

Материалы и методы. Исследования проведены на крысах-самцах линии Вистар. ДЭНА добавляли к питьевой воде в дозе 100 мг/кг массы тела животных в течение 4 мес. Каскорутол и чаговит вводили в корм из расчета, соответственно 0,4 г/кг 4 раза в неделю и 50 мг/кг ежедневно, начиная за 3 дня до введения ДЭНА и в течение всего эксперимента.

Через 2; 4; 8; 12; 16 нед. животных декапитировали и определяли антимуtagenную активность по количеству хромосомных аберраций в клетках костного мозга в сравнении с контрольной группой. Антиоксидантную активность определяли по концентрации МДА спектрофотометрически в тесте с тиобарбитуровой кислотой. Состояние антиоксидантной защитной системы (АОЗ) – по уровню активности фермента каталазы фотометрическим методом и церулоплазмина – колориметрическим.

Результаты. В контроле ДЭНА повреждал генетический аппарат клетки, ингибировал систему репарации, продуцируя 10–33 % аберраций хромосомного и хроматидного типов в зависимости от времени воздействия и усиливал процессы ПОЛ, концентрация МДА в плазме крови возрастала в 2 – 3 раза. Снижалась активность каталазы в 4–2,5 раза через 2 и 4 недели соответственно, а затем резко компенсаторно возрастала, что приводило к истощению АОЗ и нарушению баланса ПОЛ-АОЗ. Каскорутол и чаговит достоверно снижали на 15; 26,9; 30,3 % и на 36,8; 42,3; 36,4 % число хромосомных повреждений соответственно на 8–; 12–; 16–недельный срок воздействия. Восстановилась активность ключевых ферментов АОЗ до значений, соответствующих здоровому организму, уменьшилась степень интоксикации и дисбаланса ПОЛ-АОЗ на все сроки наблюдения.

Выводы. Каскорутол и чаговит ослабляют генотоксические и оксидантные действия ДЭНА, способствуют нормализации физиологических процессов защиты организма от мутагенных и канцерогенных факторов, что позволяет использовать их в качестве доступных нетоксичных средств химиопрофилактики рака.

М.Я. Шапкина¹, Л.З. Болиева², Г.И. Кабацкая¹, А.В. Сергеев¹
**РОЛЬ КАРОТИНСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ
 В ХИМИОПРОФИЛАКТИКЕ РАКА**

¹ГУ РОНЦ им. Н.Н. БЛОХИНА РАМН, МОСКВА

²СОГМА, Владикавказ

В рамках Государственной программы «Ликвидация последствий аварии на ЧЭС» разработана серия оригинальных нетоксичных отечественных препаратов на основе β-каротина (драже, каскатол (драже, капсулы, микрогранулы), бетаск (драже), каскатол (драже), каскорутол (драже), бета-кламин (капсулы).

В эксперименте доказана их антиканцерогенная и антимуtagenная активность на различных моделях химически-индуцированного и врожденного канцерогенеза и мутагенеза. Доклинические исследования подтвердили их безопасность и наличие у препаратов иммуномодулирующих, антиоксидантных, антиоксидеских свойств.

Препараты зарегистрированы в МЗ РФ и разрешены для производства и применения. Проведена их апробация в группах повышенного онкологического риска и в клинических условиях в качестве средств «сопровождения» при лечении предопухолевых, онкологических и сопутствующих заболеваниях.

В группе риска практически здоровых лиц Северного региона (177 человек) с иммунным дисбалансом и гиповитаминозом бета-каротин, каскатол, каскорутол оказывали иммунокорректирующее действие.

При курсовом применении бета-каротина нормализовалось сниженное содержание В-лимфоцитов, на 19 % увеличивался уровень Т-лимфоцитов. В 1,5–2 раза возрастало содержание В- и Т-лимфоцитов, повышалась фагоцитарная активность клеток и сократилось в 1,5–2 раза количество циркулирующих иммунных комплексов, снизилось содержание МДА.

Применение бета-каротина в группах часто болеющих детей (104 человека) способствовало снижению заболеваемости и нормализации иммунитета. В группах курильщиков (450 человек, «Центр профилактической медицины») каскатол улучшал состояние здоровья 60 % участников (повышался до нормы уровень β-каротина и витамина Е в плазме крови). 15 % «злостных» курильщиков прекратили курение, а 23 % – сократили дневную норму (в плацебо группе 6 % и 11 % соответственно).

У больных мастопатией (группа риска рака молочной железы) применение каскота в комплексной терапии (265 человек, Онкодиспансер, г. Владикавказ) сопровождалось нормализацией иммунного и гормонального статуса, уменьшением через месяц субъективных проявлений мастопатии у 90 % женщин.

Положительные результаты получены и при включении каскота в сочетанную схему терапии больных мастопатией (457 человек, г. Москва). Каскатол и каскорутол в комплексном лечении группы мужчин (346 человек, г. Москва) с аденомой простаты улучшали состояние здоровья у 68,6 %; стабилизировали – у 23 %.

Выводы. Каротинсодержащие препараты обладают иммунокорректирующим действием при различных иммунодефицитных нарушениях.

В отличие от традиционных иммуностимуляторов они нетоксичны и не влияют на нормальные физиологические показатели.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОНКОЛОГИЯ

Е.В. Артамонова, Л.В. Манзюк

**МЕСТО ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ
 В ТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**
 ГУ РОНЦ им. Н.Н. БЛОХИНА РАМН, МОСКВА

Одним из важных факторов появления и дальнейшей прогрессии опухоли является ускользание опухолевых клеток от надзора иммунной системы. Задачами иммунотерапии в онкологии являются:

1. «Базисная» иммунотерапия опухолей с целью получения непосредственного противоопухолевого эффекта.
2. Снижение побочных эффектов традиционной противоопухолевой терапии: лечение миелосупрессии, иммуносупрессии, коррекция общеток-

сического действия, антиоксидантный эффект.

3. Профилактика рецидивов опухоли.
4. Профилактика и лечение сопутствующих инфекционных осложнений.

По своей направленности различают иммуномодулирующие, иммунодепрессивные и иммуностимулирующие иммунотропные лекарственные средства. Наиболее оптимальным в онкологической практике является применение иммуномодуляторов, которые в терапевтических дозах восстанавливают функции иммунной системы. Целесообразно назначать ИМ при вторичных иммунодефицитах, проявляющихся в виде хронических, вялотекущих, рецидивирующих инфекционно-воспалительных процессов любой локализации.

Лечение ИМ проводится под контролем оценки параметров иммунной системы. РМЖ – самое распространенное злокачественное новообразование у женщин в экономически развитых странах, включая и Россию. Несмотря на то, что РМЖ характеризуется экспрессией целого ряда опухолеассоциированных антигенов в сочетании с различными нарушениями иммунного статуса, иммуномодуляторы в настоящее время не входят в стандарты лечения данного заболевания, так как не решают основных задач по получению непосредственного противоопухолевого эффекта или профилактике рецидивов опухоли. Но препараты данного класса (полиоксидоний, галавит, липопид) могут оказаться чрезвычайно полезными для снижения побочных эффектов традиционной противоопухолевой терапии и для профилактики и лечения сопутствующих инфекционных осложнений.

