

(ослабленного) контингента больных. Поэтому актуальна разработка материалов для местного направленного подведения лекарств к очагу поражения.

Цель исследования — разработать гидрогелевые депо-материалы на основе природного биополимера альгината натрия, обладающего гемостатическими, восстановительными свойствами, с наночастицами серебра (НЧС), полученными биохимическим способом, для лечения и предотвращения лучевых реакций.

Материалы и методы. Созданный гидрогелевый материал (ГМ) испытывался на лабораторных крысах линии Wistar, у которых хирургическим способом с соблюдением условий асептики однотипно формировали обширный дефект мягких тканей площадью 7,0 см². Затем рану заполняли разработанным стерильным ГМ. Контроль осуществлялся на 7-е, 14-е и 28-е сутки, также были успешно проведены токсикологические и технические испытания созданного материала. После получения разрешения этического комитета РНЦРХТ проводились клинические испытания на 3 пациентах с РМЖ, осложненным опухолевой язвой, в комбинации с ЛТ, у 2 — для заполнения полости после эвакуации лимфоцеле с последующей ЛТ, у 1 — после постановки эспандера с целью снижения воспалительных реакций.

Результаты. При патологогистологическом исследовании мягких тканей у крыс при применении ГМ наблюдаются признаки стимулированной репаративной регенерации. Инкорпорирование в альгинат натрия ионов серебра, обладающих антибактериальной активностью, снижает уровень инфицирования раны и синергично активизирует репаративный процесс. ГМ полностью заполняет объемный дефект, его введение удобно и безболезненно. При использовании созданного ГМ для снятия лучевых реакций III степени при лечении РМЖ через 7 дней был замечен положительный результат по ускорению заживления. После применения геля с НЧС при воспалительной реакции после постановки эспандера (ранее была проведена ЛТ) через 3 дня отмечалось прекращение воспаления, боль купировалась, что позволило в ускоренный срок снять швы у больных.

Заключение. Проведенные испытания демонстрируют целесообразность использования ГМ на основе альгината натрия с НЧС в качестве сопроводительного лечения при ЛТ.

Работа проводилась в рамках выполнения гранта РФФИ № 15-29-04847.

Р.Г. Геворгиз¹, С.Н. Железнова¹, Ю.В. Зозуля², И.П. Уваров², А.С. Лелеков¹, М.В. Нехорошев¹

ПРОМЫШЛЕННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА ФУКОКСАНТИНА НА ОСНОВЕ ИНТЕНСИВНОЙ КУЛЬТУРЫ МОРСКОЙ ДИАТОМЕИ *CYLINDROTHECA CLOSTERIUM* (EHRENBERG) REIMANN & LEWIN В ГАЗО-ВИХРЕВОМ ФОТОБИОРЕАКТОРЕ

¹ФГБУН «ИМБИ им. А.О. Ковалевского», Севастополь;

²ООО «МикроБиоТехнология», Новосибирск

Введение. Фукоксантин (Фк) — один из наиболее активных каротиноидов морских организмов, на основе которого производят ряд противоопухолевых препаратов. Экспериментально доказана его высокая активность при ингибировании роста опухолевых клеток при раке предстательной

железы, кожи, толстой кишки, лейкемии. Основным сырьем для промышленного получения Фк являются бурые водоросли. Однако низкая концентрация Фк и его неустойчивость при хранении сырья приводит к высокой себестоимости. Одним из путей снижения себестоимости является использование морской диатомеи *Cylindrotheca closterium*. Содержание Фк в ее биомассе достигает 2 % от сухой массы.

Цель исследования — разработка промышленной технологии производства Фк на основе интенсивной культуры *C. closterium* в газо-вихревом фотобиореакторе.

Материалы и методы. Объект исследования — бентосно-планктонная диатомовая водоросль *C. closterium* (Ehrenberg) Reimann & Lewin. Для выращивания культуры использовали газо-вихревую систему культивирования. Объем суспензии — 600 л, освещенность культуры — 7,1 клк. Содержание Фк в *C. closterium* определяли методом тонкослойной хроматографии. Для идентификации Фк получали в кристаллической форме и затем характеризовали методами масс-спектрометрии и спектроскопии ядерного магнитного резонанса.

