и воспроизводимостью. Относительная ошибка определения не превышает 2,0 %.

Заключение. Разработан новый вариант методики количественного определения основного действующего вещества в ЛФ Ормустина для включения в проект фармакопейной статьи предприятия.

*Е.В. Исаева, Е.Е. Бекетов, С.Н. Корякин,
М.В. Трошина, С.Е. Ульяновко*

ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ ЗОЛОТОСОДЕРЖАЩЕГО НАНОКОМПОЗИТА НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ЭКСПЕРИМЕНТАХ *IN VITRO*

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

Введение. Исследования, направленные на развитие фотон-захватной терапии, интенсивно проводятся в последние годы. Это касается синтеза новых соединений для проявления фотон-захватных реакций, определения цитотоксичности предлагаемых веществ, проведения радиобиологического тестирования на клеточных культурах.

Цель исследования — определение цитотоксичности золотосодержащего соединения на основе гиалуроновой кислоты и меланина и подбор оптимальных концентраций золота для экспериментальной фотон-захватной терапии в исследованиях *in vitro*.

Материалы и методы. Цитотоксичность наноконпози- та с содержанием золота $20,8 \pm 0,2$ %, предоставленного компанией «Мартинекс» (Москва), оценивали по торможению пролиферативной активности клеток мышинной меланомы В16. Исследуемые концентрации золота — 50, 100, 200, 400 и 800 мкг на 1 мл питательной среды. Также клетки меланомы В16, культивируемые с добавлением наноконпози- та в концентрациях 50 и 100 мкг золота на 1 мл среды и в его отсутствие, подвергали рентгеновскому облучению (4 Гр). Облучение проводили на установке для радиационной обработки крови «СОУК». Источники излучения — 2 рентгеновские трубки, установленные в излучателях РАП 220–5, напряжение на аноде — 180 кВ. Мощность дозы облучения — 1,3 Гр/мин. После облучения определяли клоногенную активность клеток.

Результаты. Установлено, что добавление золотосодержащего соединения в питательную среду оказывает влияние на пролиферацию клеток меланомы В16. Дозы золота 50 и 100 мкг/мл среды не вызывают выраженного торможения пролиферативной активности: число делений клеток в контроле и в опытных группах находятся в пределах 3,4–3,8. В диапазоне концентраций золота 200 и 400 мкг/мл среды проявлялись цитостатические свойства изучаемого наноконпози- та. С увеличением концентрации золота до 800 мкг/мл среды отмечено почти полное подавление пролиферации клеток — цитотоксические свойства. Облучение клеток меланомы В16 в дозе 4 Гр вызывает их частичную гибель (выживаемость почти в 4 раза ниже, чем в необлученном контроле). Добавление золота в питательную среду за 24 ч до облучения в концентрации 50 мкг/мл среды не влияет на этот показатель. Введение золота в среду в концентрации 100 мкг/мл среды приводит практически к полному подавлению жизнеспособности клеток: выживаемость составила 5 % от группы необлученного контроля

и была в 5 раз ниже, чем в случае облучения без присутствия золота в питательной среде или при его концентрации 50 мкг/мл среды.

Заключение. Результаты исследования на клетках меланомы В16 мышей позволили установить концентрацию золота, не обладающую цитотоксическим действием и в то же время позволяющую существенно повысить канцерогенную эффективность рентгеновского облучения без увеличения физической дозы.

Исследования проведены при финансовой поддержке РФФИ (проект № 14-44-03084).

