

моноаминоксидазы А и моноаминоксидазы Б и рассчитывали коэффициент соотношения между активностью МАО А к МАО Б.

Результаты. У больных менопаузальной группы колебания коэффициента соотношения активности МАО А/МАО Б в ткани опухоли составили 4,48 - 6,90, тогда как в репродуктивной группе они были значительно выше – от 18,70 до 50,27. В ходе наблюдения за пролеченными больными было установлено, что у пациенток с относительно низкими значениями коэффициента МАО А/МАО Б (1-я группа) минимально на протяжении года сохраняется состояние ремиссии, в то время как у больных с его более высокими значениями (2-я группа) через 7 - 9 месяцев рецидив заболевания возник у 4 пациенток. Представленные данные позволят заключить, что выявленные различия в соотношении активности МАО А и МАО Б в ткани опухоли рака тела матки, с одной стороны, обусловлены состоянием менструальной функции, а с другой – особенностями ее биологических свойств,

определяющих способность опухолевых клеток при повышенных значениях коэффициента соотношения МАО А и МАО Б к более быстрому возобновлению активного роста в организме после радикального лечения. Полученные результаты являются основанием для применения показателя соотношения МАО А/МАО Б в ткани раковой опухоли рака тела матки в качестве дополнительного лабораторного предсказательного теста течения заболевания у пролеченных больных с рассматриваемой онкопатологией в течение первого года наблюдения.

Вывод. У пациенток менопаузального возраста с низким значением коэффициента соотношения активности МАО А/МАО Б в ткани эндометриоидной аденокарциномы (4,48 – 6,90) отмечено сохранение ремиссии на протяжении первого года наблюдения, тогда как у менструирующих пациенток с высоким значением (50,27 – 18,70) через 7 мес выявлен рецидив заболевания.

ГЕМОСТИМУЛИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ИММОБИЛИЗИРОВАННОГО ГРАНУЛОЦИТАРНОГО КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩЕГО ФАКТОРА

Т.В. АНДРЕЕВА, Г.Н. ЗЮЗЬКОВ

НИИ фармакологии СО РАМН, г. Томск

Актуальность. Одним из наиболее частых и тяжелых осложнений лучевой и химиотерапии в онкологической практике является гипоплазия кроветворной ткани. В связи с этим лечение опухолевых заболеваний требует применения лекарственных средств – стимуляторов гемопоэза. В настоящее время в клинике широкое распространение получили препараты ростовых факторов, эффект которых направлен на клетки-предшественники различных ростков кроветворения. При этом для активации грануломоноцитопоэза с успехом используют гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ). Данный препарат зарекомендовал себя как высокоэффективное средство, однако его назначение по оптимальным схемам способно

приводить к развитию ряда осложнений, в том числе характерных для парентерального введения белковых соединений в целом.

Цель исследования. Сравнительное изучение гемостимулирующей активности препарата Г-КСФ, иммобилизованного с помощью нанотехнологии радиационного синтеза на полиэтиленгликоле, и стандартного препарата рекомбинантного человеческого Г-КСФ в условиях миелосупрессии, вызванной введением циклофосфана.

Материал и методы. В экспериментах было использовано 160 мышей-самцов линии СВА/СаЛас, массой 18-20 г в возрасте 2 месяцев. Циклофосфан (Циклофосфан-Лэнс, ЗАО «Верофарм», г. Москва) вводили однократно

внутрибрюшинно в максимально переносимой дозе (250 мг/кг). Иммунизированный гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (иммГ-КСФ) в дозе 100 мкг/кг/сут (ЗАО «Сибирский центр фармакологии и биотехнологии», г. Новосибирск) вводили перорально в течение 10 сут и подкожно на протяжении 5 сут. В качестве препарата сравнения использовали негликозилированный рекомбинантный Г-КСФ (ЗАО «Сибирский центр фармакологии и биотехнологии», г. Новосибирск), который вводили подкожно 5 дней в дозе 100 мкг/кг/сут. Контрольные животные в эквивалентном объеме и в аналогичных режимах получали физиологический раствор. На 1-3, 5, 7, 10 и 13-е сут эксперимента стандартными гематологическими методами определяли показатели периферической крови и костномозгового кроветворения. Кроме того, с помощью культуральных методов изучали содержание гранулоцитомacroфагальных (КОЕ-ГМ) предшественников в костном мозге, их пролиферативную активность и интенсивность дифференцировки, а также структурно-функциональную организацию костного мозга.

Результаты. Введение циклофосфана приводило к падению содержания незрелых и зрелых форм нейтрофильных гранулоцитов в костном мозге и снижению числа сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови. Указанные изменения развивались на фоне значительного нарушения структурно-функциональной организации кроветворной ткани, проявляющегося в уменьшении количества макрофагнегативных и гранулоцитарных гемопоэтических островков с 1-4-х сут. В то же время наблюдалось компенсаторное увеличение числа КОЕ-ГМ в костном мозге, повышение темпа их деления (5-е сут) и ускорение созревания (5-13-е сут).

Препараты Г-КСФ закономерно приводили к стимуляции грануломоноцитарного роста

кроветворения. Во всех опытных группах отмечалось значительное увеличение количества нейтрофильных гранулоцитов различной степени зрелости в гемопоэтической ткани. Изучение влияния исследуемых препаратов на пул грануломоноцитарных предшественников во всех случаях выявило развитие однотипных реакций. Так, имело место увеличение содержания КОЕ-ГМ в костном мозге на фоне повышения уровня их пролиферативной активности. Кроме того, отмечалось возрастание интенсивности созревания грануломоноцитарных прекурсоров на 5, 7, 13-е сут и на 5-е сут при использовании стандартного Г-КСФ и иммунизированного Г-КСФ соответственно. При этом наименее значимые сдвиги регистрировались при энтеральном способе введения иммунГ-КСФ. Исследование механизмов гемостимулирующей активности препаратов, связанных с их влиянием на элементы гемопоэзидирующего микроокружения (ГИМ), показало важную роль увеличения способности стромальных клеток формировать гемопоэтические островки под действием как неконъюгированной, так и иммунизированной формы Г-КСФ.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о выраженном гранулоцитопозстимулирующем эффекте иммунГ-КСФ, полученного с помощью нанотехнологии радиационного синтеза, сопоставимом с действием стандартного рекомбинантного препарата. В основе стимуляции грануломоноцитопозза иммунГ-КСФ лежат повышение функциональной активности КОЕ-ГМ и усиление фидерной способности стромальных элементов ГИМ в отношении коммитированных клеток-предшественников. При этом следует отметить впервые в мире выявленную принципиальную возможность энтерального применения препарата, созданного на основе Г-КСФ.