

крови, разбавляли 0,25 % раствор верапамила гидрохлорида от 1:10 до 1:100000 раз. Модификацию РБТЛ при различной нейрохирургической патологии проводили *in vitro* 0,25 % раствором верапамила гидрохлорида в указанных разведениях. Проводили стандартизацию показателей уровня агрегации клеток крови и количества лимфобластов в целях обнаружения механизма взаимосвязи этих процессов.

Результаты. При повышении уровня агрегации клеток под воздействием высокодозовых разведений верапамила наблюдается активизация процессов бласттрансформации, что подтверждается увеличением количества бластов в клеточной культуре. При понижении уровня агрегации клеток под воздействием низкодозовых разведений верапамила происходит торможение процессов бласттрансформации.

Заключение. Подавление проявлений ОАВ при злокачественных глиомах связано с механизмом угнетения лимфопротективной активности. Верапамил в низких концентрациях способствует понижению уровня агрегации клеток крови, подавлению пролиферативной активности лимфоцитов, что в конечном итоге может помочь в профилактике рецидивов глиом в отдаленном послеоперационном периоде. При любых, самых современных технологиях, включая протонную терапию глиом, необходимо подавление ОАВ.

М.А. Грин¹, И.В. Пантюшенко¹, П.В. Островерхов¹, Е.А. Плотникова², Н.Б. Морозова², А.В. Старовойтова³, А.А. Михайловская³, А.В. Феофанов⁴, М.А. Каплан³, Р.И. Якубовская², А.Г. Мажуга^{5,6}, А.Ф. Миронов¹

СЕРОСОДЕРЖАЩИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ БАКТЕРИОХЛОРОФИЛЛА А И НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫЕ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ НА ИХ ОСНОВЕ

¹ФГБОУ ВПО «МИТХТ им. М.В. Ломоносова», Москва;

²МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ НМИРЦ Минздрава России, Москва;

³МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ НМИРЦ Минздрава России, Обнинск;

⁴ФГБУН «ИБХ им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН», Москва;

⁵ФГАОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», Москва;

⁶НИТУ МИСИС, Москва

Введение. Способность тиолов обратимо окисляться с последующим восстановлением дисульфидной связи с помощью внутриклеточного глутатиона (GSH) лежит в основе действия многих серосодержащих препаратов. Включаясь в цепь окислительно-восстановительных процессов в опухолевых клетках, дисульфиды снижают уровень GSH в них, делая клетки уязвимыми к окислительному стрессу.

Цель исследования. В настоящей работе получены бактериопурпуринимиды с остатками биогенных серосодержащих молекул, а также наноструктурированные фотосенсибилизаторы (ФС) на основе наночастиц (НЧ) золота с целью изучения их фотоиндуцированной цитотоксичности, биораспределения в организме и фотодинамической эффективности.

Материалы и методы. В качестве экспериментальной модели опухолевого роста и для изучения фотоиндуциро-

ванной противоопухолевой активности методом фотодинамической терапии использована саркома 37 (S37), которая хорошо изучена, легко прививается иммунокомпетентным мышам F₁ и метастазирует по лимфогенному пути. Соответственно, исследования *in vitro* проведены на клеточной культуре того же гистогенеза — S37. Фотодинамическая эффективность полученных ФС также изучена на крысах с саркомой М-1.

Результаты. Получено новое серосодержащее производное бактериохлорофилла *a*, представляющее собой N-аминобактериопурпуринимид с липоевой кислотой, и его наноструктурированная форма. Сравнение биологических свойств свободного ФС и иммобилизованного на НЧ золота ФС-Аu в экспериментах на крысах с саркомой М-1 показало, что иммобилизация увеличивает время циркуляции ФС-Аu в кровотоке и повышает его тропность к опухоли. Для бактериопурпуринимида с остатком цистамина (дисульфобПИ) показана дозозависимая фотодинамическая эффективность: увеличение дозы ФС до 5,0 мг/кг приводит к 100 % торможению роста опухоли и 100 % излеченности животных-опухоленосителей. Эксперименты по изучению фотодинамической эффективности дисульфобПИ, выполненные на крысах с саркомой М-1, показали 100 % регрессию опухоли при дозе ФС 2,5 мг/кг, дозе света 300 Дж/см² и интервале между введением и облучением 3 ч.

Заключение. Показано, что серосодержащие бактериопурпуринимиды в свободном состоянии и иммобилизованные на НЧ золота обладают высокой фотоиндуцированной противоопухолевой активностью как в условиях *in vitro*, так и *in vivo* и являются перспективными ФС для фотодинамической терапии злокачественных новообразований.

Е.Г. Громова, Н.В. Любимова, О.М. Вотякова, Ю.С. Тимофеев, Л.С. Кузнецова

СЕЛЕКТИВНАЯ ЭЛИМИНАЦИЯ СВОБОДНЫХ ЛЕГКИХ ЦЕПЕЙ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С МОНОКЛОНАЛЬНЫМИ ГАММАПАТИЯМИ

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

Введение. Избыточная продукция свободных легких цепей иммуноглобулинов (СЛЦ) и их накопление в сыворотке крови больных моноклональными гаммапатиями являются частой причиной декомпенсированной почечной недостаточности, что определяет тактику лечения и прогноз основного заболевания.

Цель исследования — изучение эффекта селективной элиминации СЛЦ у пациентов с моноклональными гаммапатиями и почечной недостаточностью.

Материалы и методы. В исследование вошли 8 больных множественной миеломой, 2 пациента с диффузной В-крупноклеточной лимфомой и 1 больной с макроглобулинемией Вальденстрема. В сыворотке крови больных с моноклональными гаммапатиями определяли концентрацию СЛЦ (Freelite, Binding Site). У 9 из 11 пациентов выявлена острая почечная недостаточность (ОПН) III–IV стадий по шкале RIFLE, у всех — гиперпродукция СЛЦ. Уровень креатинина у больных с ОПН составлял 263–764 мкмоль/л,