

Материалы и методы. В исследуемую группу включены 49 пациентов с глиобластомой. После радикального удаления опухоли с помощью программируемого шприцевого дозатора внутривенно вводили фотосенсибилизатор Фотолон в дозе 1,6–2,5 мг/кг. Лазерное облучение ложа удаленной опухоли проводили полуконтактным методом через 15–20 мин от начала введения Фотолон в рассчитанном отрезке времени и мощности излучения до достижения общей поглощенной световой дозы 50–250 Дж/см² в зависимости от предполагаемой морфологической структуры опухоли, глубины инфильтрации в ткани мозга и полноты ее удаления. Дальнейшее лечение проводилось согласно стандартному протоколу. В группе сравнения наблюдалось 53 пациента с глиобластомой, которые были пролечены в соответствии со стандартным протоколом (хирургическое вмешательство, химио- и лучевая терапия). В качестве конечных точек исследования рассматривались показатели выживаемости.

Результаты. В исследуемой группе кумулятивная доля выживших в течение 1 года составила 57 %, медиана выживаемости – 64 нед, бессобытийная выживаемость – 40 нед. В группе сравнения кумулятивная доля выживших в течение 1 года составила 27 %, медиана выживаемости – 38 нед, бессобытийная выживаемость – 26 нед.

Заключение. Адьювантная интраоперационная фотодинамическая терапия с фотосенсибилизатором Фотолоном значительно увеличивает 1-летнюю выживаемость пациентов с глиобластомой, повышает медиану выживаемости, а также бессобытийную выживаемость.

*А.А. Борунова, Г.З. Чадау, Т.Н. Заботина,
О.В. Короткова, Д.В. Табаков, И.Н. Михайлова,
Н.Н. Петенко, З.Г. Кадагидзе*

ФЕНОТИП ЛИМФОЦИТОВ БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ ПРИ БИОТЕРАПИИ

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

Введение. Исследования противоопухолевых вакцин на основе дендритных клеток в РОНЦ им. Н.Н. Блохина ведутся с 2002 г., и у ряда больных длительность ремиссии на фоне данной терапии на сегодняшний день составляет более 10 лет.

Цель исследования – изучение иммунофенотипа лимфоцитов у больных меланомой кожи при иммунотерапии аутологичными дендритными клетками, нагруженными опухолевым лизатом.

Материалы и методы. Исследован иммунофенотип лимфоцитов периферической крови у 30 здоровых доноров и 30 больных диссеминированной меланомой кожи. Всем пациентам проводилась иммунотерапия аутологичными дендритными клетками, нагруженными опухолевым лизатом. Анализ клинико-иммунологических показателей проводился по данным за 2004–2014 г. Данное иммунологическое исследование было проведено до начала терапии дендритными клетками.

Результаты. У большей части больных (60 %; $n = 18$) количество CD3⁺-клеток до начала лечения было в пределах нормальных значений. Нормальное соотношение субпопуляций CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитов было только у 12 пациентов. У оставшихся 6 (20 %) больных выявлено увеличе-

ние субпопуляции CD8⁺-лимфоцитов. У этих пациентов на фоне терапии отмечалось прогрессирование заболевания. Более детальный анализ выборки больных с нормальным содержанием Т-лимфоцитов и нормальным соотношением CD4⁺- и CD8⁺-клеток выявил наличие у 3 пациентов повышенного количества НКТ-лимфоцитов (CD3⁺CD16⁺CD56⁺). У этих больных на фоне терапии было установлено прогрессирование заболевания. У оставшихся 9 пациентов отмечена длительная ремиссия на фоне терапии дендритными клетками (8–10 лет). Угнетение Т-клеточного звена иммунитета наблюдалось у 9 (30 %) больных, и ни для кого из них терапия дендритными клетками не стала эффективной. Еще у 3 пациентов количество Т-клеток значительно превышало норму, при этом только у 1 из них соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов было в норме и отсутствовала субпопуляция НКТ-клеток. У этого пациента на фоне применения терапии дендритными клетками наблюдалась длительная ремиссия, которая на сегодняшний день составляет 7 лет 6 мес. У оставшихся больных увеличение количества Т-клеток происходило за счет только субпопуляции CD8⁺-лимфоцитов, а также отмечалось увеличение НКТ-клеток. Применение терапии дендритными клетками у этих больных было неэффективным.