М.Б. Бычков, Е.М. Трещалина, Д.В. Филоненко
ОПУХОЛЕВЫЕ ПЛЕВРИТЫ:
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ
 ГУ РОНЦ им. Н.Н. БЛОХИНА РАМН, МОСКВА

Опухолевый плеврит обычно является следствием диссеминации злокачественной опухоли по плевре и всегда ассоциируется с прогрессированием заболевания.

Чаще ОП встречается при РЛ, РМЖ, РЯ, лимфомах и лейкозах. В механизме образования ОП основную роль играют увеличение проницаемости кровеносных сосудов плевры, обструкция лимфоузлов, лимфатических сосудов. Основная клиническая характеристика ОП – наличие экссудата. Лечение ОП начинается с эвакуации экссудата; в случае чувствительных опухолей, с последующим проведением системной ХТ. При неэффективности системной ХТ, либо при первично-резистентных опухолях (НМРЛ, РЖ и т.д.) показано внутриплевральное введение ЛВ, что приводит к уменьшению одышки, сердечно-легочной недостаточности, улучшению общего состояния больного и, тем самым, к увеличению продолжительности жизни. Современные подходы к внутриплевральной терапии ОП включают использование цитостатических агентов или плевросклерозирующих средств. Для внутриплевральной цитотоксической ХТ используют блеомицин, цисплатин, митоксантрон, этопозид, доксорубин и др. Для создания плевродеза применяются препараты местно-раздражающего действия – тальк, тетрациклин, доксициклин, акрихин, делагил. Эффективность внутриплеврального введения цитостатиков варьирует от 60 до 80%; плевросклерозирующих агентов – от 80 до 90%. Один из новых подходов к внутривнутриплевральной терапии ОП – применение бинарной каталитической системы «Терафтал+аскорбиновая кислота». Проведенные экспериментальные исследования и предварительные клинические исследования I-II фазы показали наличие эффективного плевродеза после внутривнутриплеврального введения каталитической системы при отсутствии системной токсичности. Эффективная паллиативная терапия ОП – важный аспект лечения онкологических больных для улучшения качества их жизни.

¹О.А. Бочарова, ¹М.И. Давыдов, ¹А.Ю. Барышников, ¹А.А. Клименков, ²В.Б. Матвеев, ²М.М. Пожарицкая, ³Г.Н. Крыжановский, ⁴В.А. Быков, ⁵Н.П. Бочков, ⁶В.А. Княжев, А.А. Воробьев

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ОНКОЛОГИЯ:
ВОЗМОЖНОСТИ
ФИТОАДАПТОГЕНОВ-ГЕРОПРОТЕКТОРОВ

¹ГУ РОНЦ им. Н.Н. БЛОХИНА РАМН, МОСКВА

²МГМСУ, Москва

³НИИ ОПиП РАМН, Москва

⁴ВИЛАР, Москва

⁵МГНЦ РАМН, Москва

⁶ММА им. И.М. Сеченова

Использование геропротекторов в профилактической онкологии актуально, поскольку показана прямая зави-

симость частоты возникновения опухолей от скорости старения популяции. Перспективно применение фитоадаптогенов-геропротекторов. Фитоадаптогены являются иммуномодуляторами, в том числе индуцируя выработку интерферона. Обладают антистрессорной активностью, восстанавливая механизмы иммунологической защиты. Повышают уровень естественных антидепрессантов – эндорфинов, дофамина. Являются антиоксидантами. Связываясь с белком множественной лекарственной устойчивости, усиливают эффективность химиотерапии у онкологических больных. Ингибируют теломеразную активность и индуцируют апоптоз опухолевых клеток. Обладают антиангиогенным действием на опухоль. Противоопухолевые эффекты адаптогенов связывают также с их адгезиогенной активностью. Являясь поэтому индукторами дифференцировки, адаптогены снижают темпы пролиферации опухолевых клеток. Вместе с тем усиление на опухолевых клетках экспрессии адгезивных лигандов для эффекторов иммунитета вызывает лизис последними клеток мишеней, ослабляя "ускользание" опухоли от иммунологического надзора. В связи с этим исследован подход к оценке фитокомплекса, в том числе адаптогенов. Состав его компонентов отобран с учетом их антипролиферативной активности в отношении опухолевых клеток *in vitro*. Разработан способ биологической стандартизации. Выявлены его иммуномодулирующая, в том числе интерферогенная, антиметастатическая, радиопротекторная, нейропротекторная, гормономодулирующая, антимуtagenная, адгезиогенная активности. Фитоадаптоген эффективен при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (уменьшение размеров гиперплазии, повышение уровня тестостерона, нормализация мочеиспускания); предраковом заболевании (уменьшение очагов оральной лейкоплакии); распространенном раке желудка (увеличение продолжительности жизни больных в 2,5 раза, снижение опухолевого маркера СА 19-9); возрастной нейродегенеративной патологии (улучшение двигательной активности пациентов с болезнью Паркинсона). Проводится физико-химическое изучение фитокомплекса. Создание подобного рода препаратов перспективно для нетоксической профилактики, лечения новообразований и увеличения продолжительности жизни.

А.В. Ваккер, Т.Л. Юркинович., П.М. Бычковский, С.А. Беляев, Д.А. Адамчик

ЛОКАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЦИСПЛАЦЕЛА ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОЛОВЫ И ШЕИ

ГУ РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь
 БГУ НИИ ФХП, Минск, Беларусь

Введение. Близкое расположение жизненно, морально и социально значимых органов на голове и шее значительно затрудняет радикальное удаление распространенных опухолей. С целью улучшения радикализма вмешательства разработана методика интраоперационной локальной химиотерапии синтезированным в Республике Беларусь препаратом «цисплацел», представляющим собой биорассасывающиеся салфетки окисленной целлюлозы с иммобилизованной цис-диамминдихлорплатиной (цисплатин). Применялись салфетки размерами 1,5×1,5 и 3,0×5,0 см и плотностью посадки цисплатина 1 мг/см².

Материалы и методы. Лечение проведено 65 больным с различными новообразованиями головы и шеи. В случае установления во время операции (клинически или морфологически) недостаточной радикальности вмешательства на зону наиболее высокого риска возникновения рецидива (мягкие ткани шеи, стенки костных полостей, нервные стволы, твердая мозговая оболочка, вещество мозга, клетчатка орбиты, конъюнктивы

глаза и др.) укладывался цисплацел и рана ушивалась полностью. В ране салфетки быстро приклеивались к тканям, набухали, превращались в желеподобную массу и полностью рассасывались через несколько дней.

