

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 остеоинтеграции 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 88 500 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-

холевые клетки вводили инсулиновым шприцем с иглой 30G. Делали прокол почки по большой кривизне таким образом, чтобы игла оказалась в субкапсулярной области на противоположной от места прокола стороне. Для исследования зависимости развития опухоли от количества введенных опухолевых клеток было сформировано 3 группы, в которых мышам вводили соответственно по 2×10^3 (1-я группа; $n = 16$), 2×10^4 (2-я группа; $n = 16$) и 1×10^5 (3-я группа; $n = 10$) клеток Rensa в 15 мкл фосфатно-солевого буферного раствора.

Результаты. Этаназин с патоморфологической и гистологической оценкой проводили на 21-й и 28-й дни эксперимента. Также рассчитывали индекс опухолевого процесса (ИОП), учитывающий размер опухоли, уровень метастазирования и выживаемость. По массе инвазированной почки были получены следующие результаты: на 21-й день – $0,26 \pm 0,02$; $0,87 \pm 0,13$ и $1,82 \pm 0,35$ г в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно; на 28-й день – $0,63 \pm 0,09$ г в 1-й группе и $3,33 \pm 0,43$ г во 2-й. В 3-й группе все мыши умерли к 27-му дню опухолевого процесса. ИОП на 21/28-й дни был равен $0,5/0,9$; $2,0/4,3$; $3,4/13,8$ в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о дозозависимом развитии опухолевого процесса в модели почечной карциномы Rensa. Необходимо отметить 100 % прививаемость опухолевых клеток и статистически достоверную разницу результатов, полученных в ходе исследования. Показана возможность экспериментального моделирования опухолевого процесса различной продолжительности, что позволит испытывать противоопухолевые лекарственные средства с различным механизмом действия, в том числе предполагающим их длительное введение.

С.В. Одинцова, Е.А. Маслюкова, В.А. Одинцов, Р.М. Жабина, А.А. Поликарпов

РОЛЬ РЕГИОНАРНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ФОРМЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ГБОУ ВПО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург; ФГБУ РНЦРХТ Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Воспалительная форма составляет приблизительно 5 % всех случаев рака молочной железы (РМЖ). В последние 10 лет способы лечения пациентов с воспалительным РМЖ (ВРМЖ) включают химиотерапию, операцию и облучение. Однако стандартов лечения ВРМЖ не установлено.

Цель исследования – повышение эффективности комбинированного химиолучевого лечения больных ВРМЖ с применением химиоэмболизации (ХЭ) и/или химиоинфузии (ХИ) внутренней и наружной грудных артерий с последующей радикальной лучевой терапией (ЛТ) и химиотерапией.

Материалы и методы. С 2000 по 2014 г. проведено лечение 179 пациенток с ВРМЖ. В исследуемой группе селективная внутриартериальная полихимиотерапия в неoadъювантном режиме с последующей радикальной ЛТ была проведена у 67 (37,4 %) больных с первично-неооператив-

ным (Т4b) ВРМЖ. Контрольную группу составили 112 (62,6 %) пациенток с ВРМЖ. В исследуемой группе проводили масляную ХЭ ($n = 43$) или ХИ ($n = 24$) внутренней и/или наружной грудных артерий с использованием 50 мг метотрексата, 1000 мг 5-фторурацила, смешанных с 2–5 мл липиодола ($n = 36$), в другой группе – 80–100 мг таксотера и 4 мл липиодола ($n = 31$). Через 1 сут после ХЭ или ХИ начинали ЛТ. Облучение проводили в режиме среднего фракционирования (3 Гр) до суммарной дозы на основании молочной железы 45–48 Гр, на регионарные лимфатические узлы – 36–39 Гр. Через 2–3 нед после окончания ЛТ проводили системную химиотерапию по схеме CMF или AT (также 5 циклов). В контрольной группе проводили неoadъювантную полихимиотерапию с последующей операцией, если больные переходили в операбельное состояние. В контрольной группе самостоятельная ЛТ проводилась у 46 пациенток, послеоперационная ЛТ – у 49.

Результаты. Все больные исследуемой группы завершили терапию в установленные сроки. В исследуемой группе радикальная мастэктомия была выполнена у 25 пациенток, в контрольной – у 66. По данным операционного материала полный ответ на неoadъювантную терапию в исследовательской группе достигнут у 16 (64 %), частичный – у 9 (36 %) больных. В контрольной группе полный ответ достигнут у 24 (36 %), частичный – у 42 (64 %) пациенток ($p < 0,05$). Пятилетняя выживаемость в группе с ангиографией не зависела от выполнения мастэктомии. По нашему мнению, это связано с тем, что часть пациенток, у которых был достигнут полный ответ на проведенное лечение (ангиография + ЛТ), отказались от операции. В контрольной группе отмечалась такая же тенденция. Не было выявлено различий между группами «химиотерапия + операция» и «химиотерапия + ЛТ». Годичная выживаемость в исследуемой группе составила 99 %, 2-летняя – 92,3 %, 3-летняя – 80,7 %, 5-летняя – 66,8 %. Годичная выживаемость в контрольной группе составила 95,3 %, 2-летняя – 83,7 %, 3-летняя – 65,9 %, 5-летняя – 38,8 %. Выживаемость больных в исследуемой группе была достоверно выше, чем в контрольной ($p < 0,05$).

Заключение. Комбинированное химиолучевое воздействие с использованием ХЭ/ХИ – безопасный и высокоэффективный метод лечения больных ВРМЖ. При ВРМЖ ЛТ в сочетании с ХЭ приводит к высокой выживаемости на протяжении 5 лет среди пациенток, успешно завершивших курс запланированного лечения.

Н.Д. Олтаржевская¹, М.А. Коровина¹, Е.А. Маслюкова², Л.И. Корытова², С.И. Ткачев³, О.П. Трофимова³

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЛУЧЕВЫХ РЕАКЦИЙ ГЕЛЕМ «КОЛЕГЕЛЬ»

¹ООО «КОЛТЕКС», Москва;

²ФГБУ РНЦРХТ Минздрава России, Санкт-Петербург;

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

Введение. Исследования проводились в РНЦРХТ на 20 больных раком молочной железы (РМЖ) и в радиологическом отделении РОНЦ им. Н.Н. Блохина на 26 больных раком анального канала. Исследовалась возможность использования материала «Колегель» для профилактики и лечения лучевых реакций.