

при ежедневном введении *per os* в разовой дозе 400 мг/кг. В рамках углубленного изучения Севит-Ф в качестве модификатора биологических реакций проведена серия экспериментов по определению его действия на рост опухолей человека, перевитых иммунодефицитным мышам.

**Методы исследования.** Использованы мыши-самки Balb/c nude собственного разведения массой тела 19-20 г с перевитыми подкожно раком молочной железы РМЖ, раком толстой кишки РТК-1 и меланомой Мел-6 из банка ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. Севит-Ф вводили в желудок ежедневно 5-12 дней после появления пальпируемых опухолей, начиная на 7-е–12-е сут после перевивки. Оценивали эффект по ТРО и Т/С в процентах к контролю без лечения. Критерии эффективности: ТРО $\geq$ 35 %, Т/С $\geq$ 125 % Группы составляли

из 4-10 мышей. Данные обрабатывали статистически по методу Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Показано, что Севит-Ф при 5-дневном курсе введения в разовой дозе 400 мг/кг (курсовая доза 2 г/кг) практически не влиял на рост Мел-6 и РТК-1: максимальное ТРО $<$ 33 %, максимальное Т/С $<$ 114 %. На мышах с РМЖ отмечен противоопухолевый эффект. Сразу после окончания введения препарата ТРО=33 %, через 6 дней после окончания курса эффект увеличился до 40 % ( $p < 0,05$ ), на 11-е сут ТРО=33 % и на 17-е сут ТРО=14 %.

**Вывод.** Целесообразно продолжить опыты с РМЖ с использованием многокурсовой схемы лечения и углубленное изучение препарата Севит-Ф для выявления других чувствительных опухолей человека.

## ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ХЕМОКИНОВОГО РЕЦЕПТОРА CCR5 И ЕГО ВЗАИМОСВЯЗЬ С ОПУХОЛЕВЫМИ МАРКЕРАМИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО

Чердынцева<sup>1</sup>, Н.В. Севостьянова<sup>1</sup>, В.А. Белявская<sup>3</sup>, Н.С. Юдин<sup>2</sup>, С.А. Коломиец<sup>1</sup>,  
М.В. Флеминг<sup>1</sup>, П.А. Гервас<sup>1</sup>, Л.Н. Уразова<sup>1</sup>, М.И. Воевода<sup>4</sup>, Е.Ц. Чойнзонов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, Томск

<sup>2</sup>Институт цитологии и генетики СО РАМН, Новосибирск

<sup>3</sup>ГНЦ ВБ "Вектор", Новосибирск

<sup>4</sup>Институт терапии СО РАМН, Новосибирск

Данные о роли хемокинов в патогенезе злокачественных новообразований неоднозначны и свидетельствуют об их как проопухолевом, так и противоопухолевом действии. Хемокиновый рецептор CCR5 связывает MIP1- $\alpha$ , MIP1- $\beta$  и RANTES, при этом частота его экспрессии на иммунокомпетентных клетках увеличена в воспалительных очагах и опухолях. Показано регуляторное действие CCR5 на транскрипционную активность p53 и его взаимосвязь с прогрессией опухоли (Manes et al., 2003). Ранее мы доказали взаимосвязь частоты мутантного аллеля CCR5del32 с прогнозом и исходом заболевания у больных раком легкого. Целью настоящего исследования была оценка связи частоты выявления мутантного аллеля гена CCR5 с экспрессией опухолеассоциированных маркеров p53 и bcl-2 у больных раком легкого.

**Материалы и методы.** В исследование включены 180 больных центральным раком легкого (150-плоскоклеточный (ПРЛ), 30 – мелкоклеточный (МКРЛ). Полиморфизм гена CCR5 оценивали ПЦР-методом, экспрессию опухолевых маркеров иммуногистохимическим методом с использованием первичных моАТ для p53 – (DO-7) NCL-p53-DO7, bcl-2 – (NCL-bcl-2) (Novocastra Lab., UK). Статистический анализ осуществлен с помощью программы «Statistica, 6.0».

**Результаты.** В общей группе обследованных больных выявлена более высокая частота CCR5del32 у тех, в опухолях которых экспрессировался высокий уровень p53 (56 %), тогда как в группе p53-отрицательных лиц только 18 % имели мутантный аллель ( $\chi^2=27,65$ ,  $p=0,000$ ). Подобная закономерность наблюдалась в группах больных ПРЛ и МКРЛ ( $\chi^2=22,7$ ,  $p=0,000$ ,  $p(F)=0,03$  соответственно). Из больных с метастатическим процессом (N1-2) более 65 % с p53-положительными опухолями оказались носителями CCR5del32 при 29 % в группе сравнения ( $\chi^2=10,16$ ,  $p=0,0014$ ). При отсутствии метастазов в региональные лимфоузлы значимых различий в частоте встречаемости CCR5del32 не выявлено. Экспрессия bcl-2 в опухолях больных ассоциировалась с более высокой частотой выявления мутантного аллеля гена CCR5 как у общей группы больных, так и у пациентов с плоскоклеточным раком. Однако взаимосвязи с распространенностью процесса не наблюдалось.

**Выводы.** Выявлена значимая связь между экспрессией опухолевых маркеров апоптоза и пролиферации и частотой встречаемости CCR5del32 у больных раком легкого, а также зависимость этой связи от гистологической формы опухоли и распространенности процесса.