

Т.Г. Боровская, М.Е. Полуэктова, Ю.А. Щемерова, А.В. Вычужанина, В.Е. Гольдберг

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ УВЕЛИЧЕНИЯ МУЖСКОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА ПОСЛЕ ЦИТОСТАТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ С ПОМОЩЬЮ ГРАНУЛОЦИТНОГО КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩЕГО ФАКТОРА

ФГБУ «НИИ фармакологии» СО РАМН, Томск

В более, чем половине случаев у мужчин, перенесших цитостатическую химиотерапию, выявляется бесплодие, что связано с повреждением сперматогоний. Между тем, значительная часть этой категории пациентов рассчитывает на восстановление фертильности. Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ) обладает широким спектром биологической активности, к числу которой относится его способность ускорять развитие овариальных фолликулов. Его регенераторные способности в отношении семенников ранее не исследовались.

Задача исследования. Изучить в эксперименте эффективность г-КСФ, в качестве средства восстановления мужской воспроизводящей функции после цитостатического воздействия, сопровождающегося гибелью части сперматогоний и индукцией в них доминантных летальных мутаций.

Материалы и методы Эксперименты проведены на 30 аутбредных (сток СД) крысах-самцах. Экспериментальная модель воспроизводилась однократным введением в МПД паклитаксела, г-КСФ вводили в течение 5 дней через 1 мес после цитостатического воздействия в дозе 100 мг/кг. Через 3 мес после начала опыта (что соответствует воздействию на стволовые сперматогонии) оценивали способность к зачатию, общее количество сперматозоидов (ОКС), эмбриональную смертность, количество сперматогоний.

Результаты. Установлено, что после введения паклитаксела продуктивность сперматогенеза составила 58%, индекс беременности – 63%, количество сперматогоний – 67% от фоновых значений, преимплантационная смертность возрастала в 5 раз по сравнению с таковой у интактных животных ($P \leq 0,05$). У крыс, получавших сочетанное введение препаратов паклитаксел и г-КСФ, индекс беременности, преимплантационная смертность и ОКС достигали фоновых значений, численность клеточной популяции сперматогоний достоверно превышала контрольные значения на 35% ($P \leq 0,05$).

Выводы. Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор является эффективным средством восстановления репродуктивного потенциала крыс-самцов после цитостатического воздействия, повреждающего сперматогонии.

А.А. Боровский¹, А.С. Федулов¹, Т.В. Трухачева², С.В. Шляхтин², С.А. Гузов¹, Д.П. Веевник¹, А.В. Шамкалович¹ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ ФОТОЛОН

¹Белорусский государственный медицинский университет

²РУП «Белмедпрепараты», Минск, Беларусь; УЗ «ГК БСМП»

Цель исследования. Изучить безопасность, переносимость и эффективность технологии лечения первичных опухолей головного мозга на основе интраоперационной лазерной фотодинамической терапии с использованием фотосенсибилизатора второго поколения «фотолон».

Материалы и методы. Дизайн исследования – проспективное, контролируемое, когортное, с параллельными группами. В основную группу включено 43 пациента, с глиомами III–IV степени злокачественности, у которых была применена фотодинамическая терапия; в контрольную – 71 пациент с глиомами III–IV степени злокачественности, которым выполнено стандартное оперативное вмешательство. Достоверных различий между группами по полу, возрасту, стартовому общему состоянию пациентов не было. У пациентов основной группы после максимально возможной резекции опухолевой ткани ложе опухоли подвергали когерентному облучению после введения фотосенсибилизатора. В качестве источника оптического излучения использовали диодный лазер с длиной волны 670 ± 30 нм (НПП «ЛЭМТ», РБ), с мощностью на выходе 2,5 Вт. Доза фотосенсибилизатора варьировала в диапазоне 1,8–2,5 мг/кг массы тела больного. Приготовленный ex tempore раствор «фотолон» в объеме 30–60 мл вводили внутривенно с использованием программируемого дозатора в течение 10 минут. Лазерное облучение проводили через 15–20 минут от начала введения «фотолон» в рассчитанном отрезке времени и мощности излучения до достижения общей поглощенной световой дозы 50–250 Дж/см². Суррогатные конечные точки: выживаемость, продолжительность безрецидивного периода.

Результаты. Кумулятивная доля выживших пациентов основной группы при 1-годовом периоде наблюдения составила 76,8%, медиана выживаемости – 77,3 недели (ДИ 55–92). В контрольной группе, кумулятивная доля выживших при 1-годовом наблюдении составила 25,0%, медиана выживаемости – 22,0 недели (ДИ 17–34). Интра/периоперационной смертности в обеих группах не отмечено. Все больные выписаны после заживления операционных ран и улучшения общего состояния в среднем на $14,7 \pm 4,2$ сутки после операции. Значимых побочных системных реакций и явлений фототоксичности у пациентов, подвергнутых фотодинамическому воздействию не выявлено.

Выводы. Выживаемость пациентов основной группы оказалась достоверно выше, чем таковая контрольной группы (значение логарифмического критерия рангов $z = -5,93$; различия достоверны при уровне значимости $p \leq 0,01$). Введение фотолон не сопровождалось значимыми сдвигами показателей системной гемодинамики, респирации, фототоксическими осложнениями.