Результаты исследования. Больные хорошо переносили местное применение препарата цисплацел. Препарат не вызывал раздражения и некроза различных тканей, общих реакций организма и не ухудшал процесс заживления ран. Из 65 больных, которым после недостаточно радикального удаления первичных и рецидивных опухолей был местно применен препарат цисплацел, рецидивы опухоли отсутствовали у 40 пациентов (61,5%). Рецидивы возникли у 25 больных (38,5%), однако срок ремиссий у пациентов с рецидивами опухолей после имплантации цисплацела удлинился на 1–3 месяца.

Выводы. Проведенное исследование свидетельствует, что местное применение препарата «Цисплацел» в дозе 40–75 мг безболезненно, не вызывает никаких общих реакций организма и местное раздражение кожи над салфетками, не ухудшает заживление ран и уменьшает число рецидивов.

А.М. Гарин

ПРОГРЕСС В ТЕРАПИИ РАКА ЖЕЛУДКА И РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ

ГУ РОНЦ им. Н.Н. БЛОХИНА РАМН, МОСКВА

По 1980-е гг. включительно основные достижения химиотерапии связывались с контролем быстро растущих опухолей с высоким пролиферативным пулом – лейкозы, лимфомы, МЛРЛ, опухоли у детей, герминогенные и трофобластические новообразования.

Эти опухоли, составляющие всего 12% спектра, отвечали на химиотерапию ремиссиями и редко излечением. Внутри этой группы, по-прежнему, много контрастов. Можно излечить 80–90% больных герминогенными опухолями и только в 5% больных МЛРЛ.

Две формы опухолей (РЖ и РТК), о которых пойдет речь в настоящем докладе, несут груз ответственности за ежегодную смерть на земле почти 1,5 миллиона человек из 2,2 миллиона заболевших (2007 г.).

В начале 1960 гг. было известно о слабой чувствительности этих опухолей к фторурацилу, существенно продлевать жизнь диссеминированных больных не удавалось.

В настоящее время, благодаря внедрению таких препаратов как иринотекан, оксалиплатин, капецитабин, бевацизумаб и цетуксимаб, увеличилась медиана выживаемости пациентов с диссеминированным раком толстой кишки в 3 раза, с 6,5 до 24 мес., а у пациентов с метастатическим раком желудка впервые удалось довести её до 12 мес. после двадцатилетнего плато в 8–9 мес.

Невозможно представить Российские данные по общей популяционной выживаемости (их нет), но для размышления и оптимизма сообщая данные США за 2007 г.: 5 лет выживают 66% взрослых больных со злокачественными опухолями и 79% больных детей с опухолями.

И.Г.Гатауллин, С.В. Петров, А.В. Игуменов, А.А. Валиев

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ ВОРСИНЧАТЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

РКОД, Казань

Ворсинчатые опухоли отличаются особенно высокой склонностью к перерождению и рецидивированию. Нерешены вопросы достоверного выявления злокачественной трансформации опухоли и единого подхода к ее лечению.

Цель исследования. Улучшение результатов диагностики и хирургического лечения больных с колоректальными ворсинчатыми новообразованиями. Материалы и методы исследования. Работа основана на анализе

результатов клинического обследования и лечения 91 пациента с крупными ворсинчатыми опухолями толстой кишки. Диагностический алгоритм включал в себя фиброколоноскопию с биопсией, трансабдоминальное и трансректальное УЗИ, КТ.

Биопсийный и операционный материалы отправляли на морфологическое исследование, включавшее стандартное гистологическое исследование и иммуногистохимический тест на тканевые биомаркеры. Иммуногистохимические исследования проведены с помощью набора моноклональных антител к маркеру Ki-67, мутантному белку p53, а также к РЭА.

Научная новизна работы. Впервые предложен и апробирован алгоритм обследования больных с колоректальными ворсинчатыми новообразованиями, включающий в себя комплекс лучевых и иммуноморфологических методов исследования.

Результаты исследования. На основании клинических наблюдений установлены дифференциально-диагностические лучевые критерии злокачественной трансформации ворсинчатых опухолей толстой кишки. Показано, что уровень экспрессии тканевых маркеров Ki-67, РЭА, p53, в дополнение к ультразвуковым, эндоскопическим, морфологическим критериям, определяет прогноз и показания к выбору адекватного метода лечения. Проведение комплексного предоперационного обследования, включающего эндоректальную эхографию, ультразвуковую колографию, КТ и иммуногистохимические методы исследования позволило снизить число местных рецидивов опухоли с 40,7 до 8,3 %.

Выводы. Предложенный алгоритм обследования пациентов способствовал более точной оценки распространенности процесса, как по протяженности, так и по глубине инвазии в стенку кишки, позволил заподозрить злокачественную трансформацию ворсинчатой опухоли, что способствовало выполнению радикальных операций, соответствующих объему и характеру поражения.

Е.В.Горанская, М.А. Каплан, М.В.Киселева,

В.Н. Капинус, М.В. Таибова, С.Д. Фомин

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ ЛИЗИС В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ РМЖ

ГУ МРНЦ РАМН, Обнинск

В 2006 г. в России заболело РМЖ 50 292 женщин, а 22 830 умерло. В лечении РМЖ традиционно используются хирургические, лучевые методы лечения, ПХТ, которые требуют длительного стационарного лечения, а также применения дорогостоящего оборудования и препаратов. В последнее время предпочтение отдается эффективным малоинвазивным методам лечения, одним из которых является ЭХЛ.

Задачами настоящего исследования является разработка и возможности применения метода ЭХЛ в комбинированном лечении РМЖ.

Материалы и методы. Исследование проведено 32 пациенткам с различными стадиями заболевания: 2 пациентки – 1 стадия, 18 пациенток – 2 стадия, 8 – 3 стадия, 3 пациентки после комплексного лечения с прогрессированием процесса и отдаленными метастазами. В 16 случаях диагностирован инфильтрирующий протоковый рак, в 4 – дольковый, в 6 – инфильтрирующий дольковый, в одном – сочетание инфильтрирующего долькового и протокового, у одной пациентки медуллярный рак. Лечение проводилось аппаратом ECU-300 Soring, с помощью платиновых электродов (4-10), вводимых как в сам опухолевый узел, так и перитуморально.

Использовались параметры: I – 50–80мА, время – 25–40 мин, заряд – 2100–3200Кл. Проводилось комплексное лечение – ЭХЛ, хирургическое, лучевое, ПХТ, гормонотерапия. Оценка эффективности осуществлялась под контролем УЗИ, маммографии, гистологического исследования.

Результаты исследования. При оценке по данным УЗИ и маммографии в 13 случаях отмечалось уменьшение опухолевого узла от 10 до 5 мм, в остальных случаях не было четкой визуализации опухоли. Гистологически наблюдался лечебный патоморфоз 1–3 степени, процент некроза опухолевого узла у большинства пациенток составил 60–80%, число полных и частичных ответов составило 66%.

