

эффективность *in vitro* и являются перспективными кандидатами для испытаний *in vivo*.

*Работа выполнена
при финансовой поддержке РФФИ
(проект № 16-33-60166).*

Е.В. Маркарова, Л.М. Когония, Г.А. Стащук, О.А. Королева
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ АФАТИНИБА В 3-Й ЛИНИИ
ТЕРАПИИ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЛЕГКОГО
С МУТАЦИЕЙ *EGFR* У 82-ЛЕТНЕЙ ПАЦИЕНТКИ**
*ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва,
Россия*

Цель исследования. Оценить эффективность назначения афатиниба у больной немелкоклеточным раком легкого при наличии в анамнезе 2 линий химиотерапии (ХТ).

Материалы и методы. За период 2016–2017 гг. наблюдались 13 пациентов: у всех больных имело место улучшение общего самочувствия и состояния на фоне проводимой терапии. Наиболее впечатляющий объективно регистрируемый эффект был получен у пациентки 1936 г. р., у которой на 1-м этапе был диагностирован бронхоальвеолярный рак легких с лимфогенным канцероматозом, метастатическим поражением левого надпочечника, печени и костей скелета, кахексией. Исследование на *EGFR*-мутацию на начальном этапе не проводилось. Без эффекта было проведено 2 курса паллиативной ХТ с использованием карбоплатина + этопозида, затем проведено 2 курса паллиативной ХТ с использованием карбоплатина + алипты. Также проводилась терапия с использованием бисфосфонатов (зомета) и таргетная терапия авастинном (2 введения). Лишь при последующем молекулярно-генетическом исследовании была выявлена *EGFR*-мутация в 19-м экзоне и назначена таргетная терапия препаратом афатиниб в дозе 40 мг/сут.

Результаты. У пациентки 81 года с диагностированной аденокарциномой легких с мутацией *EGFR*, на фоне проводимой таргетной терапии *EGFR*, по результатам контрольного исследования (КТ органов грудной клетки и органов брюшной полости) через 6 мес от начала терапии наблюдалось уменьшение количества полиморфных очагов, зон альвеолярной инфильтрации в обоих легких и регресс дополнительного узлового образования в S6 нижней доли левого легкого, уменьшение количества и размеров очагов в печени. Субъективно – улучшение общего состояния и увеличение массы тела на 8 кг. Период наблюдения составляет 11 мес. Стабилизация достигнутого эффекта.

Заключение. Назначение афатиниба возможно даже пожилым пациентам при наличии *EGFR*-мутации и является эффективным лечением аденокарциномы легких.

*М.А. Мартынова, И.М. Бушмакина,
Н.А. Шуканова, М.М. Молчан*

**ВЛИЯНИЕ НАНОЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМЫ
ПАКЛИТАКСЕЛА НА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ
ОПУХОЛИ ЖЕНСКИХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ**
*Институт биофизики и клеточной инженерии НАН
Беларуси, Минск, Беларусь*

Введение. Паклитаксел занимает особое место среди эффективных противоопухолевых химиопрепаратов. Он

обладает высокой терапевтической активностью при лечении рака молочной железы (РМЖ), яичников, головы и шеи, а также успешно применяется в случае злокачественных новообразований, не поддающихся традиционной химиотерапии, таких как ранее обработанная лимфома, мелкоклеточные раковые заболевания легких, опухоли пищевода, желудочного эндометрия, мочевого пузыря и т. п. Однако паклитаксел имеет крайне низкую растворимость в воде, что затрудняет получение подходящей лекарственной формы. Используемые для инъекций растворы паклитаксела обладают гипераллергенностью за счет комплексного растворителя, а само активное вещество вызывает подавление функции костного мозга, лейкопению, тромбоцитопению, анемию и другие виды токсичности, поэтому можно ожидать, что его липосомальная форма существенно снизит токсичность и аллергогенность препарата не в ущерб терапевтической эффективности, что, безусловно, является крайне актуальной задачей.

Цель исследования. Изучение влияния различных форм нанолипосомального паклитаксела на ферментативную активность клеток эпителиальной карциномы шейки матки человека HeLa и клеток РМЖ в первичной культуре.

Материалы и методы. Униламеллярные липосомы, содержащие паклитаксел, получали методом ультразвукового диспергирования с использованием зарядформирующих минорных компонентов. Первичную культуру РМЖ человека вели по разработанному нами ранее методу. Активность ацетилхолинэстеразы в клетках HeLa и РМЖ определяли с использованием реактива Элмана, белок в клеточной суспензии определяли по модифицированному методу Лоури.

Результаты. Установлено, что незаряженные липосомы без паклитаксела (контроль) и включенный в такие липосомы препарат при сравнении с инъекционной формой паклитаксела действовали на ацетилхолинэстеразу клеток HeLa и клеток РМЖ в первичной культуре аналогично. Таким же образом влиял и положительно заряженный нанолипосомальный паклитаксел при использовании в качестве зарядформирующего минорного компонента цетилтриметиламмоний бромид. Паклитаксел, включенный в положительно заряженные липосомы, где заряд формировали включением стеарилэтаноламида, незначительно (до 10 %) ингибировал активность ацетилхолинэстеразы опухолевых клеток. В то же время при инкубации клеток с паклитакселом, включенным в отрицательно заряженные липосомы, содержащие в качестве минорного компонента стеариновую кислоту, наблюдалось ингибирование активности ацетилхолинэстеразы клеток HeLa и РМЖ в первичной культуре до 30 %. При этом следует отметить, что инкубация клеток в течение уже 3 ч с такой формой нанолипосомального паклитаксела приводила к снижению жизнеспособности злокачественных клеток в 2 раза. Возможно, полученные результаты исследования обусловлены тем, что отрицательно заряженный нанолипосомальный паклитаксел, как было показано нами ранее, наиболее эффективно инкорпорирует активное вещество и более стабилен.

Заключение. Паклитаксел, включенный в нанолипосомы с отрицательным зарядом, обладает наибольшим ингибирующим влиянием на жизнеспособность и ферментативную активность опухолевых клеток.