

ЖСД (V25—10,19 %, V28—9,19 %; Dmeanлегкое 7,42 Гр) по сравнению с методикой ССД (V25—20,72 %, V28—19,6 %; Dmean — 10,42 Гр) и СЗД-позицией (V25—20,17 %, V28—19,01 %, Dmean — 10,11 Гр) при включении в объем МЖ и аксиллярных ЛУ. V25 — $P = 0,00000^{**}$, V28 — $P = 0,00000^{**}$; Dmean — $P = 0,00002^{**}$. Не выявлено каких-либо преимуществ дозиметрических показателей при добавлении в объем облучения над- и подключичных ЛУ при использовании методик ССД и СЗД. СЗД (V25—21,49 %, V28—20,17 %; Dmean — 10,85 Гр) по сравнению с методикой ССД (V25—23,07 %, V28—21,64 %; Dmean — 11,72 Гр). V25 — $P = 0,438$, V28 — $P = 0,461$; Dmean — $P = 0,2964$.

Заключение. Все лечебные методики имеют свои преимущества и недостатки. Мы рекомендуем в каждом конкретном случае принимать индивидуальное решения при подготовке плана ЛТ. Методика проведения ЛТ в ЖСД показала наилучшие результаты по дозо-объемным параметрам на ипсилатеральное легкое.

Л. М. Борисова, М. П. Киселева, В. Н. Осипов, С. В. Устинкина, Л. И. Смирнова, З. С. Шпрах
ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ АНАЛОГОВ ЦИФЕТРИЛИНА
 ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Поиск активных соединений среди аналогов соматостатина является одним из перспективных направлений в синтезе новых производных, имеющих более высокую устойчивость к ферментативному расщеплению. К таким соединениям относится синтезированный в ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» аналог соматостатина — цифетрилин. В настоящее время созданы новые модифицированные аналоги цифетрилина, в которых молекулы синтетического аналога выступают в качестве специфического носителя цитотоксических групп, ответственных за связывание с рецептором для усиления цитотоксического эффекта на опухоль.

Цель исследования — изучить влияние новых синтезированных аналогов цифетрилина, модифицированных цитотоксическими агентами, на его противоопухолевую активность.

Материалы и методы. Противоопухолевую активность 7 синтезированных цитотоксических аналогов исследовали на перевиваемых опухолях мышей, экспрессирующих рецепторы соматостатина: аденокарциноме молочной железы Ca-755 и меланоме B-16, которые имплантировали подкожно иммунокомпетентным самкам мышей — гибридов F1 (C57Bl/6 × DBA/2) массой 20–22 г по стандартной методике. Исследуемые аналоги не растворимы в воде, поэтому соединения I, II, III, IV и V растворяли в диметилсульфоксиде или этаноле и разводили физиологическим раствором для получения концентраций 1 и 5 мг/мл. Соединения VI и VII готовили в растворе крахмального клейстера и вводили подопытным животным в концентрации 1 мг/мл. Исследуемые соединения изучали при ежедневном подкожном введении в течение 5 дней. Соединения I и II вводили мышам с Ca-755 в дозах 5, 10, 20, 30 и 50 мг/кг, соединения III и IV — в дозах 5, 10 и 20 мг/кг.

Соединения I, V, VI и VII исследовали на меланоме B-16 в дозах 5, 10 и 20 мг/кг. Критериями эффективности считали торможение роста опухоли (ТРО, %) и увеличение продолжительности жизни (УПЖ, %) подопытных мышей по сравнению с контрольными животными.

Результаты. На Ca-755 отмечен кратковременный противоопухолевый эффект соединения I в дозе 5 мг/кг (суммарно 25 мг/кг) сразу после окончания лечения: ТРО = 73 %. При действии соединения I на B-16 показатели ТРО и УПЖ были ниже минимальных критериев активности во всех исследуемых дозах. Соединение VII в дозе 10 мг/кг (суммарно 50 мг/кг) тормозило рост меланомы B-16 на 75–85 % в течение 4 дней после окончания лечения и увеличивало продолжительность жизни подопытных мышей на 29 %.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о необходимости продолжения исследования соединения VII на Ca-755 мышей и о возможности его изучения как потенциального противоопухолевого соединения.