Заключение. Таким образом, эффективность терапии дендритными клетками отмечается у больных с сохранным количеством и структурой (соотношение CD4⁺- и CD8⁺-клеток и отсутствие НКТ-лимфоцитов) Т-клеточного звена иммунитета. Неоднородность иммунных нарушений в группе пациентов с прогрессирующим течением заболевания указывает на различные причины неэффективности метода, каждая из которых требует своего персонализированного подхода к иммунотерапии. Так, стимуляция терапией дендритными клетками Т-клеточного цитотоксического ответа у онкологических больных с низким количеством Т-лимфоцитов требует предварительной иммунной коррекции, направленной на восстановление Т-клеточного звена иммунитета. Включение иммунологических критериев в факторы отбора больных для терапии дендритными клетками позволит увеличить эффективность метода.

*Е.В. Бочаров¹, Р.В. Карпова¹, О.А. Бочарова¹,
Н.А. Брусенцов¹, В.Г. Кучеряну², Н.Е. Кушлинский¹*

СТРЕСС-ГОРМОН КОРТИКОСТЕРОН ПОДАВЛЯЕТСЯ МУЛЬТИФИТОАДАПТОГЕНОМ ПРИ ГЕПАТОКАНЦЕРОГЕНЕЗЕ

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

²ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии», Москва

Введение. Стресс является составной частью этиопатогенеза различных заболеваний, в том числе злокачественных новообразований. Повышение в крови наиболее активного глюкокортикоида кортизола (кортикостерона у мышей) усиливает катаболизм в тканях, особенно в лимфоидных органах. При этом снижается функциональная активность ретикулоэндотелиальной системы, что способствует приживлению и развитию метастазов. Вместе с тем глюкокортикоиды оказывают гипергликемический эффект, создавая благоприятные трофические условия для опухолей.

Цель исследования – изучение возможности коррекции стресс-гормона кортикостерона в крови у мышей-сам-

цов линии СВА при воздействии мультифитоадаптогена в раннем постнатальном онтогенезе.

Материалы и методы. Стандартизованный сухой экстракт мультифитоадаптогена, включающего компоненты 40 растительных экстрактов (женьшеня, родиолы розовой, элеутерококка и др.), обладает, в том числе, иммуномодулирующим, антимулагенным, антиоксидантным эффектами. Эксперимент проводили на 200 мышках-самцах линии СВА. Мыши группы контроля получали воду; мыши опытной группы – 0,3 % раствор препарата в течение 1-го мес жизни, захватывая период, соответствующий дифференцировке нормальной ткани печени. Концентрацию кортикостерона в сыворотке крови мышшей определяли в возрасте 4, 8, 22 мес иммуноферментным методом.

Результаты. У мышшей контрольной группы с увеличением возраста выявлено постепенное нарастание концентрации кортикостерона в крови. К 8-месячному возрасту значение данного показателя повысилось с $75,6 \pm 1,7$ до $96,5 \pm 7,2$ нг/мл, $p_{4-8} = 0,01$; к 22-месячному возрасту – до $140,0 \pm 4,5$ нг/мл, $p_{8-22} = 0,0002$. У мышшей опытной группы к 8-месячному возрасту отмечалась лишь тенденция к увеличению уровня кортикостерона в сыворотке крови (с $69,2 \pm 2,9$ до $79,1 \pm 3,6$ нг/мл, $p_{4-8} = 0,05$). В позднем онтогенезе у опытных мышшей концентрация кортикостерона ($105,0 \pm 1,9$ нг/мл) была достоверно снижена по сравнению с контролем в этом же возрасте ($p_{1-2} = 0,0002$).

Заключение. Кратковременное воздействие мультифитоадаптогена в раннем постнатальном онтогенезе у мышшей высокогепатомной линии СВА предотвращало повышение стресс-гормона кортикостерона. Вместе с тем гормономодулирующий эффект сопровождался повышением иммунореактивности организма, связанной с усилением экспрессии лейкоцитарных интегринов, а также нормализацией уровня IL6 и IL10.

*Е.В. Бочаров¹, Р.В. Карпова¹, О.А. Бочарова¹,
Н.А. Брусенцов¹, В.Г. Кучеряну², Н.Е. Кушлинский¹*

МУЛЬТИФИТОАДАПТОГЕН РЕГУЛИРУЕТ ТЕСТОСТЕРОН ПРИ ГЕПАТОКАНЦЕРОГЕНЕЗЕ

¹ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;
²ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии», Москва

Введение. Тестостерон – основной анаболический гормон, который является одним из ключевых сигнальных веществ в регуляции репродуктивного, энергетического гомеостазов, иммунной реактивности организма.

