

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. Маслокова¹, 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. Финашутина¹, 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

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

²ФГБУ ГНЦ Минздрава России, Москва, Россия;

³ГКБ № 52, Москва, Россия;

⁴ФГБОУ ВО МГАВМиБ — 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

приводило к увеличению уровня экспрессии гена *PRAME*. Путь индукции экспрессии *PRAME* при помощи ЛПС остался неизвестным, но можно предположить, что одним из важных компонентов этого пути является MYD88, ответственный за TLR-сигналинг. С учетом гомологии белка *PRAME* и Toll-подобных рецепторов ЛПС и моноклональные антитела (МКА), возможно, передают активирующий сигнал к гену *PRAME* по TLR-зависимому сигнальному пути.

Цель исследования — установить роль TLR-зависимого сигналинга в индукции экспрессии гена *PRAME*.

Материалы и методы. Линия клеток K562, характеризующаяся высоким уровнем экспрессии гена *PRAME*, была подвергнута воздействию ЛПС (концентрация в культуральной среде 20 мкг/мл) и МКА 6Н8 (1, 5 и 50 мкг/мл), распознающих поверхностный белок *PRAME*. Через 1 и 4 ч инкубирования проводилась экстракция тотальной клеточной РНК для определения уровня экспрессии генов *PRAME* и *MYD88*. Для статистического анализа использовались коэффициент корреляции Пирсона и критерий Уилкоксона.

Результаты. При воздействии ЛПС и МКА против белка *PRAME* увеличился уровень экспрессии генов *PRAME* и *MYD88*. Корреляция между уровнем экспрессии этих 2 генов была прямой и высокозначимой (коэффициент корреляции Пирсона 0,87, $p = 0,04$). Увеличилось число клеток, находящихся в состоянии апоптоза ($p = 0,0024$) и доля погибших клеток ($p = 0,0021$).

Заключение. Показана роль TLR-зависимого сигнального пути в индукции экспрессии гена *PRAME* и выявлен *MYD88* в качестве посредника. Гиперэкспрессия *PRAME* приводила к снижению жизнеспособности клеток K562.

В.А. Мисюрин, А.А. Рудакова, А.В. Пономарёв, О.С. Бурова, Л.Ф. Морозова, М.А. Барышникова
ИССЛЕДОВАНИЕ ПУТЕЙ ИНИЦИАЦИИ АПОПТОЗА ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ АРАНОЗЫ
ФГБУ «РОИЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
Москва, Россия

Введение. Ранее обнаружено, что липосомальная лекарственная форма оказывает на клеточные линии меланомы более выраженное цитотоксическое действие, чем субстанция аранозы или лекарственная форма «лиофилизат для приготовления раствора для инъекций». Однако механизм уничтожения опухолевых клеток липосомальной формой аранозы малоизучен.

Цель исследования — сравнить влияние липосомальной аранозы и субстанции аранозы на компоненты системы апоптоза *MDM2* и *TP53*.

Материалы и методы. Исследования проводили на 11 клеточных линиях меланомы пациента: mel Ibr EEMC, mel Ibr, mel Is, mel Gus, mel Me, mel Mtp, mel Bgf, mel Kor, mel Hn, mel Cher, mel II и mel H. Клеточные линии культивировали в стандартных условиях в RPMI-1640 с добавлением 10 % сыворотки. По достижении монослоя в культуральные флаконы добавляли субстанцию аранозы и липосомальную аранозу в концентрации IC50, ранее найденной в МТТ-тесте. Через 24 ч инкубации клетки удаляли с культуральных флаконов для последующего выделения РНК и определения уровня экспрессии генов *MDM2*

и *TP53*. Статистически данные анализировали при помощи критерия Уилкоксона (программа STATISTICA 10).

Результаты. Через 24 ч после добавления липосомальной аранозы уровень экспрессии гена *MDM2* в линиях mel Ibr EEMC, mel Ibr, mel Is, mel Gus, mel Me, mel Mtp, mel Bgf и mel Kor был ниже в среднем на 500 % по сравнению с теми же линиями, инкубированными с субстанцией аранозы ($p = 0,0179$). В линиях mel Hn, mel Cher, mel II и mel H, напротив, уровень экспрессии гена *MDM2* был в среднем на 10 % выше после инкубации с липосомальной аранозой, чем при условии их инкубирования с субстанцией аранозы, однако эти различия были недостоверны ($p = 0,4652$). Уровень экспрессии гена *TP53* в линиях mel H, mel II, mel Hn, mel Bgf и mel Kor после инкубации с липосомальной аранозой был в среднем на 75 % выше, чем после инкубации с субстанцией аранозы. После применения липосомальной аранозы уровень экспрессии *TP53* в линиях mel Me, mel Mtp, mel Ibr EEMC, mel Cher, mel Is, mel Gus был в среднем на 30 % более низким по сравнению с теми же линиями, инкубированными с субстанцией аранозы. Наибольшим изменениям подвергся уровень экспрессии гена *MDM2*, который либо существенно повысился в условиях применения липосомальной аранозы, либо значительно не изменился.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о влиянии липосомальной аранозы на чувствительность клеток меланомы к апоптозу посредством снижения уровня экспрессии гена *MDM2*, кодирующего ингибитор проапоптотического белка *TP53*.

А.Е. Мисюрин^{1,2}, В.А. Мисюрин^{2,3}, А.В. Мисюрин^{2,3}, А.М. Ковригина¹, С.К. Кравченко¹, Е.А. Барях⁴, А.У. Магомедова¹, Е.Н. Пушкова², Ю.П. Финашутина^{2,3}

МУТАЦИЯ ГЕНА *TP53* — ПРЕДИКТОР ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ОТВЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКОАГРЕССИВНОЙ В-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ

¹ФГБУ ГНЦ Минздрава России, Москва, Россия;

²ООО «ГеноТехнология», Москва, Россия;

³ФГБУ «РОИЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ГКБ № 52, Москва, Россия

Введение. Мутации в гене *TP53* (MUT-TP53) приводят к блокированию апоптоза в клетках и возникновению в них дополнительных онкогенных событий, способствующих опухолевой прогрессии. Неясна корреляция MUT-TP53 с противоопухолевым ответом у пациентов с высокоагрессивной В-клеточной лимфомой (high grade B-cell lymphoma, HGBCL).

Цель исследования — оценить влияние мутаций в гене *TP53* у пациентов с HGBCL на результативность терапии и сопоставить с другими известными прогностическими критериями.

Материалы и методы. За период наблюдения [медиана наблюдения 10,8 мес (0,6–160,9)] в ФГБУ ГНЦ Минздрава России получали лечение 32 пациента с установленным диагнозом HGBCL (11 — double-hit (DH), 21 — неспецифицированная, NOS). *MUC-R* выявлена у 7 пациентов HGBCL, NOS. Все пациенты получали интенсивную им-