

На солидных опухолях высокий противоопухолевый эффект выявлен в терапевтической дозе 150 мг/кг при однократном в/в введении. На LLC: ТРО составляла 95–81 % в течение 9 сут и сохранялась до 17-го дня после окончания лечения (ТРО 55–49 %). На меланоме В16 и РШМ 5 показан умеренный противоопухолевый эффект: ТРО – 59 % в течение 5 дней после окончания лечения и 74–56 % в течение 9 дней. Изучение действия ЛХС-1208 на развившуюся LLC показало, что после однократного в/в введения в терапевтической дозе 150 мг/кг препарат проявляет статистически значимое ТРО на 3-й и 7-й день после окончания лечения (51 и 47 % соответственно). Установлено, что механизм противоопухолевого действия ЛХС-1208 обусловлен интеркаляцией в ДНК и ингибированием активности топоизомеразы I, поэтому в качестве препарата сравнения предложен коммерческий препарат иринотекан (Кампто). Сравнительное изучение выявило преимущество ЛХС-1208 против иринотекана по длительности противоопухолевого действия в отношении LLC. Так ЛХС-1208 в терапевтической дозе 150 мг/кг вызывает ТРО 95–52 % в течение 20 дней после окончания лечения, а иринотекан в терапевтической дозе 66 мг/кг оказывает эффект ТРО 94–73 % в течение только 8 дней после окончания в/в введения.

**Заключение.** Высокий противоопухолевый эффект ЛХС-1208 на опухолях разного гистогенеза (как лейкозов, так и солидных опухолей) создает возможность для продвижения ЛХС-1208 на клинические испытания.

*О.В. Князев<sup>1</sup>, Н.А. Фадеева<sup>1</sup>, А.В. Каграманова<sup>1</sup>,  
А.А. Лищинская<sup>1</sup>, А.Г. Коноплянников<sup>2</sup>,  
И.Н. Ручкина<sup>1</sup>, А.И. Парфенов<sup>1</sup>*

#### **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДОЛГОСРОЧНОЙ БЕЗОПАСНОСТИ КЛЕТОЧНОЙ И СТАНДАРТНОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА**

<sup>1</sup>ГБУЗ МКНЦ ДЗМ, Москва;

<sup>2</sup>МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ НМИРЦ Минздрава России, Обнинск

**Введение.** Мезенхимальные стромальные клетки (МСК) в настоящее время широко используются в клинических исследованиях при различных заболеваниях, однако их профиль безопасности остается недоказанным.

**Цель исследования** – сравнить безопасность терапии язвенного колита (ЯК) у больных, получавших комплексную противовоспалительную терапию с применением МСК и стандартную терапию препаратами 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) и глюкокортикостероидами (ГКС).

**Материалы и методы.** В период с 2008 по 2015 г. системная трансплантация аллогенных МСК осуществлена 94 больным ЯК. В 1-ю группу включены 56 пациентов (29 (51,78 %) мужчин и 27 (48,22 %) женщин), среднее время наблюдения за которыми составило в среднем  $62 \pm 4$  мес. Средний возраст больных  $35,40 \pm 1,42$  года. Во 2-ю, контрольную группу включили 84 больных ЯК (46 (54,8 %) мужчин и 38 (45,2 %) женщин), которые получали стандартную противовоспалительную терапию препаратами 5-АСК и ГКС. Средний возраст  $34,98 \pm 1,23$  года. В данную группу не включали больных, которые получали анти-

цитокиновую терапию. Безопасность проводимого лечения оценивалось по наличию осложнений, возникших за время наблюдения, таких как инфекционные осложнения, обострение хронических воспалительных заболеваний, серьезные инфекционные осложнения, злокачественная трансформация, летальный исход.

**Результаты.** В 1-й группе больных ЯК развитие нетяжелых инфекционных осложнений или обострение хронических воспалительных заболеваний было зарегистрировано у 7 больных из 56, что составило 12,5 %, во 2-й – у 14 (16,7 %) пациентов из 84. При сравнении 2 групп не было выявлено различий в риске развития инфекционных осложнений и обострения хронических воспалительных заболеваний на фоне проведения стандартной противовоспалительной терапии ЯК и с введением МСК (отношение рисков (ОР) 0,75; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,5–23,58;  $\chi^2 = 0,16$ ;  $p = 0,66$ ). Тяжелые инфекционные осложнения (пневмония, плеврит, активация латентного туберкулеза) в 1-й группе выявлены у 1 (1,8 %) больного, во 2-й – у 5 (5,9 %). При сравнении 2 групп также не было выявлено различий в риске данного типа осложнений (ОР 0,3; 95 % ДИ 0,04–2,50;  $\chi^2 = 0,59$ ;  $p = 0,44$ ). Развитие колоректального рака было зарегистрировано только у 1 (1,8 %) больной 1-й группы. Время между введением МСК и диагностированным раком толстой кишки составило 10 дней. Во 2-й группе за 5 лет наблюдения злокачественная трансформация отмечена у 4 (4,8 %) пациентов (ОР 0,5; 95 % ДИ 0,05–4,96;  $\chi^2 = 0,01$ ;  $p = 0,97$ ). За 5 лет наблюдения в обеих группах было зарегистрировано по 1 летальному случаю, что составило 1,8 и 1,2 % соответственно (ОР 1,5; 95 % ДИ 0,10–23,49;  $\chi^2 = 0,19$ ;  $p = 0,66$ ).

**Заключение.** Проведенный анализ не выявил различий в развитии инфекционных осложнений, обострении хронических воспалительных заболеваний, серьезных инфекционных осложнений, злокачественной трансформации и смертельных случаев у больных ЯК, которые получали МСК, по сравнению пациентами, в отношении которых применялась стандартная противовоспалительная терапия.

*А.П. Козлов*

#### **МЕСТО ОПУХОЛЕЙ В ЭВОЛЮЦИИ И БИОТЕРАПИЯ ОПУХОЛЕЙ**

*Биомедицинский центр, Санкт-Петербург;*

*ФГАОУ ВО СПбПУ, Санкт-Петербург*

**Введение.** Понимание места и роли опухолей в эволюции организмов важно для определения характера биотерапии. Если опухоли на всем протяжении эволюции были только вредны для эволюционировавших организмов, то биотерапия должна ориентироваться только на уничтожение опухолей. Если же какие-то опухоли участвовали в процессах эволюции организмов, биотерапия могла бы использовать соответствующие механизмы для перевода опухолей в контролируемое состояние.

**Цель исследования.** В течение ряда лет мы развиваем концепцию участия некоторых опухолей в эволюции путем их неофункционализации, т. е. приобретения новых функций в организме. Согласно этой концепции наследуемые опухоли на ранних стадиях прогрессии могли участвовать