

локарбазолов ЛХС-1269. Применяли следующие методы: 2D- и 3D-культивирование клеток, фенотипирование клеток в реакции прямой иммунофлуоресценции, детекцию апоптотических клеток с помощью двойного окрашивания Annexin-V-FITS/PI и определение активной каспазы-3 проточной цитометрией.

Результаты. Методом искусственной стимуляции апоптоза противоопухолевым препаратом из группы производных нитрозомочевины аранозой создана резистентная модельная клеточная линия меланомы mel II. Исследование фенотипа резистентных к аранозе клеток меланомы mel II выявило снижение в 3 раза экспрессии CD63, в 86 раз CD54 и в 460 раз CD117, что указывало на переход клеток в фазу агрессивного роста. Клетки mel II оказались резистентны также к другим противоопухолевым препаратам — стрептозотину и ЦП. В отличие от клеток mel II дикого типа, резистентные клетки mel II формировали на матриксе сосудистоподобные структуры, что является *in vitro* тестом BM. Соединение ЛХС-1269 блокировало BM на резистентных клетках mel II. При исследовании индукции апоптотической гибели соединением ЛХС-1269 в комбинации с противоопухолевыми препаратами аранозой или ЦП показано, что на резистентной линии mel II соединение ЛХС-1269 восстанавливало чувствительность клеток к аранозе и ЦП.

Заключение. В работе впервые обсуждается роль блокирования BM как движущей силы восстановления чувствительности резистентных клеток меланомы к ДНК-повреждающим агентам. Полученные нами результаты позволяют поднять вопрос о существовании нового терапевтического подхода в лечении меланомы.

*Д. П. Веевник¹, А. С. Федулов², Т. Л. Юркович³,
Н. К. Юркович³*

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕЙРОЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА GRADE II–IV С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЛОКАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ТЕМОДЕКСОМ

¹УЗ «ГКБ скорой медицинской помощи», Минск, Республика Беларусь;

²УО БГМУ, Минск, Республика Беларусь;

³УНП РУП «Унитехпром БГУ», Минск, Республика Беларусь

Введение. Несмотря на постоянное совершенствование хирургии удаления опухолей головного мозга, при использовании хирургического этапа — максимально возможного удаления объемного образования с минимальным повреждением окружающей ткани мозга и с последующим химио/радиотерапевтическим воздействием на резидуальную часть опухоли, сохраняются низкая выживаемость, высокая смертность и инвалидизация пациентов, особенно при опухолях высокой степени злокачественности, в том числе среди социально активной популяции. Сказанное делает очевидным необходимость совершенствования существующих и разработки новых технологий лечения пациентов данной группы.

Цель исследования — повысить эффективность комбинированного лечения пациентов с нейроэпителиальными опухолями головного мозга супратенториальной локализации путем применения интраоперационной локальной химиотерапии (ХТ).

Материалы и методы. Открытое, контролируемое, сравнительное, проспективное, рандомизированное исследование с параллельными группами. Отследить конечные точки исследования удалось у 128 пациентов с внутримозговыми опухолями: у 39 в основной и у 89 в контрольной группе. Для локальной ХТ использовали препарат темодекс.

Результаты. Медиана выживаемости пациентов с опухолями Grade III–IV супратенториальной локализации на фоне интраоперационной химиолучевой терапии увеличилась при радикальном удалении опухоли с 44,6 (11,15 мес) до 78,6 нед (19,65 мес) (WW = 12,6; $p = 0,0001$). У пациентов с высокозлокачественными опухолями Grade III–IV при применении химиолучевой терапии безрецидивный период составил 59,0 нед (14,75 мес), тогда как в контроле он был 34,0 нед (8,5 мес) (WW = 26,0; $p = 0,0001$). При этом медиана выживаемости без прогрессирования у пациентов основной группы с наиболее злокачественными опухолями Grade IV достигала 56,0 нед (14,0 мес), а в контрольной — 31,5 (14,0–100,0) нед (7,875 мес) (WW = 26,2; $p = 0,0001$). Одногодичная кумулятивная доля выживших пациентов с опухолями Grade III–IV в основной группе составила 72,7 %, в контрольной — 20,8 % (WW = 20,6; $p = 0,0001$).

Заключение. Проведенное исследование противоопухолевой активности препарата темодекс в качестве средства для локальной ХТ опухолей Grade II–IV в комбинации с адъювантной химиолучевой терапией указывают на достижение при этом вполне сопоставимых с препаратами глиадел и цисплатин результатов в части повышения общей выживаемости и продолжительности безрецидивного периода.

*М. С. Воронцова¹, Н. Б. Морозова¹, Т. А. Кармакова¹,
А. А. Панкратов¹, Т. Н. Андреева¹, Е. А. Плотникова¹,
Р. И. Якубовская¹, О. А. Сморганова², В. М. Петриев²,
В. Г. Скворцов², А. А. Розенкранц^{3,4}, Т. А. Слатникова³,
Т. Н. Лупанова³, А. С. Соболев^{3,4}*

ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ РАДИОКОНЬЮГАТА НА ОСНОВЕ МОДУЛЬНОГО НАНОТРАНСПОРТЕРА, СОДЕРЖАЩЕГО ЛИГАНД — ЭПИДЕРМАЛЬНЫЙ ФАКТОР РОСТА

¹МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ НМИРЦ Минздрава России, Москва;

²МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиал ФГБУ НМИРЦ Минздрава России, Обнинск;

³ИБГ РАН, Москва;

⁴Биологический факультет ФГАОУ ВО «МГУ им. М. В. Ломоносова», Москва

Введение. Модульный нанотранспортер (МНТ) — рекомбинантный белок, состоящий из различных модулей, которые обеспечивают возможность присоединения радионуклида, связывание конструкции с поверхностными рецепторами клеток и доставку радиоконъюгата в ядро клетки. Функциональная активность МНТ позволяет сосредоточить повреждающее действие радиации в ткани-мишени.

Цель исследования — медико-биологическое изучение МНТ, содержащего в качестве лигандного модуля эпидермального фактора роста (ЭФР) человека, а в качестве терапевтического радионуклида — эмиттер электронов Оже, индий-111 (¹¹¹In).