А. А. Боровский¹, А. С. Федюлов¹, Д. П. Веевник², С. В. Шляхтин³, Т. В. Трухачева³
ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ВНУТРИМОЗГОВЫХ ОПУХОЛЕЙ С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ «ФОТОЛОН»

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь;

²УЗ «ГК БСМП» Минск, Республика Беларусь;

³РУП «Белмедпрепараты», Минск, Республика Беларусь

Введение. Фотодинамическая терапия (ФДТ) является одним из современных методов в составе комплексного лечения глиальных опухолей. Фотосенсибилизатор (ФС) 2-го поколения «Фотолон» разработан и изготовлен РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь.

Цель исследования — повысить эффективность лечения пациентов со злокачественными первично-мозговыми опухолями головного мозга путем применения интраоперационной ФДТ с ФС «Фотолон».

Материалы и методы. В группу сравнения включены 100 пациентов со злокачественными внутримозговыми опухолями, пролеченных по стандартному протоколу; в основную группу — 102 пациента, пролеченных с добавлением интраоперационной ФДТ. В качестве источника оптического излучения использовался лазер с длиной волны 665 ± 5 нм производства УП «НТЦ «ЛЭМТ» БелОМО». После радикального удаления опухоли с использованием программируемого шприцевого дозатора внутривенно вводили ФС «Фотолон» в дозе 1,6–2,5 мг/кг. Лазерное облучение ложа удаленной опухоли проводили полуконтактным методом через 15–20 мин от начала введения «Фотолон» в рассчитанном отрезке времени и мощностью излучения до достижения общей поглощенной световой дозы 50–250 Дж/см². Дальнейшее лечение осуществлялось согласно стандартному протоколу. В качестве конечных точек исследования рассматривались показатели выживаемости.

Результаты. Медиана ожидаемой продолжительности жизни в основной группе — 120 нед, в группе сравнения — 79 нед. Кумулятивная доля выживших пациентов при одностороннем наблюдении в основной группе составляет

72 %, в группе сравнения — 61 %, ОШ = 1,7. При двухлетнем — 54 и 32 %, соответственно, ОШ = 2,5. Безрецидивная и бессобытийная выживаемость у пациентов основной группы достоверно выше, чем у пациентов группы сравнения [(WW = -14,8, $p = 0,009$) — для бессобытийной выживаемости; (WW = -7,2, $p = 0,048$) — для безрецидивной выживаемости]. Причем различия между группами достоверны как при проведении сравнительного анализа всех данных по всем пациентам в каждой из групп, так и при анализе отдельных (по степени злокачественности) субпопуляций испытуемых.

Заключение. Адъювантная интраоперационная ФДТ с ФС «Фотолон» увеличивает общую выживаемость пациентов со злокачественными внутримозговыми опухолями, повышает медиану выживаемости, а также бессобытийную выживаемость.

Е.В. Бочаров¹, Р.В. Карпова¹, О.А. Бочарова¹, И.В. Казеев¹, В.Г. Кучеряну²

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕЧЕНИ У МЫШЕЙ ЛИНИИ СВА С ВЫСОКОЙ ЧАСТОТОЙ СПОНТАННЫХ ГЕПАТОМ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СУХОГО ЭКСТРАКТА МУЛЬТИФИТОАДАПТОГЕНА В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

¹ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия

Введение. Линию мышей СВА с высокой частотой спонтанных гепатокарцином используют для выявления профилактических средств в онкологии. В связи с этим микроскопическое исследование печени под воздействием изучаемых препаратов представляет практический интерес.

Цель исследования — оценить морфологические изменения в ткани печени мышей-самцов линии СВА на разных этапах онтогенеза при воздействии сухого экстракта мультифитоадаптогена в раннем постнатальном периоде.