*А.В. Калугин¹, Д.В. Новиков¹, Н.Р. Хилал¹,
К.А. Шахова², Н.Н. Гурина¹, Е.Ю. Контрищикова³,
М.Е. Мамаева⁴, В.В. Новиков¹*

ЭКСПРЕССИЯ МАТРИЧНЫХ РИБОНУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ TRAG3 И HAGE В ОПУХОЛЕВЫХ ОЧАГАХ ПРИ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ

*¹ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»,
Нижний Новгород*

²ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, Нижний Новгород

³ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А. Семашко», Нижний Новгород

⁴ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России, Нижний Новгород

Введение. В России заболеваемость злокачественными новообразованиями женской репродуктивной системы ежегодно увеличивается. Рак эндометрия (РЭ) занимает 1-е место среди всех новообразований женской половой системы. В настоящее время существует потребность в простых и доступных методах ранней диагностики и оценки эффективности терапии онкологических заболеваний. Для разработки таких методов могут быть использованы тесты на экспрессию раково-тестикулярных (cancer-testis, СТ) генов. Экспрессируются СТ-гены в иммунопривилегированных тканях и стволовых клетках опухолей.

Цель исследования — изучение особенностей экспрессии матричных рибонуклеиновых кислот (мРНК) TRAG3 и HAGE в опухолевых очагах при РЭ.

Материалы и методы. Периферическую кровь 5 клинически здоровых доноров и опухолевые очаги 22 больных РЭ тестировали на экспрессию мРНК TRAG3 и HAGE с помощью метода полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Результаты ОТ-ПЦР оценивали методом электрофореза в агарозном геле с бромистым этидием.

Результаты. В образцах периферической крови здоровых доноров мРНК СТ-генов не выявлено. Суммарная частота обнаружения мРНК TRAG3 и HAGE в опухолевых очагах больных РЭ составила 64 % (14 из 22 образцов). В 13 (59 %) образцах опухолей была обнаружена мРНК TRAG3, в 8 (36 %) — мРНК HAGE. В 7 образцах опухолей была выявлена мРНК 1 СТ-гена, в 7 образцах — мРНК TRAG3 и HAGE одновременно. При опухолевом росте в пределах эндометрия мРНК TRAG3 была обнаружена в 1 из 6 образцов, мРНК HAGE — не обнаружена. При инфильтративном росте опухоли до половины толщины миометрия мРНК TRAG3 и HAGE были выявлены в 5 из 8 образцов. При опухолевом росте в половину толщины миометрия и более мРНК TRAG3 детектировалась в 7 из 8 образцов, мРНК HAGE — в 3 из 8 образцов. Следует отметить,

что в 58 % (7 из 12) опухолей высокодифференцированного РЭ и в 56 % (5 из 9) опухолей умеренно-дифференцированного РЭ обнаружена мРНК TRAG3. мРНК HAGE детектировалась в 33 % (4 из 12) опухолей высокодифференцированного РЭ и в 44 % (4 из 9) опухолей умеренно-дифференцированного РЭ. В 1 образце опухоли низкодифференцированного РЭ обнаружена только мРНК TRAG3.

Заключение. Таким образом, в опухолевых очагах больных РЭ нами впервые были выявлены мРНК TRAG3 и HAGE. При прогрессии инфильтративного роста опухоли наблюдается тенденция к повышению частоты обнаружения мРНК TRAG3 и HAGE в опухолевых очагах больных РЭ.

В.Н. Капинус, М.А. Каплан,

Е.В. Ярославцева-Исаева, И.С. Спиченкова

ВОЗМОЖНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОМ ЭПИТЕЛИАЛЬНОМ РАКЕ КОЖИ

МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ НМИРЦ

Минздрава России, Обнинск

Введение. Несмотря на современные методы диагностики эпителиальных опухолей кожи, в клинической практике нередко встречаются обширные местно-распространенные новообразования, при которых выбор эффективного метода лечения является достаточно сложным. Фотодинамическая терапия (ФДТ) существенно расширила возможности органосохраняющих методов, позволяющих качественно улучшить результаты лечения и реабилитации больных, но традиционно считается, что она может быть эффективна только при лечении опухолей небольших размеров.

Цель исследования — оценка эффективности ФДТ с фотосенсибилизатором (ФС) «Фотолон» у больных местно-распространенным базально-клеточным и плоскоклеточным раком кожи.

