением FITC-меченного аннексина V и пропидий иодида.

При моделировании гипоксии *in vitro* было установлено увеличение количества аннексин-позитивных клеток в культуре в 4 раза по сравнению с нормоксией ( $p < 0,05$ ). Воздействие N-этилмалеимида приводило к значительному повышению числа клеток, вступивших в апоптоз, относительно контрольных групп как при нормоксии, так и при гипоксии ( $p < 0,05$ ). Более того, в условиях низкого содержания кислорода в среде N-этилмалеимид способствовал запуску программированной гибели клеток ( $p < 0,05$ ).

*Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского гуманитарного научного фонда в рамках научного проекта № 15-36-01289.*