

методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в реальном времени.

Результаты. Среди опухолевых очагов РМЖ 80 % были MUC1⁺, а среди опухолевых очагов РТК MUC1⁺ были 78 % образцов. MUC1⁺ опухоли РМЖ показали повышенный уровень мРНК IL32, FoxP3, ICAM1 и пониженный уровень мРНК Fas. В MUC1⁺ опухолевых очагах РТК регистрировалось повышение уровня мРНК IL32, а в MUC1⁻ опухолевых очагах — повышение уровня мРНК Fas, ICAM1, FCR11A и FCR11B.

Заключение. MUC1⁺ опухолевые очаги РМЖ и РТК характеризуются повышенной экспрессией генов, опосредующих воспаление. В MUC1⁻ опухолях наблюдалась повышенная экспрессия проапоптотического гена Fas. Интересно отметить, что в MUC1⁻ опухолевых очагах РТК регистрировалась повышенная экспрессия генов FCR11A и FCR11B, характерная для клеток, принимающих участие в антитело-зависимой цитотоксичности, а также нейтрофилов и базофилов.

В.В. Новиков¹, М.Е. Мамаева²,

А.В. Алясова², А.Ю. Барышников³

РАСТВОРИМЫЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВочНЫЕ МОЛЕКУЛЫ КЛЕТОК ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

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

Нижний Новгород;

²ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, Нижний Новгород;

³ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Введение. Растворимые формы дифференцировочных молекул клеток иммунной системы и молекул главного комплекса гистосовместимости обладают иммунорегуляторным действием, образуются несколькими путями, их уровень в сыворотке крови может быть использован в мониторинге онкологических больных.

Цель исследования — оценить мониторинговое значение сывороточного уровня растворимых дифференцировочных молекул и молекул гистосовместимости при онкогинекологических заболеваниях.

Материалы и методы. В работе использовали образцы сыворотки крови 142 больных с патологией шейки и тела матки. Сывороточный уровень растворимых дифференцировочных молекул и молекул гистосовместимости определяли с помощью разработанных ранее иммуноферментных методов с применением моноклональных антител серии ИКО.

Результаты. У больных раком шейки матки обнаружено статистически значимое возрастание сывороточного уровня растворимых белков CD95, HLA I класса, HLA-DR, CD50, CD54 и суммарной фракции растворимых молекул CD38 на фоне снижения уровня олигомерной фракции растворимых молекул CD38. Рак тела матки характеризуется нормальным уровнем растворимых молекул CD95, CD50, CD54 на фоне повышенного содержания растворимых молекул HLA I класса и HLA-DR, а также растворимых молекул CD38. Развитие доброкачественных опухолей матки сопровождается значимым увеличением уровня растворимых молекул CD38, CD95 и CD50, растворимых молекул HLA I класса и HLA-DR. Содержание CD54 достоверно не из-

меняется. К факторам неблагоприятного прогноза заболевания у больных злокачественными опухолями относятся исходно сниженный уровень растворимых молекул CD95, CD38, CD50 и олигомерной фракции растворимых молекул CD54, у больных с доброкачественными новообразованиями — исходно низкий уровень растворимых молекул CD95 и олигомерной фракции растворимых молекул CD54.

Заключение. Оценка сывороточного уровня растворимых дифференцировочных молекул и молекул главного комплекса гистосовместимости у больных со злокачественной и доброкачественной онкогинекологической патологией позволяет выделить дополнительные критерии, характеризующие прогноз заболевания.

Р.И. Нуриев

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ СОВРЕМЕННОЙ ИММУНОТЕРАПИИ

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Введение. XXI век ознаменовал собой переход на совершенно отличную от существовавшей ранее стратегию ведения больных, предоставив возможность индивидуального подхода к каждому пациенту. Персонализированная медицина и внедрение таргетных препаратов принесли поразительные результаты и в области онкологии. Одним из новейших и быстро развивающихся направлений является разработка иммунотаргетной терапии, позволяющей воздействовать на химио- и радиорезистентные опухоли. Однако вследствие необходимости индивидуального подхода, а также неодинаковых значений уровня ответа на терапию важнейшей остается проблема отбора пациентов для назначения лечения и прогнозирования результатов. Предложенные сегодня прогностические критерии не позволяют достоверно оценить возможный благоприятный эффект от терапии и нуждаются в дальнейшей разработке.

Цель исследования — определить основные направления иммунотерапии онкологических больных с применением иммунотаргетных препаратов и провести обзор существующих прогностических критериев для назначения данного вида лечения.

Материалы и методы. Анализ современной научной литературы по данному направлению.

Результаты. Наиболее полно охарактеризовать иммунотерапию оказалось возможным на примере одной из самых злокачественных опухолей человека — меланомы, в качестве лечения которой были утверждены новейшие иммунотаргетные препараты из группы ингибиторов иммунных контрольных точек. Эти препараты показали значительную эффективность при проведении крупных рандомизированных исследований, повысив показатели долговременной выживаемости в среднем в 2 раза по сравнению с химиотерапией. Для решения проблемы отсутствия прогностических критериев были предложены и исследованы некоторые характеристики опухолевой ткани, такие как лимфоцитарная инфильтрация и хемокиновый профиль. Иммунная инфильтрация явилась наиболее мобильной характеристикой злокачественного новообразования, самостоятельно не способной служить достоверным показателем необходимости иммунотерапии. Позже в каче-

стве биомаркеров иммуночувствительных неоплазий были описаны генетическая подвижность новообразования и уровни экспрессии иммуносупрессорных молекул в опухолевом микроокружении. Однако, несмотря на теоретическую обоснованность, достоверность данных критериев в клинической практике оказывается довольно низкой.

