

вали штамм гепатомы Зайдела. На 3-е сутки животным в брюшную полость вводили следующие препараты: 1-й группе — 0,9 % 1,0 мл Sol. NaCl, 2-й группе — доксорубин в дозе 4 мг/кг, 3-й группе — нанодоксорубин в дозе 4 мг/кг.

Результаты. По завершении эксперимента рассчитывали среднюю продолжительность жизни животных. Средняя продолжительность жизни крыс после появления гепатомы составила $21,38 \pm 21,0$ сут. При введении нанодоксорубина средняя продолжительность жизни крыс после развития асцитной гепатомы Зайдела составила $31,33 \pm 20,4$ сут, что на 46 % больше, чем в группе контроля. При введении доксорубина средняя продолжительность жизни животных составила $22 \pm 15,38$ сут, что на 2 % больше, чем в контрольной группе. Исследовали также количество асцитической жидкости в группе контроля и на фоне применения препаратов. Среднее значение уровня асцитической жидкости в группе контроля — $19,56 \pm 19,38$ мл. При введении нанодоксорубина данный показатель снизился на 68,3 % по сравнению с контрольной группой и составил $6,2 \pm 5,3$ мл ($p < 0,01$). При введении доксорубина средний показатель уровня асцитической жидкости уменьшился на 33 % и составил $13,13 \pm 16,73$ мл.

Заключение. Нанодоксорубин оказывает противоопухолевое действие в отношении асцитной гепатомы Зайдела, увеличивая выживаемость опухоленосителей. На модели асцитной гепатомы Зайдела установлено, что использование нанодоксорубина оказывает более выраженный онкостатический эффект, проявляющийся в уменьшении среднего показателя уровня асцитической жидкости.

И.Б. Меркулова, Т.В. Абрамова, Н.Ю. Кульбачевская, О.И. Коняева, Н.П. Ермакова, В.А. Чалей, В.М. Бухман
ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ КРЫС И СОБАК ПРИ ИЗУЧЕНИИ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ПОЗИТРОННОЙ ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ ^{18}F ТОРТИМИДИНА
 ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Проведено доклиническое исследование нового диагностического препарата для позитронной эмиссионной томографии ^{18}F тортимидина (^{18}F -FLT) на крысах и собаках. Патоморфологическое исследование является заключительным этапом доклинического исследования безопасности препарата.

Цель исследования — патоморфологическое исследование внутренних органов крыс и собак на 3-е и 30-е сутки после 3-кратного внутривенного введения ^{18}F -FLT.

Материалы и методы. В работе использованы 80 беспородных крыс и 8 собак породы английский бигль обоего пола. ^{18}F -FLT вводили внутривенно в течение 3 дней в суммарных дозах, соответствующих 1 диагностической дозе (ДД), 30 ДД и 60 ДД крысам, и в суммарных дозах, соответствующих 1 ДД, 60 ДД собакам. Патоморфологическое исследование (макроскопическое и гистологическое) проведено на 3-е и 30-е сутки после окончания введения.

На вскрытии у крыс и собак брали участки головного мозга, сердца, легких, печени, почек, мочевого пузыря, желудка, тонкой и толстой кишок, тимуса, костного мозга, селезенки, лимфатических узлов, поджелудочной и щитовидной железы, надпочечников, семенников (у самцов), матки и яичников (у самок), гипофиз. Участки внутренних органов подвергали общепринятой гистологической обработке с фиксацией в 10 % формалине, заливке в парафин, гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты. У крыс и у собак как на 3-и, так и на 30-е сутки после прекращения введения ^{18}F -FLT в исследованных суммарных дозах макроскопические изменения во внутренних органах не выражены. При гистологическом исследовании: на 3-и сутки у крыс, получивших ^{18}F -FLT в 60 ДД, в печени отмечены несильно выраженные дистрофические изменения гепатоцитов, которые были обратимы к 30-м суткам; на 30-е сутки у 1 крысы после введения ^{18}F -FLT в суммарной дозе 60 ДД обнаружены очаговые несильно выраженные дистрофические изменения в миокарде. При гистологическом исследовании на 3-и и 30-е сутки у собак, получивших ^{18}F -FLT в дозе 60 ДД, в печени отмечены несильно выраженные дистрофические изменения гепатоцитов (вакуолярная дистрофия). У остальных крыс и собак в других внутренних органах при применении препарата в суммарной дозе 60 ДД изменения не выражены.

