

10. Данилина Т.Ф. Литье в ортопедической стоматологии. Клинические аспекты / Т.Ф. Данилина, Д.В. Михальченко, В.Н. Наумова, А.В. Жидовинов. – Волгоград, 2014.

11. Михальченко Д.В. Мониторинг локальных адаптационных реакций при лечении пациентов с дефектами краниофациальной локализации съемными протезами / Д.В. Михальченко, А.А. Слётов, А.В. Жидовинов и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 407.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ МАЛОЙ ДОЗЫ МЕРФАЛАНА В МОДЕЛИ ПЕРЕВИВАЕМОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Едакин Р.О., Моисеева Е.В., Аронов Д.А., Семушина С.Г.

ФГБУН «Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» РАН, Москва, e-mail: edakinrom36@gmail.com

Заболеваемость населения России раком молочной железы (РМЖ) за последние 15 лет увеличилась более, чем в 2 раза [1]. Рекомендованный стандарт лечения данного заболевания – хирургическое удаление опухоли в комбинации с химиотерапией, радиотерапией и/или гормональной терапией для предупреждения рецидивов. Мерфалан (цитостатик из группы производных бис- β -хлорэтиламина) часто применяют в качестве противоопухолевого химиотерапевтического лекарственного средства. Однако при монотерапии мерфаланом в стандартной дозе (70 мг/кг веса, еженедельно) наблюдаются множественные побочные эффекты: тошнота, рвота, потеря аппетита, изменения в менструальном цикле, алопеция (облысение); также отмечаются снижение иммунитета и повышенная усталость пролеченных пациентов [2]. С целью уменьшения побочных эффектов представляется интерес так называемая низкодозовая терапия мерфаланом, которая описана в литературе. Так, группа Мокуг с коллегами разработала метод полного излечения мышей линии DBA/2 с последними стадиями плазмацитом путем однократной инъекции мерфалана в низкой дозе [3].

Целью данной работы было: оценить терапевтический эффект мерфалана в низкой дозе (на порядок меньше стандартной) в оригинальной мышинной модели рака молочной железы человека [4] путем мониторинга динамики проявления и роста опухоли, а также выживания реципиентов.

Материалы и методы. Клетки опухоли (КО) были выделены из спонтанной аденокарциномы молочной

железы самки BLRB и перевиты подкожно сингенным самцам (4,5 мес.) в жировую подушечку правой передней лапы. Рост опухоли наблюдался у всех самцов с перевитыми КО. Мышам каждой группы (n=10) мерфалан вводили внутривенно в дозе 7 мг/кг (в объеме 0,5 мл) 2-кратно, на 3-е и 7-е сутки после перевивки КО. Мышам контрольной группы одновременно аналогичным образом вводили растворитель (фосфатный буфер). Все мыши имели пожизненные индивидуальные метки и рассматривались как пациенты. Мышей регулярно обследовали для мониторинга состояния здоровья, выявления опухолей методом пальпации и контроля выживания. Еженедельно измеряли штангенциркулем размер клинически проявившихся индивидуальных опухолей в трех перпендикулярных измерениях. Средний диаметр опухоли (СДО) рассчитывали по формуле

$$\text{СДО} = (a + b + h)/3,$$

где a – максимальная длина, b – максимальная ширина, h – средняя высота опухоли. Известно, что идеальным критерием для представления различий между экспериментальными группами после применения химиотерапии является вес опухоли. Однако этот параметр не может быть использован для прижизненного мониторинга размера опухоли. Ранее было замечено [4], что средний диаметр опухоли является адекватным критерием, поскольку он пропорционален весу опухоли и визуально более предпочтителен по сравнению с объемом. Изменение среднего диаметра опухоли в экспериментальной группе относительно величины этого параметра в контроле вычисляли по формуле

$$(\text{СДО}_{\text{оп}} - \text{СДО}_{\text{к}}) / \text{СДО}_{\text{к}} \cdot 100\%.$$

Достоверность различий полученных данных определяли с использованием параметрического t-критерия Студента.

Результаты. Монотерапия мерфаланом в низкой дозе вызвала статистически значимое замедление роста опухоли вплоть до 6-й недели (табл. 1). Опухоли в пролеченной мерфаланом группе проявились в среднем на одну неделю позже по сравнению с контролем. Это привело к выраженному улучшению динамики выживания пролеченных мерфаланом мышей (табл. 2). На момент гибели всех животных в контроле (11 неделя) половина мышей, которым был введен мерфалан в малых дозах, еще были живы.

Таблица 1

Еженедельная динамика изменения среднего диаметра опухоли (мм) в экспериментальной и контрольной группах. и динамика роста опухоли в сравнении с контролем (%)

Неделя	2	3	4	5	6	7	8
Эксперимент	0,9±0,4	2,8±0,7	7,5±1,1	11,5±1,4	16,2±1,5	18,5±1,3	20,4±1,2
Контроль	3,3±1,0	6,1±1,2	13,0±1,3	16,7±1,4	20,5±1,5	22,0±2,1	24,1±2,3
*	-73%	-54%	-42%	-31%	-21%	-16%	-15%

* – Уменьшение среднего диаметра опухоли в экспериментальной группе относительно величины этого параметра в контроле, $(\text{СДО}_{\text{оп}} - \text{СДО}_{\text{к}}) / \text{СДО}_{\text{к}} \cdot 100\%$

Таблица 2

Еженедельная динамика выживания (%) экспериментальной группы BLRB в сравнении с контролем

Неделя	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Эксперимент, %	90	90	80	70	60	50	30	20	0
Контроль, %	90	80	40	30	20	0			

Выводы. Полученные данные подтвердили несомненный терапевтический эффект мерфалана в малой дозе в модели перевиваемого рака молочной железы, что позволяет рекомендовать этот вид терапии пациентам с диагнозом РМЖ как эффективный и менее токсичный.