Заключение. Иммунотаргетные препараты показали значительную эффективность в лечении злокачественных новообразований, сильно опередив химиотерапию. Однако на сегодняшний день все еще не решена проблема отсутствия достоверных прогностических критериев отбора пациентов для назначения иммунотерапии, поскольку ни один из предложенных биомаркеров опухолевой ткани не оказался самодостаточным. Оценить благоприятный эффект от лечения возможно, лишь объединив и тщательно проанализировав многочисленные иммунологические показатели опухолевой массы.

*К. В. Нязя¹, Ф. С. Сенатов¹, Н. Ю. Анисимова²,
М. В. Киселевский², А. В. Максимкин¹,
Д. И. Чуков¹, С. Д. Калошкин¹*

ПОРИСТЫЙ КАРКАС ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ КОСТНОЙ ТКАНИ, ПОЛУЧЕННЫЙ МЕТОДОМ 3D-ПЕЧАТИ

¹НИТУ МИСис, Москва;

²ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» Минздрава России,
Москва

Введение. Полимерные каркасы для замещения дефектов костной ткани должны быть биосовместимыми, повторять архитектуру кости, иметь механические свойства, близкие к костной ткани, а также содержать компоненты для обеспечения контактного остеогенеза и остеointеграции с окружающей тканью. Формирование высокопористых структур с заданными характеристиками возможно методом 3D-печати.

Цель исследования — изучение микроструктуры и свойств пористого каркаса на основе полилактида (ПЛА).

Материалы и методы. В качестве полимерной матрицы каркаса использовали ПЛА (Ingeo, Natureworks) с молекулярной массой 88500 г/моль, биоактивного компонента — порошок гидроксиапатита (ГАП) производства «Полистом» со средним размером частиц 1 мкм. Исследование теплофизических свойств проводили методом дифференциальной сканирующей калориметрии. Печать пористого каркаса ПЛА + 15 % ГАП производилась по заранее сформированной компьютерной модели при помощи 3D-принтера PICASO DesignerPRO-250 (диаметр сопла 400 мкм) методом послойного наплавления с толщиной слоя 150 мкм. Структуру каркасов исследовали методом сканирующей электронной микроскопии. Исследование механических свойств на сжатие проводили на универсальной испытательной машине ZWICK/ROELL Z020. Исследования образцов *in vivo* выполняли посредством подкожной имплантации мышам на 3 мес.

Результаты. Средний размер формируемых в ходе 3D-печати пор составил 700 мкм, а объемная пористость — 50 %. Все поры связаны между собой сетью каналов. Предел прочности пористого каркаса на сжатие составил 55 МПа, модуль Юнга — 3,4 ГПа. По результатам испытаний на ма-

лоцикловую усталость, материал выдерживает до 5000 циклов при максимальной нагрузке 30 МПа без значимых изменений геометрии и потерь механических свойств. За время имплантации образцы претерпевали незначительные изменения размерных и конфигуративных характеристик: наблюдалось сглаживание углов и уменьшение толщины образцов. Поверхность извлеченного образца обладала умеренной шероховатостью, а также признаками незначительной резорбции. В области имплантации образца не было обнаружено демаркационной линии, скопления гноя, отека и других признаков воспаления или отторжения.

Заключение. По результатам исследований биосовместимости, структуры, а также механических свойств в статическом режиме и испытаний на малоцикловую усталость можно сделать выводы, что пористый каркас ПЛА + 15 % ГАП по этим характеристикам близок к губчатой костной ткани и может служить основой биоинженерных конструкций, функционирующих в малых слабонагруженных участках скелета.

Работа выполнена в рамках ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014–2020 годы» при финансовой поддержке государства в лице Минобрнауки России (соглашение № 14.575.21.0088 от 21.10.2014; уникальный идентификатор прикладных научных исследований RFMEFI57514X0088).

*А. А. Овсепян¹, Е. И. Каторкина²,
Е. О. Анисимова¹, Е. Н. Вареник¹, М. В. Лыков¹*

ПРИМЕНЕНИЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЫ RENCA В НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ И ПРИКЛАДНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ООО «МБЦ «ГЕНЕРИУМ»

¹ООО «МБЦ «Генериум», Москва;

²ООО «Селтера Фарм», Москва

Введение. Животные модели опухолей широко применяются для тестирования рациональных стратегий и подходов при лечении различных опухолей у людей. Начиная с 1990 г. модели почечно-клеточной карциномы широко использовались как для тестирования различных препаратов, так и для выявления терапевтических мишеней и изучения механизма рака почки человека.

Цель исследования — создание дозозависимой хирургической модели почечно-клеточной карциномы в соответствии с нормами и правилами, указанными в «Политике работы с животными МБЦ «Генериум»» и «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals», для тестирования исследуемых препаратов и разработки новых подходов к лечению.

Материалы и методы. В экспериментах использовались самки мышей линии BALB/c, категории SPF, в возрасте 11–12 нед. Содержание, уход и кормление мышей проводились в соответствии с установленными международными нормами. Все работы выполнялись с соблюдением правил асептики и гуманного обращения с животными. Применялись золотил-ксилазиновый наркоз и анальгезия флексопрофеном. Клеточная линия почечно-клеточной карциномы Renca получена из ATCC, № CRL-2947. Кожу рассекали в области проекции левой почки. После лапаротомии выводили почку в область операционной раны. Опу-