Цель исследования – изучение уровня тестостерона у мышшей-самцов линии СВА при спонтанном гепатоканцерогенезе и возможности его коррекции при воздействии мультифитоадаптогена в раннем постнатальном онтогенезе.

Материалы и методы. Стандартизованный сухой экстракт на основе мультифитоадаптогена, включающего компоненты 40 растительных экстрактов (женьшеня, родиолы розовой, элеутерококка и др.) и обладающего иммуномодулирующим, интерферогенным, антимулагенным, антиоксидантным, радиопротекторным эффектами; 200 мышшей-самцов инбредной линии СВА с высокой частотой спонтанных гепатом. Контрольные мыши получали в качестве питья воду; опытные – 0,3 % раствор сухого экстракта мультифитоадаптогена в течение 1 мес постнаталь-

ного онтогенеза. Концентрацию тестостерона в сыворотке крови мышшей определяли в возрасте 4, 8 и 22 мес иммуноферментным методом.

Результаты. В возрасте 4 мес у животных контрольной и опытной групп концентрация тестостерона в крови составила $2,6 \pm 0,3$ и $3,6 \pm 0,4$ нг/мл соответственно ($p_{1-2} = 0,07$). В онтогенезе у мышшей обеих групп отмечено снижение в крови данного показателя. Вместе с тем уже в возрасте 8 мес у мышшей контрольной группы выявлен более низкий уровень тестостерона в крови ($1,6 \pm 0,4$ нг/мл) по сравнению с опытными животными ($2,8 \pm 0,2$ нг/мл; $p_{1-2} = 0,01$). В позднем онтогенезе это отставание становится более ярко выраженным. В контрольной группе концентрация тестостерона составила $0,3 \pm 0,1$ нг/мл, в опытной – $0,8 \pm 0,1$ нг/мл ($p_{1-2} = 0,001$).

Заключение. Воздействие сухого экстракта фитоадаптогена в раннем постнатальном онтогенезе (в течение 1 мес жизни, захватывая период, соответствующий дифференцировке нормальной ткани печени), оказало гормономодулирующий эффект у мышшей высокогепатомной линии СВА, предотвращая снижение уровня анаболического гормона тестостерона. Гормономодулирующий эффект сопровождался усилением иммунореактивности организма, связанной с повышением экспрессии лейкоцитарных интегринов, а также нормализацией уровня IL6 и IL10.

*Н.А. Брусенцов¹, О.А. Бочарова¹,
И.С. Голубева¹, П.И. Никитин², М.П. Никитин²,
Т.Н. Брусенцова³, В.Д. Кузнецов³*

ФЕРРИМАГНИТНАЯ ТЕРМОХИМИОТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ КОМБИНАЦИЯМИ МАГНИТОУПРАВЛЯЕМЫХ НАНОЧАСТИЦ

¹ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;
²ФГБНУ «Институт общей физики им. А.М. Прохорова
РАН», Москва;

³ФГБОУ ВО «РХТУ им. Д.И. Менделеева», Москва

Введение. Декстранферрит (ДФ) является одним из перспективных магнитоуправляемых нанопрепаратов для создания противоопухолевых систем, поскольку химически инертен, имеет ЛД₅₀ 5 г/кг, медленно биодеструктируется и полностью метаболизируется в организме млекопитающих.

Цель исследования – получение и оценка противоопухолевой активности комбинации ДФ, цисплатина (ЦП) и митоксантрона (МК) в виде магнитоуправляемого стерильного золь для внутриопухолевого введения.

Материалы и методы. В качестве магнитоуправляемого носителя комбинации ЦП – МК выбрали ~ 40 % водный золь наночастиц ДФ. Полученный стерильный золь 150 мг ДФ в 200–350 мкл воды медленно вводили по периметру опухоли объемом 45 ± 15 мм³ 20 мышам BDF1 на 7-й день после прививки карциномы Эрлиха. Ферримагнитную термотерапию (ФМТТ) проводили, выдерживая мышшей в поле 0,88 МГц, 150 Вт в течение 30 мин. Температура тела не изменялась, температура опухолей повышалась до 48 °С. ЦП 0,03 мг в 200 мкл 0,9 % NaCl вводили 10 мышам по периметру опухоли объемом 42 ± 14 мм³. В тех же условиях опухоли уменьшались в размерах до $4,6 \pm 1,5$ мм³, увеличение продолжительности жизни (УПЖ) составило 93 %.