Заключение. ^{18}F -FLT, примененный в высокой суммарной дозе, соответствующей 60 ДД, вызывал дистрофические изменения в печени крыс и собак и в миокарде 1 крысы. Применение ^{18}F -FLT в суммарных дозах, соответствующих 1 ДД и 30 ДД крысам и 1 ДД собакам, не оказывало повреждающего действия на внутренние органы животных.

А.В. Мешечкин, В.Г. Красникова, Л.И. Корытова, Е.А. Маслюкова
РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ХИМИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАЗАМИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНЬ

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. В структуре онкологических заболеваний колоректальный рак (КРР) занимает одно из ведущих мест. На момент первичной диагностики 35 % пациентов имеют метастазы в печени. Терапия пациентов с распространенным опухолевым процессом ограничивается симптоматическим лечением, и вопрос о возможностях лучевой терапии (ЛТ) остается открытым.

Цель исследования — определить эффективность комбинированного химиолучевого лечения пациентов с КРР с метастазами в печень, используя конформное облучение в режиме среднего фракционирования дозы и регионарного введения химиопрепаратов.

Материалы и методы. В исследование включены данные 21 пациента с нерезектабельными метастазами КРР в печень — 13 женщин и 8 мужчин. Средний возраст пациентов составил 62 года. Гистологическая структура опухоли — аденокарцинома разной степени дифференцировки. Всем пациентам проведена конформная ЛТ на область

образований печени дозой за фракцию 3,0 Гр, 17 фракций до СОД 51 Гр. Лечение проводили на фоне системной и регионарной химиотерапии. В качестве химиопрепаратов использовали оксалиплатин или иринотекан.

Результаты. ЛТ проведена всем пациентам в полном объеме, без перерывов в лечении. Все пациенты перенесли лечение удовлетворительно. Анализ токсичности лечения показал, что такие осложнения, как тошнота, рвота, наблюдались после химиоэмболизации/инфузии у 13 пациентов и купировались применением антиэметиков в 1-й день лечения. Болевой синдром наблюдался у 5 пациентов после химиоэмболизации и на фоне симптоматической терапии снижался через 4–5 ч. Статистически значимых повышений уровня биохимических показателей крови (повышение значений АЛТ, АСТ, общего билирубина, ЩФ, ЛДГ, ГГТП) по окончании лечения не отмечалось. При оценке непосредственной эффективности сочетания конформной ЛТ с регионарной химиотерапией, по данным обследований, через 6 нед от момента завершения ЛТ, частичный регресс опухолевых очагов достигнут у 7 пациентов, стабилизация опухолевого процесса — у 14. Прогрессирование болезни в виде появления новых очагов или увеличения размеров наибольшего измеряемого очага более 20 % не выявлено. У 5 пациентов после проведения ПЭТ/КТ отмечался полный метаболический ответ.

Заключение. Комбинированное лечение пациентов с метастазами КРР в печень, включающее конформную ЛТ на область вторичного поражения печени до СОД 51 Гр, регионарную и системную химиотерапию позволяет достигнуть стабилизации опухолевого процесса у большинства пациентов. ЛТ в режиме среднего фракционирования разовой дозы при лечении метастазов КРР в печень является перспективным направлением в современной радиационной онкологии и требует дальнейшего исследования.

