

ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Материалы VIII Всероссийского
съезда онкологов

Том I

приложение
к № 3-2013

TOM 59 VOL. 59

PROBLEMS
IN ONCOLOGY
VOPROSY ONKOLOGII

Ministry of Health of Russian Federation
Association of Oncologists of Russia
Russian Academy of Medical Sciences

ONCOLOGY OF XXI CENTURY — FROM RESEARCH INTO CLINICAL PRACTICE

Proceedings of VIII All-Russia Congress of Oncologists

Volume I

11—13 September 2013
St. Petersburg

<i>Н.Л. Выпова, У. Махкамов, З.М. Еникеева</i> Исследования токсикологии и общей фармакологии колхоламина (К-19)	45
<i>Ш.Х. Ганцев, А.Б. Полетаев, О.В. Гринько, К. Умезава, М. Шварц, А. Бредберг, Д. Хисматуллин, Р.А. Амиров, О.В. Крылов</i> Коммерциализация научных проектов в онкологии— роль ИЦ «Сколково»	46
<i>И.Г. Гатауллин, М.Г. Гордеев, Р.К. Шакиров, Е.Ю. Ратнер</i> Оценка мутационного статуса гена K-RAS у пациентов с колоректальным раком . . .	47
<i>М.С. Гильдиева, А.А. Абдувалиев, У.Б. Хусниддинова, Л.М. Шарафетдинова</i> Исследование влияния экотоксикантов на содержание тестостерона в сыворотке крови экспериментальных животных в условиях модельной канцеросистемы	48
<i>М.С. Гильдиева, А.А. Абдувалиев</i> Особенности регуляции деятельности естественных киллеров при раке молочной железы	49
<i>М.С. Гильдиева, Р.А. Якубова, З.М. Еникеева</i> Исследование цитогенетического (мутагенного) действия производных трополоновых алкалоидов дэоцина, К-42 и К-48.	50
<i>Д.С. Глякин, А.В. Самойлова, А.Г. Гунин</i> Обследование женщин, страдающих раком эндометрия, на инфекции, передающиеся половым путем.	51
<i>Л.Ю. Голотина, Е.Ю. Златник</i> Опыт применения LAK-терапии с ронколейкином в комплексном лечении рака яичника.	52
<i>И.А. Горошинская, П.В. Светицкий, П.С. Качесова, Л.А. Немашкалова, А.П. Светицкий, И.В. Аединова</i> Влияние наночастиц железа на эффективность термохимиотерапии и выраженность эндотоксемии при лечении экспериментальных опухолей крыс.	53
<i>И.В. Грязева, В.Б. Климович, М.П. Самойлович, А.В. Созина*</i> Иммуноферментный метод количественного определения свободных легких цепей иммуноглобулинов и перспективы его использования в диагностике и мониторинге моноклональных гаммапатий.	54
<i>Е.А. Губарева, А.В. Панченко</i> Канцерогенез легких, индуцируемый уретаном у мышей SHR в условиях постоянного освещения	55
<i>М.А. Гуреев, П.Б. Давидович, В.Г. Трибулович, Н.А. Барлев, А.В. Гарабаджиу, Мелино Дж.</i> Оценка мультитаргетности низкомолекулярных индукторов апоптоза	56
<i>Ф.Р. Джабаров, Л.Я. Розенко, И.А. Новикова, И.А. Жужеленко</i> Оценка влияния адъювантного химиолучевого лечения на функциональное состояние клеточного иммунитета у больных раком желудка	57
<i>С.Джигвиначчи, В.М. Морозов, В.С. Рейнхольд, А.М. Ишов</i> USP7 предохраняет стабильность генома регулируя накопление белкамитотическогоконтроля Bub3	58
<i>З.М. Еникеева, О.Ю. Баленков, Д.А. Алиева, Н.А. Агзамова, А.А. Ибрагимов</i> Изучение воздействия препаратов на иммунную систему препаратов дэоцина, К-42 и К-48.	59
<i>З.М. Еникеева, О.Ю. Баленков, Д.А. Алиева, Н.А. Агзамова, А.А. Ибрагимов, З.Ш. Аскарова</i> Изучение влияния препаратов К-48, К-42 и Дэоцина на уровень КОЕс.	60

в результате нокаутирования USP7 приводит к повышению частоты митотических нарушений и хромосомных aberrаций, таких как хромосомные мосты и отставание выравнивания хромосом в метафазе, что соответствует ранее описанной функции Bub3. In silico анализ панели клеточных линий NCI-60 подтверждает наши результаты: низкий уровень экспрессии USP7 коррелирует с геномной нестабильностью, одной из причин и характеристик рака. Таким образом, наши данные указывают на USP7, как на регулятор геномной стабильности, что позволяет предположить новую функцию USP7 как белка-супрессора опухолевого роста. В комбинации с ранее обнаруженным нами участием USP7 в ответе на химиотерапию таксолом, наши результаты указывают на необходимость дифференциального подхода при разработке стратегий клинического применения ингибирования USP7 в качестве химиотерапии для лечения онкологических пациентов.

