

женщин имеют опухоли с экспрессией онкомаркера HER2/new, в русской – 27 % пациенток. Среди пациенток казахской национальности в группе с HER2/new-позитивным типом отмечено наибольшее число больных РМЖ III стадии по сравнению с таковым групп люминального А фенотипа и люминального В типа опухоли; меньшее число больных со II стадией РМЖ в группе с базальноподобным типом по сравнению с 3-й и 4-й группами. Среди пациенток русской национальности в группе с люминальным типом А отмечено наименьшее число больных РМЖ III стадии по сравнению с таковым в группах люминального А фенотипа и люминального В типа опухоли.

Заключение. У пациенток казахской национальности HER2/new-позитивный РМЖ встречается чаще, чем в группах русской и других национальностей, и отмечено наибольшее число больных РМЖ III стадии по сравнению с таковым в группах люминального А фенотипа и люминального В типа опухоли, что вызывает интерес при проведении дальнейших исследований.

А.П. Поляков, М.В. Ратушный, О.В. Маторин, М.М. Филюшин, И.В. Ребрикова, П.А. Никифорович
ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОРАЖЕНИЕМ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Отдаленные метастазы, выявляемые менее чем у 10 % пациентов, значительно ухудшают общую выживаемость и являются главной причиной смертельных исходов. Костные метастазы определяются у 12 % пациентов с папиллярной карциномой и у 36 % пациентов с фолликулярной карциномой; у 22 % пациентов моложе 60 лет и у 34 % — старше этого возраста. Из-за процессов костной резорбции у данных пациентов возникает болевой синдром. Лечение пациентов с костными метастазами требует применения комплексной терапии: хирургическое лечение, терапия радиоактивным йодом J131, паллиативная терапия (купирование болевого синдрома и др.).

Цель исследования — оптимизация комплексного подхода в лечении пациентов с костными метастазами рака щитовидной железы (РЩЖ).

Материалы и методы. В отделении микрохирургии применяется комплексный подход в лечении пациентов с костными метастазами РЩЖ, состоящий из хирургического лечения, гормонотерапии, терапии радиоактивным йодом J-131 и симптоматической терапии. На 1-м этапе проводится активная хирургическая тактика, включающая в себя удаление щитовидной железы, регионарных метастазов и костных метастазов, которые возможно удалить. Далее следует терапия радиоактивным йодом J-131 с последующей гормональной терапией. Золедроновая кислота (Резорба) применяется при симптоматической терапии, которая способствует снижению болевого синдрома у пациентов с костными метастазами посредством блокирования процессов костной резорбции. Дозировка Резорбы

зависит от исходного уровня С1 креатинина, во время лечения необходим постоянный контроль уровня креатинина и кальция.

Результаты. До начала лечения Резорбой болевой синдром отмечался у 20 (46,5 %) пациентов. После 2–3 инфузий 14 (70 %) пациентов жалоб на боли не предъявляли; у 5 (25 %) пациентов болевой синдром оставался на прежнем уровне; у 1 пациента отмечалось нарастание болей в костях. В 26,7 % выявлена репарация костной ткани разной степени интенсивности (после 1–5 курсов).

Заключение. Включение золедроновой кислоты в комплексное лечение пациентов с высокометастатическим дифференцированным РЩЖ с метастатическим поражением костей скелета способствует снижению интенсивности болевого синдрома и репарации костной ткани.

Д.А. Понкратова¹, А.А. Лушикова¹, Л.Ф. Морозова¹, С.М. Андреев², Е.Ю. Рыбалкина¹

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ КАТИОННЫХ ПЕПТИДОВ НА МОДЕЛЬНЫХ КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЯХ

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

²ФГБУ «Институт иммунологии ФМБА России», Москва, Россия

Введение. Для злокачественных опухолей человека характерна молекулярно-генетическая и клиническая неоднородность. Это повышает риск рецидивов и резистентность к стандартному медикаментозному лечению. Для молекулярно направленной терапии опухолей перспективны катионные пептиды (КП) со специфической структурой, взаимодействующие как с поверхностными, так и внутриклеточными мишенями в опухолевых клетках.

Цель исследования — анализ цитотоксичности КП на модельных перевиваемых клеточных линиях человека.

Материалы и методы. Цитотоксичность 5 КП изучали на перевиваемых клеточных линиях меланомы кожи (МК) mel IS и mel H, глиобластомы (Гл) — G1b-Sh и G1b-17, рака яичника (РЯ) — CrovCel, полученных и охарактеризованных в НИИ ЭДито ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Клеточную суспензию в полной питательной среде RPMI-1640 с 10 % эмбриональной телячьей сывороткой культивировали в 96 луночных планшетах, по 180 мкл среды и 7–10 тыс. клеток в лунке. После 24-часовой инкубации в лунки, за исключением контрольных, вносили по 20 мкл водного раствора каждого из тестируемых КП в конечной концентрации от 0,25 до 4 мкг/мл в трехкратных повторах. В качестве внешнего контроля использовали культуру нормальных фибробластов кожи перевиваемой линии H1036. Цитотоксичность анализировали в стандартных МТТ-тестах через 2–3 сут инкубации клеток с КП в рабочих концентрациях от 0,25 до 2 мкг/мл, а также после 1–4-часовой инкубации суточной культуры клеток с КП флуоресцентно меченным S-5 (1 мкг/мл).

