

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра молекулярной биологии

ФАТЕЕНКОВ

Семён Александрович

Применение биомедицинского клеточного продукта на основе естественных
киллерных клеток при лечении метастатического колоректального рака

Аннотация к дипломной работе

Научный руководитель:

заведующий научно-
производственным сектором
НИИ “Институт биофизики и
клеточной инженерии НАН
Беларуси”
И.М. Бушмакина

Минск, 2025

РЕФЕРАТ

Тема: Применение биомедицинского клеточного продукта на основе естественных киллерных клеток при лечении метастатического колоректального рака

Автор: С.А. Фатеенков

Научный руководитель: заведующий научно-производственным сектором НИИ “Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси” И.М.Бушмакина

Минск, 2025

Объем дипломной работы составляет 67 страниц, включая 9 рисунков, 14 таблиц. В работе использовано 40 источников.

Ключевые слова: ИММУНОТЕРАПИЯ, МЕТАСТАТИЧЕСКИЙ КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК, ЕСТЕСТВЕННЫЕ КИЛЛЕРНЫЕ КЛЕТКИ, БИОМЕДИЦИНСКИЙ КЛЕТОЧНЫЙ ПРОДУКТ, ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ, ИММУННЫЙ СТАТУС.

Текст реферата:

Объект исследования: венозная кровь пациентов с метастатическим колоректальным раком и здоровых добровольцев.

Цель работы: разработка технологии получения и методов контроля качества биомедицинского клеточного продукта (БМКП) на основе аллогенных естественных киллерных клеток (ЕКК), оценка его безопасности и эффективности при лечении метастатического колоректального рака.

Методы исследования:

- Подбор пар «донор-реципиент» с использованием HLA-типирования и иммунофенотипирования KIR-рецепторов.
- Выделение моноцитов и получение ЕКК методом иммуномагнитной сепарации.
- Культивирование и накопление биомассы ЕКК.
- Контроль качества (жизнеспособность $\geq 85\%$, подлинность CD3–CD56+/CD16+ >70%, стерильность).
- Оценка иммунного статуса и циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК).

Результаты:

1. Разработана технология производства БМКП на основе ЕКК с подтвержденной безопасностью и хорошей переносимостью.
2. Показана высокая иммунологическая эффективность: снижение уровня ЦОК коррелировало с отсутствием рецидивов у 93,3% пациентов.
3. Клиническая эффективность: применение БМКП в сочетании со стандартной терапией увеличило 1-летнюю выживаемость до 93,3%, безрецидивная выживаемость составила 33,3%.

Научная новизна: разработан новый метод иммунотерапии метастатического колоректального рака с использованием аллогенных ЕКК, обладающий высокой клинической перспективой.

Степень внедрения и рекомендации: метод рекомендован для комплексного лечения. Продолжается наблюдение за пациентами для оценки отдаленных результатов.

Достоверность результатов: подтверждена экспериментальными данными, клиническими испытаниями и сопоставлением с литературными источниками.

РЭФЕРАТ

Тэма: Прымяненне біямедыцынскага клеткавага прадукту на аснове натуральных кілерных клетак пры лячэнні метастатычнага каларэктальнага раку

Аўтар: С.А. Фаценкаў

Навуковы кіраўнік: загадчык навукова-вытворчага сектара НДІ "Інстытут біяфізікі і клеткавай інжынерыі НАН Беларусі" І.М. Бушмакіна

Год і месца выканання: Мінск, 2025

Аб'ём работы: 67 старонак, уключаючы 9 малюнкаў, 14 табліц, 40 выкарыстаных крыніц.

Ключавыя словы: ІМУНАТЭРАПІЯ, МЕТАСТАТЫЧНЫ КАЛАРЭКТАЛЬНЫ РАК, НАТУРАЛЬНЫЯ КІЛЕРНЫЯ КЛЕТКІ, БІЯМЕДЫЦЫНСКІ КЛЕТКАВЫ ПРАДУКТ, ЦЫРКУЛЮЮЧЫЯ ПУХЛІННЫЯ КЛЕТКІ, ІМУННЫ СТАТУС, HLA-ТЫПІРАВАННЕ, KIR-РЭЦЭПТАРЫ, АЛАГЕННЫЯ КЛЕТКІ, КЛІНІЧНАЯ ЭФЕКТЫЎНАСЦЬ.

Тэкст рэферата:

Аб'ект даследавання: вянозная кроў пацыентаў з метастатычным каларэктальным ракам і здаровых добраахвотнікаў.