Результаты. Среди множества конструкций фотобиореакторов особое место занимает разработка новосибирских ученых — газо-вихревая система культивирования (вихревой аквареактор), которая характеризуется безградиентным перемешиванием суспензии, отсутствием «мертвых» зон по всему объему культуры, практически отсутствием эффекта масштабирования при больших объемах суспензии, минимальными затратами энергии для перемешивания, высокой скоростью массообмена, а также простотой конструкции. Использование газо-вихревой системы культивирования позволило получить максимальную продуктивность культуры *C. closterium* до 1,2 г/л или 95 г/(кв. м × сут), что в 3–4 раза превышает показатели других систем культивирования. Максимальная плотность культуры за 18 дней эксперимента достигла 6 г/л сухой биомассы, при этом содержание Фк в биомассе составляло 1 % сухой массы. Таким образом, за время эксперимента было получено 3,6 кг биомассы и 30 г Фк.

Заключение. Результаты проведенных экспериментов показали возможность организации масштабного выращивания *C. closterium* в газо-вихревой системе культивирования и получения Фк с низкой себестоимостью в промышленных масштабах.

В.П. Герасименя¹, С.В. Захаров¹, А.В. Трезвова¹, Т.И. Милевич², С.Н. Сушко²

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ ПИЩЕВОГО КОНЦЕНТРАТА МИЦЕЛИЯ ВЕШЕНКИ ОБЫКНОВЕННОЙ, ОБОГАЩЕННОГО ПРИРОДНЫМИ АНТИОКСИДАНТАМИ, НА МОДЕЛИ АДЕНОМ У МЫШЕЙ

¹ООО «ИНБИОФАРМ», Москва;

²ГНУ ИР НАН Беларуси, Гомель, Республика Беларусь

Введение. Пищевой концентрат мицелия вешенки обыкновенной (ПКМВ), обогащенный природными антиоксидантами, изготовлен путем сухого смешивания пищевого порошка мицелия вешенки обыкновенной (штамм 1137, ВКПМ F-819), аскорбиновой кислоты кристаллической пищевой (Е300) и дигидрокверцетина (ТУ 9190-036-87552538-15).

В результате проведенных испытаний ПКМВ установлено, что водный экстракт сухой нативной биомассы ПКМВ обладает высокими сорбционными свойствами по отношению к радионуклидам и тяжелым металлам, обеспечивает коррекцию пострадиационных нарушений в организме с восстановлением иммунитета. Очевидна актуальность изучения противоопухолевых свойств нового препарата ПКМВ, обогащенного природными антиоксидантами.

Цель исследования – оценить противоопухолевую активность водного экстракта ПКМВ, обогащенного природными антиоксидантами, в условиях образования индуцированных уретаном аденом в легких у мышей.

Материалы и методы. Исследования выполнены на лабораторных мышах линии Af. Высокоракковая линия Af характеризуется тем, что в процессе развития у интактных мышей возникают спонтанные опухоли легких, число которых увеличивается под действием мутагенных и канцерогенных факторов. Оценка противоопухолевых свойств ПКМВ выполнена при стандартизированном действии химического канцерогена уретана. Были исследованы 3 дозы сухой биомассы ПКМВ: 500, 1000 и 1500 мг/кг массы животного по следующей схеме: мыши обоего пола получали ПКМВ в течение 15 сут, затем животным внутривентриально вводили уретан (10 % раствор, 1 г/кг массы тела) и поступление ПКМВ продолжалось еще 15 сут. Животные без введения уретана после поступления ПКМВ в течение 15 сут, интервала в 1 мес, в последующие 15 сут получали с питьем ПКМВ. Выведение животных из опыта выполнено через 16 нед от его начала. Опухолевый эффект в легких мышей оценивали с учетом частоты возникновения опухолей (% мышей с аденомами) и соотношения аденома/мышь.

Результаты. Введение уретана интактным животным статистически достоверно повышает число аденом в легких. При поступлении ПКМВ с питьем в исследуемых концентрациях наблюдается выраженная тенденция к торможению опухолевого процесса в легких мышей обоего пола. При введении химического канцерогена на фоне поступления ПКМВ максимально эффективными явились концентрации ПКМВ для самок 500 и 1000 мг/кг, для самцов – 1500 мг/кг, повышающими выживаемость животных до 100 %. При этом статистически достоверное снижение числа аденом по сравнению с группой уретановой интоксикации установлено в группе употребления ПКМВ в концентрации 500 мг/кг с уретаном.