Выводы. Метод ЭХЛ может применяться при различных стадиях процесса. Применим при первичных опухолях и при прогрессировании процесса. ЭХЛ может применяться неоднократно, при лечении опухолевых узлов различного размера. При использовании электрохимического лизиса во всех случаях был получен некроз опухолевого узла различной степени выраженности, что говорит об эффективности ЭХЛ.

В.А. Горбунова

ПРИМЕНЕНИЕ АРАНОЗЫ ПРИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЯХ

ГУ РОНЦ ИМ. Н.Н. БЛОХИНА РАМН, МОСКВА

Среди многообразия злокачественных опухолей выделяется гетерогенная группа новообразований разных локализаций, способных синтезировать биологически активные вещества, которые могут проявлять себя своеобразными клиническими синдромами и симптомами. Эти опухоли развиваются из энтерохромаффинных клеток APUD-системы. Их выделяют в группу НЭО. К группе НЭО относятся также и МРЛ.

В лечении НЭО за рубежом применяют стрептозотин-2-дезоксид-2 (3-метил-3 нитрозомочевина)-глюкозамин, который в Россию не поставляется. При лечении МРЛ ранее также широко использовались другие нитропроизводные (НММ, ССНУ, АСНУ). В связи с этим в отделении ХТ НИИ КО у больных с НЭО и МРЛ проводится изучение комбинаций с отечественным производным нитрозомочевины – аранозой (3-6-L-арабинопиранозил-1)-1-метил-нитрозомочевина, которая, также как и стрептозотин, является сахаросодержащим производным. У 25 больных диссеминированными нейроэндокринными опухолями высокой и умеренной степени дифференцировки с различной локализацией первичного очага изучалась эффективность аранозы в различных комбинациях с другими противоопухолевыми препаратами: доксорубином (8), кселодой (11), 5-фторурацилом/лейковорином (4), монотерапия (2). 16 пациентов одновременно с ХТ получали α-интерферон, 10 – аналоги соматостатина в связи с карциноидным синдромом (клиническим или биохимическим). К настоящему времени оценены результаты у 22 больных. У 10 больных имелись клинические проявления синдрома, у 21 – биохимический «скрытый синдром» (повышение одного из показателей – хромогранин А, 5-ОИУК, серотонин, гистамин, гастрин, кальцитонин). Всего больные получили от 2 до 38 курсов лечения с аранозой. У 2 больных в процессе лечения заменялся второй компонент режима: доксорубин на темодал, кселода на цисплатин. У 1 больного из 22 оцененных (4,6%) отмечен полный эффект (араноза + 5-фторурацил/лейковорин) в сочетании с иммунными препаратами – α-интерферон, молексан; частичный эффект – у 3 (13,6%); стабилизация – у 11 (50%), у 7 из этих пациентов минимальный эффект в рамках стабилизации. Всего КРО отмечен у 15 больных (68,2%), прогрессирование – у 31,8%.

Токсичность режимов была незначительной, в основном – гематологической: лейкопения, нейтропения I–II ст. – 55%, тромбоцитопения I–II ст. – 18%, диарея I–II ст. – 36%. Общая и безрецидивная выживаемость к настоящему времени не оценены. По предварительным данным араноза представляется эффективным препаратом для лечения нейроэндокринных опухолей, с умеренной токсичностью.

Лечение комбинацией араноза+винкристин+доксорубин в качестве 2 линии при рецидивах диссеминированного МРЛ получили 43 больных. Полный эффект длительностью 20 мес достигнут у одного больного (2,3%), частичный эффект получен у 20,9%, стабилизация процесса у 48,8% пациентов. КРО – 37%. Медиана продолжительности жизни 6,94 мес при объективном эффекте 8,64 мес. Профиль токсичности благоприятный. Режим рекомендован для клинического использования у больных с рецидивами диссеминированного МРЛ.

^{1,2}Е.А. Гостюжова, ³Н.Б. Преснякова, ²С.А. Волкова, ³В.В. Новиков

ИЗУЧЕНИЕ МОНИТОРИНГОВОЙ РОЛИ СЫВОРОТОЧНОГО ПУЛА РАСТВОРИМЫХ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ АНТИГЕНОВ И МОЛЕКУЛ ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ ПРИ ХМЛ

¹ННГУ им. Н.И.Лобачевского, Н. Новгород

²ННОКБ им. Н.А. Семашко, Н. Новгород

³НИИ ЭМ им. И.Н. Блохиной, Н. Новгород

Задачи исследования. Наибольшие успехи в лечении ХМЛ достигнуты при использовании препарата гливек, ингибирующего BCR/ABL тирозинкиназу. Однако часть больных остаются резистентными к монотерапии гливек. Насущным вопросом становится поиск путей предсказания резистентности к гливек. Известно несколько десятков белков крови, составляющих пул растворимых форм мембранных антигенов клеток иммунной системы, принимающих участие в реализации иммунного ответа и способных выступать в качестве мониторинговых маркеров при многих онкологических заболеваниях. Информативность оценки особенностей протеома крови, связанных с количественным содержанием белков, формирующих пул растворимых молекул гистосовместимости и дифференцировочных антигенов, может быть существенно повышена с использованием в мониторинговых целях белковых биочипов. Задача исследования – определение при ХМЛ мониторинговой значимости спектра кандидатных для включения в биочип растворимых дифференцировочных антигенов и молекул гистосовместимости.

Материалы и методы. Материалом для исследования служили 81 образец сыворотки крови и костного мозга пациентов с ХМЛ. Иммуноферментное определение сывороточного уровня растворимых форм мембранных АГ проводили с использованием МКА серии ИКО.

Результаты исследования. Наиболее информативным оказалось изменение сывороточного содержания активационных антигенов – CD25 и олигомерного CD38, антигенов адгезии CD50 и CD54, CD95 антигена, опосредующего апоптоз, растворимых молекул HLA I класса и растворимого комплекса молекул HLA I класса и CD8 антигена.

Выводы. Существенные изменения в содержании тестированных белков крови обнаружены на фоне терапии гливек, причем они тесно зависели от эффекта терапии, который оценивался по уровню ЦГО. У пациентов с большим или частичным ЦГО значимых изменений в их содержании не выявлено, а при отсутствии и минимальном ЦГО были отмечены существенные отклонения в содержании данных антигенов.

*Т.М. Косинская, Л.Ю. Владимирова,
А.Э. Сторожакова, А.Л. Палий*

ПРЕПАРАТ РЕЗОРБА В ЛЕЧЕНИИ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

НИОИ, Ростов

Задача исследования. Оценка эффективности и переносимости препарата резорба в лечении костных метастазов у больных раком молочной железы.

Материал и методы. Лечение проводилось 24 пациенткам в возрасте 28–70 лет, страдающим диссеминированным РМЖ и имеющим множественные метастазы в кости, сопровождавшиеся выраженным болевым синдромом и значительным ограничением объема движений. Для купирования боли всем пациенткам применяли ненаркотические анальгетики. У 20 (83,3%) женщин костные метастазы сочетались с поражением внутренних органов и/или кожи. Всем проводилась цитостатическая терапия разными комбинациями ХТ, чаще с включением антрациклинов и таксанов. Препарат вводился в дозе 4 мг в/в капельно 1 раз в 4 нед.