А.В. Мешечкин¹, Л.И. Корытова¹, Е.А. Маслюкова¹, Н.Д. Олтаржевская^{1,2}, М.А. Коровина², В.Г. Красникова¹
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ
 ВЫСОКОСТРУКТУРИРОВАННЫХ ГИДРОГЕЛЕВЫХ
 МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
 ЛУЧЕВЫХ РЕАКЦИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ
 ПАЦИЕНТОВ**

¹ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

²ООО «Колетекс», Москва, Россия

Введение. Лучевая терапия (ЛТ) пациентов с метастазами колоректального рака (КРР) в печени связана с риском развития лучевых реакций со стороны органов пищеварения, таких как эзофагит, гастрит и дуоденит. Это может стать причиной преждевременного завершения ЛТ и развития прогрессирования основного заболевания.

Цель исследования — повысить эффективность лечения пациентов с метастазами КРР в печени путем совершенствования методов профилактики и лечения лучевых реакций и осложнений.

Материалы и методы. В исследование включены данные 12 пациентов, которым проводилась ЛТ по поводу метастазов КРР в печени — 7 женщин и 5 мужчин. Средний

возраст — 65 лет. Гистологическая структура опухоли — умеренно дифференцированная аденокарцинома. Всем пациентам проведена конформная ЛТ на область образований в печени с дозой за фракцию 3,0 Гр, 17 фракций до СОД 51 Гр. Первым этапом проводилась диагностическая ангиография сосудов печени. В зависимости от сосудистой архитектоники в печени у пациентов использовали химиоэмболизацию или химиоинфузию с препаратами оксалиплатин или иринотекан. С 1-го дня облучения все пациенты использовали высокоструктурированный гидрогелевый материал на основе альгината натрия и бетулиносодержащего экстракта березы, применяя его перорально, 3 раза в день за 30 мин до приема пищи.

Результаты. ЛТ проведена всем пациентам в полном объеме, без перерывов в лечении. Анализ токсичности лечения показал, что такие осложнения, как тошнота, рвота, наблюдались после химиоэмболизации/инфузии у 5 пациентов и купировались применением антиэметиков в 1-й день лечения. Болевой синдром наблюдался у 3 пациентов после химиоэмболизации и на фоне симптоматической терапии снижался через 4–5 ч. Клинически значимых повышений уровня биохимических показателей крови по окончании лечения не отмечалось. Жалобы на боли в животе зарегистрированы у 3 пациентов. Явления гастрита I–II ст., по данным ФГДС, отмечены у 4 пациентов. Жалобы на незначительную болезненность при глотании твердой пищи отметили 3 пациента к 12-му сеансу ЛТ.

Заключение. Использование высокоструктурированного гидрогелевого материала на основе альгината натрия с бетулиносодержащим экстрактом березы позволяет предотвратить местные реакции со стороны органов пищеварения при проведении конформной ЛТ и завершить запланированное лечение всем пациентам.

В.А. Мисюрин¹, Н.А. Лыжко¹, О.С. Бурова¹, Ю.П. Финашуткина¹, В.В. Тихонова¹, Л.А. Кесаева¹, О.Н. Солопова¹, Н.Н. Касаткина¹, А.А. Рудакова¹, А.В. Пономарёв¹, А.Е. Мисюрина², М.А. Барышникова¹, Е.Н. Мисюрина³, А.В. Прокофьев⁴, А.В. Мисюрин¹
**ИНДУКЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА PRAME
 ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ СИГНАЛЬНЫМИ
 ПУТЯМИ**

¹ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБУ ГНЦ Минздрава России, Москва, Россия;

³ГКБ № 52, Москва, Россия;

⁴ФГБОУ ВО МГБВМиБ — МВА имени К.И. Скрябина, Москва, Россия

Введение. Гиперэкспрессия гена *PRAME* при солидных опухолях обычно связана с неблагоприятным исходом у пациентов. Однако введение векторов для повышения уровня экспрессии *PRAME* в лейкозные клетки снижает их жизнеспособность, а нокаут *PRAME* увеличивает скорость пролиферации и туморогенность в ксенографтных моделях. Кроме векторов для гиперэкспрессии или нокаута известны другие способы модулировать экспрессию гена *PRAME*, в частности липополисахариды (ЛПС). Ранее мы установили, что белок *PRAME* локализован на поверхности клетки, и связывание с ним специфических антител