Список литературы

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380(9859):2095-2128.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: Новая волна, 2000, т. 2. – С. 407-408.
3. Dray S., Mokyр M.B. Cyclophosphamide and melphalan as immunopotentiating agents in cancer therapy // *Med. Oncol. Tumor Pharmacother.* – 1989. Vol. 1, № 6. –PP: 77-85.
4. Moiseeva E. Anti-breast cancer drug testing. *Original Approaches. Novel Set of Mouse Models* – Lambert Ac. Publ, 2009. – pp. 220

**АВТОРАССА ИРКУТСК – АНГАРСК
КАК ПУТЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНВАЗИИ КЛЕНА
ЯСЕНЕЛИСТНОГО И ОБЛЕПИХИ**

Зверева К., Леонтьев Д.Ф.

*Иркутский государственный аграрный университет
им. А.А. Ежевского, Иркутск, e-mail: ldf@list.ru*

Биологические инвазии являются очень актуальной проблемой современности. Отдельные вселенцы

могут оказывать чрезвычайно негативное воздействие на состав и структуру фитоценозов. Как, к примеру, клен ясенелистный (*Acer negundo* L., 1753) в Европе. Этот вид, натурализовавшийся в городской черте Иркутска и других городов в условиях Предбайкалья обращает на себя внимание, наряду с облепихой (*Hippophae rhamnoides* L.), поселяющейся возле техногенных сооружений. Ранее на эти виды внимание обращалось [1].

Нами ставилась цель отследить современное состояние инвазии возле транспортного пути, охарактеризовать его количественно линейно плотностью приходящейся на 1 км автотрассы. Для этого в 50-метровой полосе с обеих сторон трассы произведен подсчет экземпляров (стволовиков) названных растений. Результаты такого учета скартированы и представлены на рис. 1 и 2.

Всего учтено 945 экземпляров молодых растений клена ясенелистного на 45 км трассы. В среднем на 1 км приходится 21 растение. Облепихи учтено 566 стволоиков на 36 км. На 7 км трассы от г. Ангарск и на 2 км перед Иркутском она не отмечена. В среднем на 1 км приходится 15,7 стволоиков, если считать на все 45 км, то 12,6.

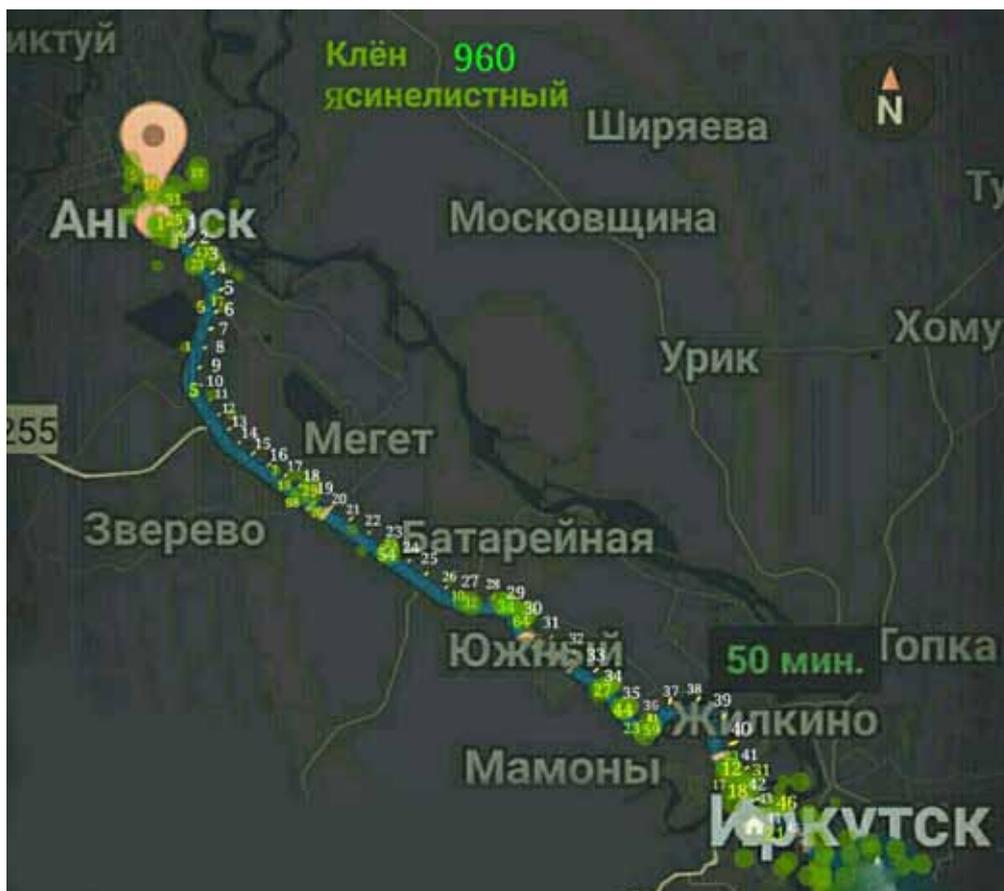


Рис. 1. Карта-схема с автотрассой «Иркутск – Ангарск» с выделением однокилометровых отрезков и нанесением на нее мест и количеством учтенных растений:
● – место произрастания и количество растений