Результаты. Уже после первого введения резорбы 20 пациенток (83,3%) отмечали значительное уменьшение болевого синдрома, отказ от анальгетиков и увеличение объема движений; у 4 (16,7%) больных эффекта отмечено не было.

Через 3–4 мес. от начала лечения больным выполнялось контрольное исследование костей (компьютерная томография или рентгенография). У 19 больных (79,2%) появились репаративные изменения в очагах остеолитических изменений, у 5 (20,8%) деструктивные изменения в костях сохранялись на прежнем уровне.

Переносимость резорбы была удовлетворительной у всех больных. У 8 (30%) отмечалась побочная реакция в виде гипертермии и усиление болей в первые сутки после введения препарата.

Выводы. Опыт показывает хорошую переносимость и эффективность отечественного препарата резорба у больных с множественными метастазами РМЖ в кости.

А.Ю. Марочко, Т.Ф. Боровская, Т.М. Маяцкая
**МЕТАСТАЗЫ МЕЛАНОМЫ КОЖИ
 БЕЗ ВЫЯВЛЕННОГО ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА:
 ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОТЕРАПИИ**
 ХФР ГУ РОНЦ ИМ. Н.Н. БЛОХИНА РАМН
 ГУЗ ККЦО, Хабаровск

Задачи исследования. Изучить возможность применения и эффективность иммунотерапии в комбинации α -2 интерферонов и ронколейкина у больных с метастазами меланомы без выявленного первичного очага после проведения оперативного лечения.

Материалы и методы. 4 больным с ММБВПО ($T_xN_1M_{0-1}$) в послеоперационном периоде проведена противоопухолевая иммунотерапия, включающая: 6 курсов ронколейкина 2 млн Ед внутривенно в течение 5 дней с интервалом между курсами 4 нед. и α -2 интерфероны (роферон или интрон А) 3 млн Ед через 1 день, в течение 2 лет. Одной больной было проведено 2 курса ПХТ (CCNU 80 мг/м² в 1 день, ДТИК 300 мг/м² 2–4 дни, цисплатин 25 мг/м² 3; 4 дни с интервалом в 4 нед.) одновременно с иммунотерапией; ещё одна больная также одновременно с иммунотерапией получила 6 курсов химиотерапии ДТИК – 250 мг/м² 2–5 дни с интервалом 4 нед. Пациенты прослежены в течение 3–8 лет.

Результаты. ММБВПО считаются редким проявлением меланомы кожи. Прогноз при этой патологии исключительно неблагоприятный. Среди 29 больных, получавших только хирургическое лечение как самостоятельный вид, либо в комбинации с послеоперационной химиотерапией ДТИК в 1990–1999 гг., 3 года прожили только 3 пациентов, а 5 лет – 2. Следует отметить, что почти у 20% первичных больных ММБВПО диагностируются отдалённые метастазы, кроме того, имеющаяся серьёзная сопутствующая патология ограничивают возможности проведения полноценного лечения.

Из 4 больных, получавших иммунотерапию в 2000–2005 гг., все прожили 3 года, причём 2 из них живы более 7 лет без признаков рецидива. Наблюдавшиеся в процессе лечения лейкопения и тромбоцитопения носили умеренный характер (до 2 степени), явления гипер-

термии самостоятельно проходили в течение 3 мес. от начала лечения. У 3 больных отмечалось развитие псориаза, который также самостоятельно регрессировал после окончания введения интерферонов.

Вывод. Проведение послеоперационной иммунотерапии, в том числе в комбинации с химиотерапией, может способствовать улучшению результатов лечения больных с ММБВПО.

*Л.В. Платинский, В.В. Брюзгин, Е.Ф. Сатирова,
 Л.В. Манзюк*
**ФТОРАФУР В КОМБИНИРОВАННОЙ ХТ
 ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ**
 ГУ РОНЦ ИМ. Н.Н. БЛОХИНА РАМН, МОСКВА

Фторафур – первый в мире пероральный фторпиридин – создан в 1967 г. в СССР. В организме ФТ под действием ферментов превращается в 5-ФУ. Фармакокинетические исследования показали, что ФТ при приеме внутрь быстро всасывается, максимальная концентрация в сыворотке достигается через 2–3 ч., среднее время удержания – около 13 ч, биодоступность равна практически 100%. Ранние исследования (1980–90 гг.) установили эффективность комбинации ФТ с лейковорином у больных запущенным колоректальным раком в пределах 25% (ПР+ЧР). ФТ под коммерческим названием Тегафур широко применяется в Японии, позднее на его основе создан ряд новых препаратов (UFT, S1). В последние годы вновь вырос интерес к ФТ, его стали включать в режимы ПХТ с цитостатиками последнего поколения.

В отделении амбулаторных методов диагностики и лечения НИИ КО РОНЦ изучается комбинация ФТ с паклитакселем и цисплатином: паклитаксел 125–140 мг/м² в 1 день + цисплатин 70 мг/м² в день 2 + ФТ 1200 мг/сут. с 1 по 10–14 дни 3–недельного цикла. По результатам лечения 23 больных распространенным РЖ достигнуто 52,2% частичных регрессий (12/23), стабилизация – у 17,4% (4/23). Отмечена чувствительность к лечению первичной опухоли, метастазов в печень, периферических лимфоузлов, яичников.

При распространенном РШМ объективный эффект, включая 1 полный ответ, достигнут у 8 больных из 15 (53,3%), стабилизация – у 3 пациенток (20%). Лечение эффективно в основном у больных без предшествующей ЛТ.

При плоскоклеточном раке головы и шеи частичная регрессия достигнута у 7 из 11 пациентов (63,3%), в том числе и при раке гортани, носоглотки, полости рта.

Комбинация ТРФт во 2-й линии химиотерапии оказалась эффективной у 2 из 6 больных раком яичников (РЯ). Еще 20 пациенток РЯ в 3-й линии получали комбинацию оксалиплатина 100 мг/м² в 1 день с ФТ. Объективный эффект составил 25% (5/20), еще у 4 больных (20%) наблюдалась стабилизация процесса.

В отделении новых противоопухолевых лекарств НИИ КО РОНЦ начато изучение эффективности комбинации ФТ с винорельбином у больных распространенным РМЖ в 1-й линии лечения. К настоящему моменту в программу включены 10 больных, эффект оценен у 6. Достигнута 1 полная и 2 частичные регрессии опухоли. Токсичность лекарственных комбинаций, включающих Фторафур, умеренная.

Т.о., представленные данные демонстрируют обнадеживающие результаты при использовании фторафура в лекарственных комбинациях и указывают на необходимость продолжения начатых исследований.

