

пликация цисплатина, депонированного на монокарбоксилцеллюлозе (препарат Цисплацел производства УНП РУП «Унитехпром БГУ», Республика Беларусь), в зоне лимфодиссекции гепатодуоденальной связки, по ходу чревного ствола и его ветвей, заднюю брюшную стенку в проекции левого надпочечника (в суммарной дозе из расчета 50 мг/м² цисплатина). При оценке токсичности ИХТ использовалась шкала СТСАЕ v. 4.

Результаты. При оценке токсичности ИХТ токсических осложнений III–IV степени (СТСАЕ v. 4) не зарегистрировано. Количество послеоперационных осложнений сопоставимо в основной и контрольной группах (3 и 7 соответственно, $p = 0,698$) как по количеству хирургических (2 и 5 соответственно, $p = 0,894$), так и нехирургических осложнений (1 и 2 соответственно, $p = 0,764$). В основной группе отмечено транзиторное повышение мочевины, креатинина, трансаминаз (АСТ, АЛТ), соответствующее I–II степени метаболической токсичности с последующей нормализацией к 3–4-й неделе после операции. Отмечена тенденция к более частому прогрессированию заболевания в контрольной группе по сравнению с основной как по общему количеству случаев прогрессирования — 16/57 (28 %) против 5/41 (12,2 %) в основной ($p = 0,196$), так и по количеству случаев перитонеальной диссеминации — 12/57 (21 %) против 3/41 (7,3 %) ($p = 0,183$).

Заключение. Интраперитонеальное использование цисплатина, депонированного на монокарбоксилцеллюлозе, при лечении РЖ характеризуется удовлетворительной переносимостью и сопровождается приемлемым количеством осложнений и тенденцией к уменьшению количества случаев прогрессирования, что позволяет рассчитывать на получение благоприятных отдаленных результатов.

Э. К. Шоуа

ДЕЙСТВИЕ ГЕРЦЕПТИНА (ТРАСТУЗУМАБА) *IN VITRO* НА КЛЕТКИ HER2- ПОЗИТИВНОЙ КУЛЬТУРЫ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) — наиболее частый вариант злокачественных опухолей у женщин во всем мире. Для РМЖ характерна клиническая и молекулярная гетерогенность. У 20–30 % больных определяется гиперэкспрессия эпидермального фактора роста 2 (Her2+ РМЖ), который является членом ErbB-семейства трансмембранных рецепторных тирозинкиназ. Амплификация Her2+ становится неблагоприятным прогностическим признаком при РМЖ. О механизмах непосредственного действия Герцептина на опухолевые клетки известно недостаточно.

Цель исследования — изучить *in vitro* прямое цитотоксическое и апоптозиндуцирующее действие Герцептина на клетки культур РМЖ с гиперэкспрессией антигена Her2+, а также взаимодействие Герцептина с противоопухолевыми лекарствами, применяемыми для лечения РМЖ.

Материалы и методы. Оценку цитотоксического и апоптозиндуцирующего действия Герцептина проводили на культуре клеток SKBR-3 — Her2-позитивной клеточной линии РМЖ. Для оценки прямого цитотоксического дейст-

вия Герцептина, а также Герцептина в сочетании с винорельбином или паклитакселем использовали высокочувствительный микроколориметрический полуавтоматический МТТ-тест. Для определения апоптозиндуцирующего действия Герцептина одного или в сочетании с лекарствами фиксированные ледяным 70° этанолом клетки снимали с поверхности пластика и окрашивали пропидий иодидом, а затем анализировали методом проточной цитофлуориметрии. Статистическую обработку результатов проводили с использованием статистических программ «Статистика» и SPSS.

Результаты. Герцептин оказывает дозозависимое цитотоксическое действие на клетки SKBR-3. При концентрациях Герцептина от 8,0 до 0,125 мг/мл при 2-кратных разведениях его цитотоксичность составила от 63,0 до 7,72 %. Однако ни в одной из концентраций Герцептин не вызывал в клетках апоптоза. Для изучения влияния препарата на цитотоксичность винорельбина или паклитаксела Герцептин использовали в концентрациях с минимальной собственной цитотоксичностью — от 2,0 до 0,125 мг/мл. Он не усиливал цитотоксичность винорельбина в концентрациях 10⁻⁴ и 10⁻⁵ мг/мл, цитотоксичность винорельбина в этих концентрациях достаточно велика (34,5 и 32,5 % соответственно) и не усиливалась при добавлении Герцептина. Цитотоксичность винорельбина в низких концентрациях, 10⁻⁷ и 10⁻⁸ мг/мл, составила 7,75 и 6,0 % соответственно, и добавление Герцептина ее существенно усилило — до 22,0 и 16,5 % при концентрации Герцептина 2 мг/мл и до 17,5 и 9,5 % при минимальной концентрации Герцептина — 0,125 мг/мл, причем это усиление статистически значимое. Сходная картина была и при сочетании паклитаксела с Герцептином. Герцептин в большей степени усиливал цитотоксичность паклитаксела в его наименьших концентрациях — 10⁻⁷ и 10⁻⁸ мг/мл, хотя имело место также усиление цитотоксичности паклитаксела и в его более высоких концентрациях.

Заключение. Необходимо тщательное изучение в клинике различных дозовых комбинаций противоопухолевых лекарств и Герцептина при лечении РМЖ человека, по крайней мере при наличии гиперэкспрессии антигена Her2+.

Т. Л. Юркович, Н. В. Голуб, Н. К. Юркович, П. М. Бычковский, Р. И. Костерова

ПОЛУЧЕНИЕ МИКРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ФОСФАТОВ ПОЛИСАХАРИДОВ С ИММОБИЛИЗОВАННЫМИ ИНТЕРФЕРОНОМ АЛЬФА-2В И ТЕМОЗОЛОМИДОМ

Учреждение БГУ «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», Минск, Республика Беларусь

Введение. Одним из радикальных путей повышения эффективности лечения некоторых онкологических больных является терапия направленного действия как на злокачественные клетки, так и на иммунную систему в целом. Известно, что комбинированная химиоиммунотерапия характеризуется гораздо более высокой токсичностью по сравнению с монотерапией. Следовательно, получение микроразмерных пролонгированных форм, содержащих комплекс активных компонентов и позволяющих существенно снизить токсичность, может обеспечить более эф-