

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 проведена 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

вводимых растворов не превышали 1,0 мл на животное при сенсibilизации и при разрешении. Интенсивность реакции оценивали по индексу Weigle.

Результаты. После сенсibilизации животных препаратом в 1ТД выявлено слабое алергизирующее действие Ормустина, которое выражалось понижением температуры тела ($> 1^\circ\text{C}$) у 5 из 10 морских свинок. После сенсibilизации животных препаратом в 2ТД Ормустин проявил умеренные алергизирующие свойства, которые выражались снижением температуры тела ($> 2,5^\circ\text{C}$) у 6 из 7 морских свинок, умыванием, взъерошенностью шерстного покрова. После сенсibilизации животных 5 % раствором глюкозы при разрешении Ормустином в 2ТД также выявлена слабая алергическая реакция, которая выражалась в понижении температуры тела ($> 1^\circ\text{C}$) у 4 из 9 морских свинок.

Заключение. Ормустин обладает умеренными алергизирующими свойствами.

*Н.В. Ефремова, Е.К. Кречина, О.И. Ефимович,
Ф.К. Мустафина, А.В. Рассадина*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

ФГБУ «ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России, Москва

Введение. В связи с высокой распространенностью заболеваний пародонта поиск методов антибактериальной терапии, к которым относится фотодинамическая терапия (ФДТ), является актуальным.

Цель исследования — изучение эффективности ФДТ при лечении воспалительных заболеваний пародонта.

Материалы и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование пациентов в возрасте 20–45 лет с воспалительными заболеваниями пародонта, которые были разделены на 2 группы, каждая по 60 человек: 1-я — с генерализованным хроническим пародонтитом (ХП) легкой степени; 2-я — с генерализованным ХП средней степени тяжести. Каждая группа была разделена на 3 подгруппы по 20 человек: в 1-й подгруппе проводили ФДТ с 1 % метиленовым синим; во 2-й — ФДТ с 0,5 % фотодитазином; в 3-й — ФДТ с 1 % толуидиновым голубым. Результаты лечения оценивали с помощью полимеразной цепной реакции.

Результаты. Лечение не отразилось на частоте выявления *A. actinomycetemcomitans* у пациентов 3-й подгруппы. Наилучший эффект был достигнут во 2-й подгруппе. ФДТ у больных 1-й подгруппы не повлияла на частоту идентификации *P. gingivalis*, во 2-й подгруппе она уменьшилась в 6,5 раза, а в 3-й — в 1,5 раза. Частота выявления ДНК *P. intermedia* у пациентов 1-й группы до и после проведенной терапии была статистически недостоверной. Это было связано с отсутствием разницы у больных 1-й и 3-й подгрупп. Тем не менее во 2-й подгруппе были получены хорошие результаты. Такая же разница в 1,5 раза в частоте выявления ДНК *T. forsythia* у пациентов 1-й группы до и после лечения была статистически достоверной. Хотя в 1-й и 3-й подгруппах разница была также статистически недостоверной, у больных 2-й подгруппы *T. forsythia* обнаруживалась в 13 раз реже ($p = 0,0001$). Подобная тенденция наблюдалась и у пациентов 2-й группы. Снижение частоты

выявления ДНК *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola* после лечения было статистически недостоверным в 1-й и 3-й подгруппах. Во 2-й подгруппе после терапии все микроорганизмы идентифицировались в 2–3 раза реже.

Заключение. Таким образом, лечебные мероприятия, включающие ФДТ с 1 % метиленовым синим, не влияли на частоту выявления пародонтопатогенных видов бактерий у больных ХП легкой и средней степени. ФДТ с 0,5 % фотодитазином привела к значительному снижению бактериальной нагрузки у пациентов всех обследованных групп, в том числе к полной элиминации *P. intermedia* у больных ХП средней степени. В результате ФДТ с 1 % толуидиновым голубым произошло уменьшение частоты выявления пигментообразующих пародонтопатогенных видов бактерий и *T. denticola*. У больных ХП легкой и средней степени тяжести ФДТ с 1 % толуидиновым голубым не оказала влияния на элиминацию *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia* и *T. forsythia* и привела к незначительному снижению частоты идентификации *P. gingivalis* и *T. denticola*.

*С.С. Жумакаева¹, Л.Е. Муравлева¹, И.М. Омарова²,
Н.А. Кабилдина¹, О.А. Пономарева¹, Ю.М. Фоменко¹*
**ВЛИЯНИЕ АРГЛАБИНА НА ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ
НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ И МЕТАБОЛИТЫ
ПУРИНОВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ
МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

¹КГМУ, Караганда, Республика Казахстан;

²КГП «Областной онкологический диспансер», Караганда, Республика Казахстан

Цель исследования — изучение биохимических показателей крови больных местно-распространенным раком молочной железы (МРРМЖ) при применении арглабина.

Материалы и методы. Объектом исследования являлась кровь 27 больных с узловой формой МРРМЖ (T2N1–3M0, T3–4N0–3M0) с гистологической и иммуногистохимической верификацией в возрасте 30–75 лет. В группу контроля вошли 32 практически здоровые женщины. Больным МРРМЖ проводили 4 курса неoadъювантной монокимиотерапии арглабином (370 мг/м², 7 дней) каждые 21 день, радикальную мастэктомию, 4 курса адъювантной химиотерапии арглабином, лучевую терапию и гормонотерапию по показаниям. Всем больным МРРМЖ проведены исследования метаболитов пуринового обмена, внеклеточных нуклеиновых кислот, кислоторастворимой фракции (КРФ).

Результаты. У больных МРРМЖ в плазме крови зафиксировано повышение выше контрольных величин всех пуриновых интермедиатов, кроме мочевины. Наиболее значимые изменения зарегистрированы в отношении содержания гуанина в крови больных: при ПВ стадии — на 31 %, IIIA — на 72 %, IIIB — в 1,97 раза, IIIC — на 24 %. У больных II стадии, получавших арглабин, содержание интермедиатов пуринового обмена уменьшилось и приблизилось к значениям контроля. У больных МРРМЖ зафиксировано достоверное снижение уровня внеклеточных нуклеиновых кислот и КРФ в плазме крови. После применения арглабина при II стадии все показатели имели выраженную тенденцию к снижению, при III стадии