И.Л. Попова, Л.Ю. Владимирова
**БИОТЕРАПИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРЕНТАЛА
 В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РМЖ**
 НИИО, Ростов

Задача исследования. Повысить эффективность ХТ метастазно-распространенного и первично-генерализованного РМЖ.

Материал и методы. Разработан метод аутоплазмохимиотерапии с предварительным введением трентала (АПХТ+Тр), который был применен в лечении 49 пациенток с местно-распространенным (43) и первично-генерализованным (6) раком молочной железы, в возрасте от 23 до 60 лет. Проводили 2-3 курса предоперационной полихимиотерапии по схеме CAMF на аутоплазме, перед каждым введением химиопрепаратов вводили внутривенно капельно трентал на 200 мл физиологического раствора. Курсовые дозы химиопрепаратов составили: метотрексата 30 мг/м², доксорубина 80 мг/м², 5-фторурацила 2000 мг/м², циклофосфана 800 мг/м².

Результаты. С сентября 2007 г. по сентябрь 2008 г. лечение проведено 49 больным. Эффект оценен у 47 женщин, двое больных были исключены из оценки в связи с аллергической реакцией на трентал. Объективный эффект в исследуемой группе отмечен в 94% случаев (44), полный регресс опухолей – в 14,8% (7) у 3 пациенток после 1 курса, стабилизация – у 3 (6,4%). Прогрессирование заболевания в основной группе имело место в 4,3% (2) случаев, выражалось в поражении второй молочной железы у одной пациентки, диссеминации в костях на фоне лечения. У трех больных первично-генерализованным раком молочной железы отмечался полный регресс метастазов в легкие, кости, печень уже после 3 курсов АПХТ+Тр.

Выводы. Проведение аутоплазмохимиотерапии с предварительным введением трентала повышает клиническую эффективность данного метода, предположительно в результате увеличения оксигенации крови, в том числе опухолей, и изменения реологических свойств крови пациенток.

А.В. Снеговой, Л.В. Манзюк, А.И. Салтанов
ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ
СИНДРОМА АНОРЕКСИИ-КАХЕКСИИ
 ГУ РОНЦ ИМ. Н.Н.БЛОХИНА РАМН, МОСКВА

Одним из важных симптомов наличия или развития опухоли является снижение массы тела. Синдром анорексии-кахексии подозревается у онкологических больных при потере массы тела более 5% за 6 мес., особенно если ассоциируется с потерей мышечной ткани. Отметим, что потеря массы тела у больных с опухолями гастроинтестинальными локализациями в результате развития синдрома анорексии-кахексии напрямую связана с медианой выживаемости.

Задача исследования. Оценка возможности лечения синдрома анорексии-кахексии у онкологических больных.

Материалы и методы. Проанализированы 23 истории болезни лиц с местно-распространенным и метастатическими опухолями (КРЛ, НМРЛ, РЖ, забрюшинные опухоли, опухоль надпочечника, рак поджелудочной железы), получавших амбулаторную ХТ. У больных отмечено снижение массы тела в среднем на 13-15 кг, анорексия 1-2 степени, астения, субфебрильная температура, депрессия, нутритивная недостаточность, тошнота, неприятный привкус во рту, анемия, гипопроteinемия, болевой синдром (2-3 балла), тромбозитоз. Дополнительно использовались шкалы PG-SGA, QLQ C-30, VAS и "ABC" (собственная разработка).

Схема лечения включала назначение: 1) обезболивания; 2) энтерального питания (Нутриен-форт и другие смеси); 3) прокинетики; 4) спазмолитиков; 5) про- и пребиотиков; 6) коррекцию анемии; 7) ингибиторов СОХ₂; 8) ингибиторов МАО. Больные разделены на две группы по длительности применения комплексной терапии: I (n=12) лечение в течение 7 дней перед каждым циклом ХТ, II (n=11) – дополнительное лечение на 7-8 день после окончания ХТ. Интервал между циклами ХТ – 14-21 день. Оценка эффекта производилась после 2 курсов химиотерапии.

Результат. Субъективное улучшение после комплексной терапии отмечено в обеих группах, однако во II 72% больных отмечали стабилизацию массы тела, повышение физической активности и улучшение аппетита, в группе I только в 18% случаев выявлены аналогичные результаты (критерий Стьюдента – 3,1; p <=0.05).

Вывод. Лечение синдрома анорексии-кахексии возможно, но должно быть комплексным и длительным.

А.Э. Сторожакова, Л.Ю. Владимирова, А.Л. Палий
ПРИМЕНЕНИЕ ТИМОДЕПРЕССИНА
В ЦЕЛЯХ ПРОФИЛАКТИКИ ЛЕЙКОПЕНИИ
ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ХТ БОЛЬНЫМ РМЖ
 НИОИ, Ростов-на-Дону.

Задача исследования. Проанализировать возможности применения препарата тимодепрессин для профилактики гранулоцитопении у больных, которым проводятся курсы химиотерапии.

Материал и методы. В исследование включено 16 больных раком молочной железы местнораспространенным и диссеминированным, которым применялись антрациклинсодержащие режимы ХТ, имевших в анамнезе после предшествующих курсов химиотерапии лейкопению I-III степени. Препарат применяли у всех пациенток в течение 5 дней по 1 мл 0,1%-ного р-ра, начиная за сутки до начала ХТ.

Результаты. У 75% больных после ХТ, проводившейся на фоне введения тимодепрессина, лейкопении не было, у 25% – преходящая лейкопения I степени.

Выводы. Применение тимодепрессина при проведении курсовой ХТ значительно сокращает число и степень гематологических осложнений, что позволяет рекомендовать его для клинического применения.

Е. Г. Толоконников
ОСОБЕННОСТИ МАРКЕТИНГА
ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ
 ТОО ФЗ, Караганда, Казахстан

АО НПЦ Фитохимия, Караганда, Казахстан

Переход системы лекарственного обеспечения медицинских учреждений и населения на условия рыночной экономики потребовал применения соответствующих концепций и моделей управления, способных обеспечить эффективность предпринимательской деятельности. Решению этой задачи в немалой степени способствовало активное освоение маркетинговой концепции управления.

Особенности фармацевтического маркетинга определяются спецификой лекарственных средств, характером барьеров выхода на рынок (лицензирование, сертификация продукции, производства, специалистов и т.д.), составом потребителей (наличием промежуточных потребителей), формальными и неформальными институтами, взаимоотношениями в каналах товародвижения и др.

Маркетинг противоопухолевых препаратов и их продвижение на рынок в особой степени зависят от всех вышеперечисленных факторов.

В основе современной терапии злокачественных новообразований предусмотрено рациональное использование всех методов лечения. С этой точки зрения современная химиотерапия значительно расширяет возможности лечения онкологических больных, что связано с внедрением в практику ряда противоопухолевых препаратов с новым спектром действия. Препараты, выделенные из лекарственных растений, например, таксаны паклитаксел и доцетаксел, обусловили прорыв в химиотерапии распространенного рака молочной железы, яичников, мелкоклеточного рака легкого. В многочисленных клинических исследованиях продемонстрирована высокая противоопухолевая активность винорельбина (навельбина), созданного на основе алкалоида барвинка розового (*Vinca rosea L.*).