Материалы и методы. Стандартизованный сухой экстракт мультифитоадаптогена (МФА) включает компоненты 40 растительных экстрактов (женьшеня, родиолы розовой и др.). Обладает в том числе иммуномодулирующим, антимуtagenным, антиоксидантным эффектами. В работе использовали мышей-самцов линии СВА/LacY в количестве 131. Опытные животные получали водный раствор сухого экстракта в соответствующей концентрации в течение 1-го месяца постнатального онтогенеза, захватывая завершающий период дифференцировки нормальной ткани печени. Животных (по 13–15 мышей из каждой группы) выводили из эксперимента в возрасте 4, 8, 22 мес. Печень контрольных и опытных животных помимо макроскопической оценки подвергали гистологической обработке по стандартной методике и окрашиванию гематоксилином-эозином.

Результаты. В возрасте 4 мес у контрольных и опытных мышей опухолей не выявлено. Паренхима печени имела нормальное строение. Вместе с тем, микроскопическое строение ткани печени опытных и контрольных животных не различалось. В возрасте 8 мес в контрольной группе мышей макроскопически и микроскопически опухоли выяв-

лены у 15 % животных. Опухоли представляли собой умеренно-дифференцированные трабекулярные гепатокарциномы. У опытных животных признаки опухолевого процесса в этом возрасте отсутствовали. В возрасте 22 мес у всех мышей контрольной группы и у 66,7 % мышей опытной группы микроскопически обнаружены низкодифференцированные трабекулярно-ацинарные гепатокарциномы. В гепатокарциномах мышей опытной группы выявлена выраженная лимфоцитарная инфильтрация опухолей и признаки деструкции. В печени мышей контрольной группы инфильтрации опухоли лимфоцитами не наблюдали.

Заключение. Наличие лимфоцитарной инфильтрации и деструкции опухолевых участков в печени животных при воздействии сухого экстракта МФА в раннем онтогенезе коррелирует с выявленным ранее долговременным повышением числа лимфоцитов с экспрессией лейкоцитарных интегринов LFA-1 и Mac-1. Полученные результаты можно оценить как улучшение прогноза течения опухолевого процесса.

Е.В. Бочаров¹, Р.В. Карпова¹, О.А. Бочарова¹, В.А. Ильенко¹, В.Г. Кучеряну²

УМЕНЬШЕНИЕ ЧАСТОТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, КОЛИЧЕСТВА И РАЗМЕРОВ СПОНТАННЫХ ГЕПАТОМ У ВЫСОКОРАКОВЫХ МЫШЕЙ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СУХОГО ЭКСТРАКТА МУЛЬТИФИТОАДАПТОГЕНА В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

¹ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия

Введение. При выявлении профилактических средств в онкологии учитывают их превентивное действие на спонтанное опухолеобразование у линейных мышей. Классической экспериментальной моделью спонтанного канцерогенеза признана линия мышей СВА с высокой частотой возникновения гепатом.

Цель исследования — оценить воздействие сухого экстракта мультифитоадаптогена (МФА) в раннем постнатальном периоде на частоту возникновения спонтанных гепатом, их количество и размер у мышей-самцов высокоракковой линии СВА.

Материалы и методы. Стандартизованный сухой экстракт МФА, включающего компоненты 40 растительных экстрактов (женьшеня, родиолы розовой и др.) обладает в том числе иммуномодулирующим, антимуtagenным, антиоксидантным эффектами. В работе использовали мышей-самцов линии СВА/LacY в количестве 131. Опытные животные получали водный раствор сухого экстракта в соответствующей концентрации в течение 1-го месяца постнатального онтогенеза, захватывая период, соответствующий дифференцировке нормальной ткани печени. Определяли число мышей с опухолями, число гепатом на мышью и их размер в возрасте 8 мес (время образования первых опухолей) и 22 мес (средняя выживаемость мышей линии СВА).

Результаты. В возрасте 8 мес в контрольной группе мышей частота возникновения опухолей составила 15 %, чи-