Результаты. МТТ-тест выявил высокую цитотоксичность 5 изученных КП с дендримерной структурой в отношении модельных линий МК: выживаемость клеток снизилась до 25–8 % по сравнению с клетками в контрольных лунках без добавления КП. В контрольной культуре фи-

бробластов кожи после инкубации с КП цитотоксичности не наблюдалось. Результаты данных вестерн-блотинга и ОТ ПЦР показывают, что механизм избирательной токсичности, по-видимому, связан с гиперэкспрессией в опухолевых клетках шаперонных белков нуклеолина/C23 и нуклеофозмина/B23, регулирующих ключевые функции клетки и апоптоз. После инкубации клеток МК, РЯ и Гл в присутствии S-КП также наблюдался апоптоз опухолевых клеток, подтвержденный путем микроскопического анализа и дополнительного окрашивания Хекст 33342. При этом наблюдалось значительное повышение экспрессии белка супрессора *p53* с одновременным снижением уровня C23 в клетках.

Заключение. На модельных перевиваемых клеточных линиях МК, РЯ и Гл человека обнаружена избирательная цитотоксичность 5 КП, которые нетоксичны для морфологически нормальных клеток и перспективны для дальнейшего изучения *in vivo*.

*И.Р. Просалкова¹, Ю.М. Букреев¹, Н.К. Власенкова¹,
Н.Ю. Соколов², В.В. Решетникова¹, И.Ж. Шубина¹,
А.В. Сергеев¹*

СОЗДАНИЕ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ РАКА НА ОСНОВЕ МАСЛЯНЫХ ФИТОЭКСТРАКТОВ

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

²ФГБУ ЦКБ с поликлиникой управления делами президента
РФ, Москва, Россия

Введение. Полиеновые соединения масляных экстрактов растений (каротиноиды, токоферолы и др.) обладают антиканцерогенными, антимуtagenными, антиоксидескими и другими свойствами и могут рассматриваться в качестве потенциальных средств химиопрофилактики рака (ХПР).

Материалы и методы. Масляные экстракты плодов шиповника (ЭШ), облепихи (ЭО), репейника (ЭР), томатов (ЭТ) получали с помощью органических растворителей или СО₂-экстракции под высоким давлением. Определение каротиноидов (КР) и других БАВ в экстрактах проводили с помощью ВЭЖХ. Содержание КР в экстрактах превышало 200 мг/ %. Антиканцерогенную, антимуtagenную и иммуномодулирующую активности определяли по ранее описанным нами методам.

Результаты. На основе масляных ЭШ, ЭО, ЭР, ЭТ разработаны лекарственные формы препаратов в виде мягких желатиновых капсул. На основе ЭШ, ЭО, ЭР создан комплексный препарат «ОЛЕОРОНЦ». Разработаны критерии стандартизации и контроля качества препаратов. Определены допустимые сроки хранения препаратов при различных температурных режимах. Подготовлена первичная нормативно-техническая документация и осуществлена опытно-промышленная наработка препаратов. Систематическое введение препаратов крысам вместе с кормом в течение всего эксперимента тормозило на 40–60 % химический канцерогенез, индуцированный N-метил-N-бензилнитрозамином, удлиняло латентный период появления опухолей и снижало в 2–2,5 раза множественность новообразований и степень их злокачественности. Все

препараты и особенно «ОЛЕОРОНЦ» обладали также антимуtagenной и иммуномодулирующей активностью. Препараты снижали на 30–40 % число хромосомных aberrаций клеток костного мозга мышей, индуцированных циклофосфаном, и на 40–50 % иммунотоксичность, индуцированную аранозой. Изучена фармакокинетика КР в плазме крови и в печени мышей после однократного и многократного введения препаратов.

Заключение. Разработанные препараты на основе масляных фитоэкстрактов могут рассматриваться как потенциальные средства ХПР.

В.А. Пуцванидзе¹, Ю.Г. Симаков²

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК К ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРАМ ХЛОРИНОВОГО РЯДА

¹МЦВТ «ЛазерВита», Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «МГУТУ» им. К.Г. Разумовского, Москва,
Россия

Введение. Сегодня фотодинамическая терапия (ФДТ) может применяться при лечении всех форм и стадий рака. Благодаря большому числу излеченных онкологических больных ФДТ доказала свою высокую эффективность. Но существует незначительный процент пациентов, не отвечающих на лечение этим методом. Причиной несостоятельности ФДТ для них является резистентность опухолевой ткани к фотосенсибилизаторам (ФС).

Цель исследования — оценить и проанализировать причины случаев несостоятельности ФДТ для пациентов с внутрикожными метастазами и раком кожи.

Материалы и методы. ФДТ проведена более 1000 пациентам с внутрикожными метастазами меланомы, рака молочной железы, почки и рака кожи. Возраст пациентов от 20 до 85 лет. Использовался ФС «Фотодитазин» или «Радахлорин». Способ введения ФС — внутривенно, доза — 1,0–1,5 мг/кг, лекарственно-световой интервал — 2–3 ч. Удельная доза световой энергии составила от 200 до 400 Дж/см².

Результаты. После ФДТ практически у всех пролеченных пациентов отмечалась полная резорбция опухоли. У 2 пациентов заболевание изначально не реагировало на ФДТ. Проведен повторный курс ФДТ. Результат остался прежним. У 28 пациентов с метастазами рака почки изначально опухоль поддавалась лечению, а потом регрессия клеток приостанавливалась.

Заключение. ФДТ остается высокоэффективным методом лечения рака кожи и внутрикожных метастазов. Но существует определенная категория больных с резистентностью опухолевых образований к ФС по типу *de novo*. Одна причина кроется в генетической предрасположенности. Другая причина неэффективности ФДТ — в особенном строении опухоли. Некоторые типы опухолей состоят из определенных слоев, с одной стороны, ограничивающих, кровоснабжение и питание опухоли, а с другой — препятствующих попаданию лекарственных средств, которые транспортируются в любую ткань только через кровь.