Мэта работы: распрацоўка тэхналогіі атрымання і метадаў кантролю якасці біямедыцынскага клеткавага прадукту (БМКП) на аснове алагенных натуральных кілерных клетак (ЕКК), ацэнка яго бяспекі і эфектыўнасці пры лячэнні метастатычнага каларэктальнага раку.

Метады даследавання:

- Падбор пар «данар-рэцыпіент» з выкарыстаннем HLA-тыпіравання і імунафенатыпіравання KIR-рэцэптараў.
- Выдзяленне манацытаў і атрыманне ЕКК метадам імунамагнітнай сепарацыі.
- Культываванне і назапашванне біямасы ЕКК.
- Кантроль якасці (жыццяздольнасць $\geq 85\%$, сапраўднасць CD3–CD56+/CD16+ $> 70\%$, стэрыльнасць).

- Ацэнка імуннага статусу і цыркулюючых пухлінных клетак (ЦПК).
- Клінічны маніторынг (КТ, УЗД, каланаскапія, анкамаркеры).

Вынікі:

1. Распрацавана тэхналогія вытворчасці БМКП на аснове ЕКК з пацверджанай бяспекай і добрай пераноснасцю.
2. Паказана высокая імуналагічная эфектыўнасць: зніжэнне ўзроўню ЦПК карэлявала з адсутнасцю рэцыдываў у 93,3% пацыентаў.
3. Клінічная эфектыўнасць: прымяненне БМКП у спалучэнні са стандартнай тэрапіяй павялічыла 1-гадовую выжывальнасць да 93,3%, бязрэцыдыўная выжывальнасць склала 33,3%.

Навуковая навізна: распрацаваны новы метады імунатэрапіі метастатычнага каларэктальнага раку з выкарыстаннем алагенных ЕКК, які мае высокую клінічную перспектыву.

Ступень укаранення і рэкамендацыі: метады рэкамендаваны для комплекснага лячэння. Працягваецца назіранне за пацыентамі для ацэнкі аддаленых вынікаў.

Давер да вынікаў: пацверджаны эксперыментальнымі данымі, клінічнымі выпрабаваннямі і супастаўленнем з літаратурнымі крыніцамі.

ABSTRACT

Title: Application of Biomedical Cell Product Based on Natural Killer Cells in the Treatment of Metastatic Colorectal Cancer

Author: S.A. Fateenkov

Scientific Supervisor: Head of the Research and Production Department, Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, I.M. Bushmakina

Year and place of completion: Minsk, 2025

Work volume: 67 pages, including 9 figures, 14 tables, 40 references.

Keywords: IMMUNOTHERAPY, METASTATIC COLORECTAL CANCER, NATURAL KILLER CELLS, BIOMEDICAL CELL PRODUCT, CIRCULATING TUMOR CELLS, IMMUNE STATUS, HLA TYPING, KIR RECEPTORS, ALLOGENEIC CELLS, CLINICAL EFFICACY.

Abstract text:

Object of study: Venous blood from patients with metastatic colorectal cancer and healthy volunteers.

Purpose: Development of a production technology and quality control methods for a biomedical cell product (BCP) based on allogeneic natural killer (NK) cells, and evaluation of its safety and efficacy in treating metastatic colorectal cancer.

Methods:

- Donor-recipient pairing using HLA typing and KIR receptor immunophenotyping
- Monocyte isolation and NK cell extraction via immunomagnetic separation
- NK cell cultivation and biomass accumulation
- Quality control (viability $\geq 85\%$, authenticity CD3–CD56+/CD16+ $> 70\%$, sterility)
- Immune status and circulating tumor cell (CTC) assessment
- Clinical monitoring (CT, ultrasound, colonoscopy, tumor markers)

Results:

1. Developed NK-based BCP production technology with confirmed safety and tolerability
2. Demonstrated high immunological efficacy: reduced CTC levels correlated with absence of recurrence in 93.3% of patients
3. Clinical efficacy: BCP combined with standard therapy increased 1-year survival to 93.3%, with 33.3% recurrence-free survival

Scientific novelty: A novel immunotherapy method for metastatic colorectal cancer using allogeneic NK cells with high clinical potential.

Implementation status: Recommended for comprehensive treatment. Ongoing patient monitoring for long-term outcome assessment.

Reliability: Confirmed by experimental data, clinical trials, and literature review.