Оригинальный противоопухолевый препарат «Арглабин», разработанный в Научно-производственном центре «Фитохимия» Республики Казахстан, представляет собой сесквитерпеновый лактон, выделенный из полыни гладкой (*Artemisia glabella Kar. et Kir.*). Применение его в клинической практике в течение последних пяти лет доказало эффективность препарата при лечении РМЖ, первичного РП, РЛ.

Перспективность применения препаратов растительного происхождения в лекарственной терапии злокачественных новообразований подтверждается многочисленными медицинскими исследованиями, которые, в свою очередь, дают основание утверждать, что включение в стандартные программы лечения онкологических больных средств, способных изменять взаимоотношения между опухолью и организмом и позволяющих уменьшить или нейтрализовать побочные эффекты цитостатической терапии – необходимое условие успешного лечения. Во всех странах мира лечение онкологических заболеваний является прерогативой государства. В подавляющем большинстве стран противоопухолевая терапия в частных клиниках и частнопрактикующими врачами запрещена.

Вывод. Таким образом, изучение особенностей маркетинга противоопухолевых препаратов показало, что включение их в стандартные программы и схемы, а также утвержденные протоколы лечения является одним из основных и необходимых условий вывода лекарственного средства на фармацевтический рынок и доставки его до конечного потребителя, т.е. больного.

Т.Г. Щербатюк., Д.В. Давыденко, В.А. Лазарева, А.В. Масленникова

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И ВЯЗКОСТЬ КРОВИ В ОЦЕНКЕ ПРОГНОЗА ИСХОДОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ

ГОУ ВПО НИЖГМА РОСЗДРАВА, НИЖНИЙ НОВГОРОД

Цель. Оценить прогностическое значение состояния процессов перекисного окисления липидов и вязкости плазмы крови у больных раком полости рта и глотки.

Материалы и методы. В исследование включено 30 пациентов с местно-распространенными опухолями полости рта и глотки в возрасте 54±15 лет, сопоставимых по стадии, локализации, морфологической структуре опухоли и другим факторам, оказывающим влияние на прогноз. Всем пациентам был запланирован курс ПХТ по схеме 5-фторурацил+цисплатин, затем 2 этапа химиолучевого лечения до СОД 68-70 Гр. Состояние ПОЛ оценивали по уровню малонового диальдегида методом спектрофотометрии, вязкость плазмы крови измеряли на ультразвуковом микровискозиметре.

Результаты. Установили, что исход заболевания у наблюдаемых пациентов определяется исходным значением содержания МДА.

Так, 9 пациентов с уровнем МДА 3,35±1,18, которым лечение было завершено в соответствии с планом, а через 1 мес. после его окончания отмечался регресс первичной опухоли и регионарных метастазов более 75%, составили группу «благоприятного прогноза». В группу «удовлетворительного прогноза» с уровнем МДА 5,87±0,48 вошли 8 пациентов, лечение которым было проведено в полном объеме, но в сроки до 12 мес. было выявлено локальное прогрессирование заболевания. Медиана выживаемости в обеих группах не достигнута. В группу «неблагоприятного прогноза» с уровнем МДА 10,92±3,09 включены 13 пациентов, у которых не была достигнута полная ремиссия, у 3 из них наблюдалось прогрессирование заболевания на фоне лечения. Медиана выживаемости в данной группе составила 6 месяцев.

При значении вязкости плазмы крови 1,8сПз и выше развивались тяжелые осложнения, а также наблюдалось прогрессирование заболевания на фоне лечения.

Выводы. Показатели перекисного окисления липидов и вязкости плазмы крови могут быть использованы для прогнозирования исходов заболевания у пациентов местно-распространенными злокачественными новообразованиями орофарингеальной зоны.

Л.А. Чурилова, Л.С. Скрябина, Т.С. Фролова, О.А. Кремлева, С.И. Маркосян, Е.Ю. Володина, В.Н. Кузнецова, О.А. Матяш, Н.Е. Бутина, М.Г. Солохина, А.А. Половинкин, С.Н. Евдокимов, А.Ф. Лазарев

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТАУТАКСА В ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ФОРМ РМЖ

ГУЗ АКОД, Барнаул

АФ ГУ РОНЦ ИМ. Н.Н. БЛОХИНА РАМН, БАРНАУЛ

Основной задачей лечения больных МРМЖ является улучшение качества жизни и увеличение выживаемости.

В Алтайском краевом онкологическом диспансере с сентября 2007 г. по сентябрь 2008 г. пролечены 11 пациенток МРМЖ T₁₋₃N₁₋₂ M₁ комбинацией препаратов таутакс (доцетаксел) 75 мг/м² + веро-эпирубицин 60 мг/м² внутривенно в 1 день через 21 день. У 6 (54,5%) пациенток опухоль характеризовалась положительными тестами на Her2-неу, а у 8 (72,7%) на рецепторы эстрогена и прогестерона. Все пациентки имели висцеральные метастазы – 8 (72,6%) в печень и 3 (27,3%) в легкие. Пациентки ранее получили полихимиотерапию в нео- и/или адьювантном режиме, не содержащую антрациклиновые антибиотики. Среднее число предшествующих химиотерапевтических циклов 6. Перед лечением общее состояние пациенток по шкале ECOG ≤1-2.

Больные МРМЖ получили 4 (6) циклов химиотерапии (всего 64). Метастатические очаги исследовались до лечения и после 2; 4; 6 циклов химиотерапии посредством ультразвукового исследования и компьютерной томографии. Общий и биохимический анализы крови исследовали на 7 день каждого цикла.

В процессе лечения нами были отмечены негематологические осложнения – тошнота/рвота 2 ст. – 1 (1,5%) эпизод, стоматит – 2 (3,1%), алопеция – 11 (17,2%). Из гематологических осложнений наблюдали лейкопению 2 ст. – 7 (10,9%) эпизодов, 3 ст. – 2 (3,1%), нейтропению 3 ст. – 1 (4,6%), 2 ст. – 2 (3,1%), 3 ст. – 2 (3,1%). Нейтропения хорошо корректировалась колониестимулирующими факторами (граноцит, нейпоген, лейкостим). Тошнота и рвота купировались антагонистами 5HT₃-рецепторов.

Объективный лечебный эффект (полная+частичная регрессия опухоли) составил 8 (72,7%) наблюдений, стабилизация – 3 (27,3%). Трудовую деятельность в обычном режиме во время лечения и по настоящее время продолжают 4 (36,4%) пациентки. Все больные активно нами наблюдаются.

Таким образом, хорошие непосредственные результаты лечения больных МРМЖ комбинацией препаратов таутакс (доцетаксел)+веро-эпирубицин свидетельствуют о ее высокой эффективности и хорошей переносимости.

