

2,5 и 5,0 мг/кг реализовался с высоким уровнем достоверности ($p < 0,0001$). Высоко достоверными ($p < 0,0001$) были различия при сравнении групп ЦП 2,5 мг/кг и ЦП 2,5 мг/кг + Диг, а также между группами ЦП 2,5 мг/кг + Диг и ЦП 5,0 мг/кг независимо от того, с каким «контролем» проводили сравнение — мыши с опухолью без воздействия или при введении Диг.

Заключение. Диг повышает противоопухолевое действие ЦП более чем в 2 раза в пересчете на дозу цитостатика, что превышает эффект от ЦП, достижимый на использованной экспериментальной модели при монотерапии цитостатиком.

Поддержано грантами РФФИ № 15-04-06991-а и № 16-34-01049 мол-а.

Е.А. Дудко, М.В. Родионова, О.М. Рябинина, А.Н. Гришанина, С.Д. Коломийцев, Н.О. Вихлянцева, Е.А. Богуш, В.Ю. Кирсанов, И.К. Воротников, Т.А. Богуш
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОФЛУОРИМЕТРИИ И ИММУНОГИСТОХИМИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ЭКСПРЕССИИ ЭСТРОГЕНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ АЛЬФА

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

Введение. Эстрогеновые рецепторы альфа (ЭР α) — клеточная мишень, которая положила начало развитию современной таргетной терапии, а тамоксифен — первый таргетный препарат, который с 1977 г. до наших дней занимает лидирующую позицию в адъювантной гормональной терапии рака молочной железы (РМЖ). На лечение тамоксифеном отвечают до 20 % пациентов с ЭР-негативными опухолями, а при наличии в опухоли ЭР в 20 % случаев положительный результат терапии отсутствует. Возможным объяснением этого факта могут быть эффекты антиэстрогена, не связанные с его взаимодействием с ЭР, а также ошибки при определении статуса ЭР в опухоли иммуногистохимическим (ИГХ) методом, который рутинно используется в клинике.

Цель исследования — сравнить информативность нового количественного иммунофлуоресцентного метода, ассоциированного с проточной цитофлуориметрией (ПЦФ), со стандартным ИГХ-анализом экспрессии ЭР α .

Материалы и методы. Оценка экспрессии ЭР α проводилась в хирургических образцах РМЖ ($n = 60$). Использованы антитела к ЭР α — SP1, ab27614, вторичные — ab98510. Уровень экспрессии ЭР α (количество специфически окрашенных клеток относительно показателя при инкубации с вторичными антителами) анализировали с помощью программы FlowJo 10.0 и статистического критерия Колмогорова—Смирнова. Градация уровня экспрессии маркера: высокий — количество окрашенных клеток в опухоли ≥ 40 %; низкий — < 40 %.

Результаты. 1. В целом по группе при использовании ИГХ-метода и ПЦФ показано совпадение показателей частоты встречаемости ЭР α -негативных (27 %) и ЭР α -позитивных (73 %) опухолей.

2. ИГХ-методом только у 20 % ЭР α -позитивных опухолей выявлен низкий уровень маркера, а у остальных уровень экспрессии ЭР α был более 70 %.

3. При оценке методом ПЦФ у 43 % опухолей уровень экспрессии ЭР α был ≤ 40 % ($33,6 \pm 4,7$ %), а у остальных — > 40 % ($53,1 \pm 8,8$ %).

4. При сравнении экспрессии ЭР α по каждому из образцов показано, что среди опухолей, отнесенных по результатам ИГХ-исследования в группу ЭР α -негативных, методом ПЦФ в 33 % случаев выявлены ЭР α с уровнем экспрессии от 23 до 60 % ($43,4 \pm 18,3$ %), а среди ЭР α -позитивных опухолей, напротив, в 12,5 % случаев ЭР α не определялись.

Заключение. Выявлена дискордантность показателей экспрессии ЭР α в опухоли при оценке ИГХ-методом и ПЦФ. Поскольку статус ЭР α в опухоли является важнейшим ориентиром при выборе тактики лечения РМЖ, а ПЦФ в отличие от полуколичественного ИГХ-анализа позволяет строго количественно определять экспрессию маркера, использование ПЦФ в клинике следует признать предпочтительным, а для верификации молекулярного диагноза при получении отрицательного результата при ИГХ-исследовании — необходимым.

Поддержано РФФИ (гранты №№ 15-04-06991-а и 16-34-01049 мол-а).

Н.П. Ермакова, О.И. Коняева, Н.Ю. Кульбачевская, В.А. Чалей, А.А. Сергеев, К.А. Сережин, В.М. Бухман
ИЗУЧЕНИЕ АЛЛЕРГИЗИРУЮЩИХ СВОЙСТВ ОРМУСТИНА НА МОРСКИХ СВИНКАХ. ОЦЕНКА АНАФИЛАКТОГЕННОЙ АКТИВНОСТИ

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

Введение. Новый препарат класса нитрозомочевин — Ормустин синтезирован в ИОС им. И.Я. Постовского УрО РАН. В лаборатории разработки лекарственных форм РОНЦ им. Н.Н. Блохина создана лиофилизированная лекарственная форма Ормустина и проводится ее доклиническое изучение.

Цель исследования — изучение аллергизирующих свойств Ормустина.

Материалы и методы. Исследования проведены на 60 морских свинок-самках массой тела 230–250 г. Ормустин вводили в суммарных дозах: 1 терапевтическая доза (ТД) — 67 мг/кг; 10ТД — 670 мг/кг; 2ТД — 134 мг/кг для морских свинок, пересчитанных с ТД для мышей. Режим и путь введения сенсibilизации: 1-й день — подкожно, 3-й и 5-й дни — внутримышечно. Для сенсibilизации препарат вводили 1 группе животных в разовых дозах, равных 1/3 ТД = 22,3 мг/кг, и 2 другим группам животных в разовых дозах 1/3 10ТД = 223 мг/кг через день. После введения сенсibilизирующей дозы, в 10 раз превышающей терапевтическую, наблюдали гибель всех морских свинок на 3–5-е сутки после последнего введения на фоне проявлений нефротоксичности (граница между корковым и мозговым слоями почек значительно увеличена, вишневого цвета). Поэтому была дополнительно введена группа животных с сенсibilизирующей разовой дозой Ормустина, равной 1/32ТД = 44,66 мг/кг. После сенсibilизации в этой группе наблюдали гибель 3 из 10 морских свинок на 4, 5 и 6-й дни. Для разрешения Ормустин вводили в суммарных дозах 1ТД и 2ТД/кг массы тела морской свинки. Препарат применяли в концентрации 2,45 % в 5 % растворе глюкозы. Разрешение проводили внутрисердечно на 18-й день после окончания сенсibilизации. В качестве контроля использовали 5 % раствор глюкозы и сыворотку крупного рогатого скота. Объемы