Изучение воздействия препаратов на иммунную систему препаратов дэкоцина, К42 и К48

З.М. Еникеева, О.Ю. Баленков, Д.А. Алиева, Н.А. Агзамова, А.А. Ибрагимов
РОНЦ МЗ РУз, Ташкент

Большинство противоопухолевых препаратов, применяемых для лечения онкологических больных, оказывают заметное иммунодепрессивное действие, поэтому характеристика каждого нового противоопухолевого препарата обязательно включает изучение его влияния на иммунологические реакции организма. Ранее было показано (З.М. Еникеева, 2001), что производные алкалоидов колхицина (дэкоцин и К-48) и колхамин (К-42), проявляют высокую противоопухолевую активность, а также, что препарат К-48 после лечения животных-опухоленосителей в терапевтической дозе не снижает, а несколько увеличивает количество АОК. В этой связи целью исследования было изучение иммуномодулирующих свойств новых производных колхицина. Изучение проводилось на мышах линии BALB/C, которым перевивался штамм аденокарциномы толстого кишечника (АКАТОЛ). После перевивки штамма животным ежедневно 8-кратно вводили препарат в изучаемых дозах, после чего животных иммунизировали эритроцитами барана и изучали количество АОК по методу Erpe и Nordin. Изучение воздействия соединений на численность АОК проводили при внутрибрюшинном (в/бр) и пероральном (p/os) введении у животных-опухоленосителей. Дэкоцин изучался в ТД (18 мг/кг), К-42 при в/бр введении в дозе 12 мг/кг, при p/os действие препарата изучалось в дозе 40 мг/кг, К-48 изучался при в/бр в дозе 100 мг/кг, при p/os действие препарата изучалось в дозе 250 мг/кг, а также в дозе 1 мг/кг. per os и внутрибрюшинно. Действие препаратов сравнивали с колхамин в ТД 2 мг/кг. Одновременно определяли противоопухолевое действие препаратов в этих дозах (ТРО по массе опухолей). В опытах учитывали массу животных, массу опухоли и селезенки, количество спленоцитов и число АОК. Полученные результаты показали, что Дэкоцин (ТРО равен 62 %) значительно снижает численность АОК в селезенке до 4.000 ± 340 , по сравнению с контрольной группой (7.000 ± 280) с небольшим угнетением массы селезенки. Колхамин (ТРО=29 %) одновременно снижает количество АОК до 4.600 ± 430 единиц и количество спленоцитов, одинаково с Дэкоцином. При действии К-42 (в/бр в дозе 12 мг/кг ТРО= 90 %,) количество АОК снижалось вдвое по сравнению с контролем (до 3.400 ± 201), уменьшалась масса се-



лезенки и количество спленоцитов, а p/os в дозе 40 мг/кг ($TPO=72\%$) увеличивалось число АОК до 9.000 ± 420 , но снижалась масса селезенки, количество спленоцитов было на уровне контроля. При в/бр изучении препарата К-48 в дозе 100 мг/кг был получен $TPO\ 92\%$ с резким увеличением числа АОК до 17.000 ± 720.0 и спленоцитов. В дозе 1 мг/кг в/бр TPO достоверно был 63% , при более значительном увеличении числа АОК до 25.000 ± 800.0 , а введенный p/os в этой же дозе, вызвал такое же TPO , при этом он увеличивал числа АОК до 20.000 ± 700 . Доза К-48 250 мг/кг, введенная p/os вызывала 71% TPO и количество АОК $13.000\pm680^*$, однако способствовала увеличению всех остальных параметров. Дозы, изученные нами при введении К-42 и К-48 p/os , были далеки от максимально переносимых ($1/50$ и $1/38$ от LD_{50}), и в этой связи вызывали меньший противоопухолевый эффект по сравнению с дозами, введенными внутрибрюшинно. Наиболее интересными в данном опыте оказались дозы К-48 в/бр и p/os —1 мг/кг, которые не вызывали токсического действия, проявляли при этом высокий иммуностимулирующий эффект, при достоверной росттормозящей активности опухолей. Исходя из полученных результатов при изучении иммуномодулирующего действия данных соединений можно сделать вывод: Дэкоцин является иммуносупрессором, препарат К-48 обладает выраженным иммуностимулирующим действием при различных способах его введения, а препарат К-42 проявляет иммуностимулирующую активность при введении p/os . Это объясняется значительной способностью К-48 и К-42 к индукции КОЕс.

Изучение влияния препаратов К-48, К-42 и Дэкоцина на уровень КОЕс

З.М. Еникеева, О.Ю. Баленков, Д.А. Алиева, Н.А. Агзамова, А.А. Ибрагимов,
З.Ш. Аскарлова
РОНЦ МЗ РУз, Ташкент

Полипотентные стволовые клетки обладают способностью к длительному самоподдержанию, дифференцировке в разных направлениях и свойством давать образование колоний в селезенке летально облученных мышей. Каждая такая колония представляет собой клон—потомство одной клетки—колониобразующей единицы в селезенке (КОЕс). Из одной начавшей дифференцировку стволовой клетки может образовываться около 1 млн. зрелых эритроидных и 100 тыс. гранулоцитов и макрофагов.

Колониобразующие единицы селезенки (КОЕс) обладают свойствами стволовых кроветворных клеток. Целью настоящей работы было изучение стимуляции после лучевого воздействия пула стволовых кроветворных клеток (СКК) с помощью производных трополоновых алкалоидов (К-48, К-42 и дэкоцина) с выраженной противоопухолевой активностью и резко сниженной токсичностью, известно, К-48 и К-42 способствовали увеличению количества АОК после проведенного лечения, примененных в различных концентрациях. В настоящем исследовании необходимо было сравнить действие К-48 как с действием близкого по строению деривата (К-42), так, обладающего существенно иным строением (дэкоцином), так и с исходными алкалоидами.

Опыты проведены на беспородных мышках-самцах, полученных из вивария опытного завода «Нихол». Мышей облучали на радиотерапевтической установке «Агат»