Заключение. Исследованные концентрации ПКМВ снижают спонтанный уровень аденом в легких мышей.

*А.К. Голенков¹, Е.В. Трифонова¹, Т.А. Митина¹,
О.В. Москалец¹, К.А. Белоусов¹, Е.В. Катаева¹,
А.В. Кедров¹, И.Н. Когарко², Б.С. Когарко²,
В.В. Яздовский¹, А.В. Караулов³*

ДИАГНОСТИКА ВНУТРИСПИНАЛЬНОГО ОПУХОЛЕВОГО РОСТА У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ МИЕЛораДИКУЛОПАТИЕЙ, НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА СВОБОДНЫХ ЛЕГКИХ ЦЕПЕЙ В СПИНОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ

¹ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва;

²ФГБУН «ИХФ им. Н.Н. Семенова РАН», Москва;

³ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Цель исследования – сформулировать концепцию интраклеточного опухолевого роста при множественной миеломе (ММ), осложненной миелорадикулопатией, на основании модели градиентов концентраций свободных легких цепей (СЛК) сыворотки крови (СК) и СЛК спинномозговой жидкости (СМЖ).

Материалы и методы. Исследовано 12 больных ММ, осложненной миелорадикулопатией. Парпротеин (PIg) G определен у 6 пациентов (κ – у 3; λ – у 3), PIg M/ κ – у 1, изолированная V λ форма – у 5 (λ -5). Впервые выявленная ММ была у 5, резистентная – у 4 больных, поддерживающее лечение получали 3 пациента. Всем больным проводилась химиотерапия, включающая бортезомиб, мелфалан (циклофосфан) и преднизолон (дексаметазон); леналидомид назначали при возникновении резистентности. Определение СЛЦ СК и СЛЦ СМЖ κ - и λ -типов проводили иммуноферментным методом на спектрофотометре (Kenstar, США).

Результаты. При анализе концентраций κ -СЛЦ СК средние показатели составили $15,9 \pm 4,0$ мг/л, что превышало значения у здоровых лиц ($7,3$ мг/л). Разбросы концентраций относительно средней величины составили $6,7 \pm 2,0$ и $28,9 \pm 7,0$ мг/л. При этом среднее значение κ -СЛЦ СМЖ составило $0,03 \pm 0,01$ мг/л с разбросом $0,02 \pm 0,05$ и $0,05 \pm 0,02$ мг/л. Средняя концентрация λ -СЛЦ СК составила $54,3 \pm 16,4$ мг/л (значения у здоровых лиц – $12,7$ мг/л), с разбросом $12,6$ и $98,7$ мг/л. Концентрация λ -СЛЦ СМЖ составила $0,50 \pm 0,18$ мг/л с разбросом $0,17$ и $0,83$ мг/л. Для определения градиента концентраций СЛЦ СК и СМЖ вначале определялись показатели нарастания концентрации для СК и для СМЖ отдельно для κ - и λ -СЛЦ, затем вычислялись отношения показателей СК/СМЖ, которые составили для κ -СЛЦ – 1,7, для λ -СЛЦ – 1,6. Сопоставление данной фильтрационной модели с показателями каждого больного показало, что у 6 из 12 результаты были ниже 1,7 или 1,6, что свидетельствовало об интраклеточном росте. При этом опухолевый цитоз в СМЖ был выявлен в 1 наблюдении.

Заключение. Полученные результаты служат основанием для проведения интраклеточной химиотерапии при ММ, осложненной опухолевой миелорадикулопатией.

*И.С. Голубева, Н.П. Яворская, В.А. Еремينا, Н.И. Тихонова,
Т.Д. Миникер, Л.В. Эктова, М.В. Дмитриева*

ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ ГЛИКОЗИДОВ ИНДОЛОКАРБАЗОЛОВ

ФГБУ «РОИЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Введение. Гликозиды индолокарбазолов обладают широким спектром биологического действия: противовирусным, антибактериальным, противовоспалительным, иммуномодулирующим и противоопухолевым.

Цель исследования – поиск новых высокоэффективных противоопухолевых соединений с широким спектром действия среди гликозидов индолокарбазолов.

Материалы и методы. Изучение специфической активности гликозидов индолокарбазолов с различными заместителями по амидному атому азота проводилось на перевиваемых асцитных моделях опухолей (Эрлиха, лимфолейкозе