Материалы и методы. В МРНЦ им. А.Ф. Цыба в период с 2010 по 2015 г. ФДТ была проведена 166 больным базально-клеточным и плоскоклеточным раком кожи в возрасте от 35 до 88 лет; средний возраст $65,3 \pm 1,4$. У 112 (67,5 %) пациентов в анамнезе была сопутствующая терапевтическая патология. Все новообразования подверглись морфологической верификации: у 140 (84,3 %) пациентов диагностирован базально-клеточный рак кожи и у 26 (15,7 %) — плоскоклеточный. По распространенности на момент обращения у 130 (78,3 %) больных размеры опухолевых образований были от 3,0 до 5,0 см в диаметре, а у 36 (21,7 %) пациентов имелись обширные новообразования более 5,0 см. Кроме того, 43 (25,9 %) пациента были ранее лечены, т. е. имел место неполный регресс опухоли или ее рецидив. Для ФДТ использовали ФС «Фотолон» в терапевтических дозах, в качестве источника лазерного света — аппарат «Латус-2» (662 нм). Световая доза сеанса ФДТ варьировала от 50 до 300 Дж/см². Малые световые дозы и повторные сеансы для поэтапного разрушения опухоли использовали у пожилых и соматически ослабленных пациентов, что позволяло сделать процедуру ФДТ удовлетворительно переносимой для общего состояния больных.

Результаты. Полная регрессия опухолевых очагов была зарегистрирована у 146 (88,0 %) из 166 больных, частичная

регрессия — у 16 (9,6 %) пациентов, стабилизация в течение 3–6 мес — у 4 (2,4 %) пациентов с обширными образованиями более 12,0–15,0 см в диаметре, что позволило значительно уменьшить объем опухолевых масс, купировать болевой синдром и улучшить качество жизни. После ФДТ заживление обширных образований происходило первичным натяжением раны в оптимальные сроки. На сроках наблюдения от 6 мес до 5 лет у 38 (22,3 %) из 166 пациентов были диагностированы локализованные рецидивы заболевания, на которые были проведены повторные курсы ФДТ или лучевая терапия. Среднее время до появления рецидива заболевания составило $29,2 \pm 4,1$ мес.

Заключение. Методика ФДТ может быть использована как достаточно эффективный органосохраняющий способ лечения местно-распространенных форм базально-клеточного и плоскоклеточного рака кожи, применение ее возможно как по радикальной программе, так и в паллиативных целях.

В.И. Карасева, Т.В. Осипова

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА

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

Введение. Установлено, что классическая иммунная реакция воспаления гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), искусственно индуцированная внутри опухоли, может быть использована в иммунотерапии для ее элиминации. Так как уровень противоопухолевого иммунитета коррелирует с интенсивностью ГЗТ, необходимо находить средства и способы управления ею.

Цель исследования — поиск средств и способов воздействия на интенсивность ГЗТ. Были использованы данные собственных исследований механизма регуляции реакции ГЗТ антигенами II класса главного комплекса гистосовместимости (ГКГ) (I-A-молекулами), в результате которых был выявлен парадоксальный разнонаправленный контроль реакции этими молекулами. Используя агенты, влияющие на уровень их экспрессии, и посредством точечного вмешательства в механизм реакции удалось добиться повышения интенсивности ГЗТ в несколько раз.

Материалы и методы. Описанный выше факт был использован нами в разработке 2 способов экспериментальной иммунотерапии карциномы Льюиса у мышей линии BDF1. Внутри опухоли была индуцирована ГЗТ к лабораторному антигену — овалбумину (ОА), которую стимулировали с учетом разнонаправленности течения реакции точно либо аспирином, опосредованно повышающим экспрессию I-A-молекул, либо подавляющим ее никотинамидом.

Результаты. Установлено, что лабораторная модель ГЗТ к ОА, перенесенная без изменения в терапевтическую модель с перевиваемой опухолью, обеспечивает торможение ее роста на 81,5 % при стимуляции ГЗТ аспирином (1-й способ) и на 86,5 % с никотинамидом (2-й способ) по сравнению с контролем. Представленный метод управления реакцией может быть применен в дальнейшем в иммунотерапии с заменой ОА на вакцины, к примеру бациллу Кальметта–Герена, или опухолеспецифические антигены.