С.И. Яровая, К.Г. Пузаков, И.А. Зайцева, Ю.Н. Потанов **ПОСТОЯННАЯ ИНФУЗИЯ ФТОРУРАЦИЛА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ЖЕЛУДКА**

ОКОД, Воронеж

Генерализованный РЖ по сей день остается заболеванием, при котором лекарственное лечение является недостаточно эффективным. Малая чувствительность злокачественных новообразований желудка к ХТ обусловлена в том числе и низким пролиферативным пулом в опухолях. Поэтому определенным интерес вызывают методики лечения с круглосуточным введением цитостатиков.

Задачи исследования. Оценить эффективность и переносимость схемы цисплатин/фторурацил (PF) с постоянной круглосуточной инфузией фторурацила у больных генерализованным раком желудка.

Материал и методы. Пролечено 37 больных генерализованным раком желудка, 15 мужчин и 22 женщины. Средний возраст соответственно 52 и 48 лет. Гистологически у всех пациентов был мало-, недифференцированный рак желудка. У 25 пациентов общее состояние оценивали в 36 (ECOG), у 12 – 26. Пациенты получили химиотерапию по схеме PF: цисплатин 100 мг/м² 1 день; фторурацил 1000 мг/м²/сутки, постоянная инфузия дни 1–4. Интервал 3–4 нед. Лечение проводили на фоне сочетания ондансетрона и кортикостероидов, в некоторых случаях использовали апрепитант.

Результаты. В среднем пациенты получили по 3 курса ХТ (от 1 до 6). В большей части случаев отмечены диспепсический синдром I–II степени, лейкопения I–II степени, не требующие значимого лечения.

Стабилизация процесса средней продолжительностью 4,2 мес. наблюдалась у 21 пациента (57%), у 4 из них (11%) длительностью 6–7 мес. При этом имело место уменьшение проявлений заболевания с улучшением общего состояния. У 4 пациентов (11%) была достигнута частичная регрессия средней длительностью 6,3 мес. Прогрессирование процесса констатировано у 12 пациентов. Полных ремиссий не было.

Выводы. Постоянная инфузия фторурацила в сочетании с цисплатином является достаточно хорошо переносимым лечением и её применение даже у ослабленных пациентов с генерализованным раком желудка вызывает определённый положительный эффект с контролем роста опухоли у каждого пятого пациента и улучшением качества жизни.

Д.А. Ковалевский², И.Н. Михайлова¹, Л.Ф. Морозова¹,
О.С. Бурова¹, В.А. Голубева¹, Е.С. Воронина³, Е.А.
Черемушкин¹, И.А. Утяшев, Г.С. Аллахвердян¹, Н.Н.
Петенко, Т.Т. Кондратьева², С.Л. Киселев⁴, Л.В. Де-
мидов¹, Р.Ш. Бибилашвили², А.Ю. Барышников¹

ЭКСПРЕССИЯ РАКОВО-ТЕСТИКУЛЯРНЫХ ГЕНОВ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ СТЕПЕНИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ КЛЕТОК МЕЛАНОМЫ КОЖИ

¹ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

²ФГУ РКНПК;

³ГУ Медико-генетический научный центр РАМН;

⁴Институт общей генетики им. Вавилова РАН

Введение. Меланома – злокачественная опухоль, развивающаяся из меланоцитов – пигментных клеток, продуцирующих меланины и преимущественно локализуется в коже; одна из наиболее злокачественных опухолей человека, часто рецидивирует и метастазирует. Настоящие системы определения степени дифференцировки опухоли, основанные на морфологических особенностях, не могут точно определить степень дифференцировки или прогнозировать риск развития метастазов для отдельного пациента.

Мы выдвигаем гипотезу, что характеристика экспрессии раково-тестикулярных генов при меланоме кожи улучшит классификацию этих опухолей и прогноз метастазирования. Для определения клинически значимой экспрессии раково-тестикулярных генов при меланоме мы использовали в исследовании метастатические клеточные линии меланомы, метастазы меланомы в лимфатические узлы и первичные опухоли для исследования методом обратной транскрипции совмещенной с полимеразной цепной реакцией (ОТ-ПЦР).

Материалы и методы. Образцы опухоли были получены у 27 пациентов, из 17 первичных опухолей после эксцизионной биопсии и 10 ТАБ метастазов в лимфатические узлы на поздней стадии.

Также были получены меланомные клеточные линии от пациентов при поздней стадии. Суммарную РНК из культур опухолевых клеток меланомы выделяли с применением кислого фенола, гуанидина изотиоционата и аммония тиоционата.

Далее суммарная РНК была транскрибирована (ОТ) и амплифицирована (ПЦР). Фотографии геле-электрофореза продуктов ПЦР были оцифрованы при помощи программы ImageQuant и результаты представлены в произвольных единицах.

Иерархическое двумерное кластерирование данных ОТ-ПЦР проводили при помощи программ Майкла Эйзенберга “Gene Cluster v3” и “Tree View”.

Для определения статистического значения корреляции использовали t-тест Стьюдента.

Результаты. Экспрессия 4 дифференцировочных антигенов меланомы и 15 раково-тестикулярных генов анализировалась во всех клеточных линиях, первичных опухолях и метастазах в лимфатические узлы. Морфологические характеристики степени дифференцировки также изучались во всех случаях.

Митотический индекс был определен в первичных опухолях и метастазах в лимфатические узлы.

Определение экспрессии генов и морфологии клеток меланомы выявило корреляцию между экспрессией раково-тестикулярных генов и степенью дифференцировки опухолевых клеток. Также выявлена корреляция между экспрессией раково-тестикулярных генов и митотическим индексом в первичных опухолях.

Заключение. Настоящее исследование выявило: отсутствие корреляции между экспрессией генов кодирующих компоненты меланосом (MLANA; TYR; WARS; SILV) и степенью дифференцировки клеток и наличие корреляции между уровнем экспрессии раково-тестикулярных генов (MAGEA 1-3; 6; 10; 12; GAGE1-8; BAGE, MAGEC1) и степенью дифференцировки клеток меланомы. Экспрессия этих генов, по-видимому, будет лучшей характеристикой постепенной потери дифференцировки клеток меланомы и возможно постепенному увеличению их злокачественности.

Это исследование позволит нам определить их потенциал для прогнозирования клинического течения меланомы.

РАЗНОЕ

А.М. Дейчман

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ НАНОКОМПОНЕНТЫ И РЕГУЛЯТОРЫ

ГУ РОНЦ им. Н.Н. БЛОХИНА РАМН, МОСКВА

Задачи исследования. Наноонкология – часть наноуки, активно развиваемой в различных областях

науки, технологий, промышленности. В биомедицинских науках нанодиапазон (1–100 нм) актуален для взаимодействующих низкомолекулярных и биомикрофрагментов субстанций природного/синтетического происхождения (включая новейшие противоопухолевые нанолечения).