

к-СЛЦ — до 74904 мг/л и l-СЛЦ — до 34784 мг/л. Пациентам выполняли селективную элиминацию СЛЦ с применением гемофильтра ЕМис2 и клиренсом к- и l-СЛЦ 38 и 32 мл/мин соответственно, с одновременной противоопухолевой терапией в соответствии с принятыми стандартами.

Результаты. За время исследования пациентам было проведено от 5 до 38 сеансов гемодиализа (ГД) с использованием фильтров ЕМис2 с возможностью селективного удаления к- и l-СЛЦ. У ряда больных с клинически значимой гиперпарапротеинемией параллельно выполняли плазмофильтрацию с удалением до 1,5 л плазмы за 1 процедуру. Установлено, что в процессе 1 сеанса ГД удавалось удалить от 250 до 196000 мг СЛЦ. Максимальное количество СЛЦ, которое получалось элиминировать в ходе всего курса лечения, достигало 1090 г. Десяти пациентам удалось провести адекватную противоопухолевую терапию без редукции доз лекарственных средств. На фоне проводимой терапии у 8 больных с почечной недостаточностью был зарегистрирован значимый клинический и биохимический ответ, в том числе у 5 пациентов почечная функция восстанавливалась до диализ-независимой (I–II стадии по шкале RIFLE). У 9 пациентов на фоне сочетанной терапии отмечалось клинически значимое снижение концентрации СЛЦ.

Заключение. Экстракорпоральная детоксикация с селективной элиминацией СЛЦ при использовании фильтра ЕМис2 позволяет достичь положительной динамики клинических и биохимических показателей, снизить уровень СЛЦ и оптимизировать уровень азотемии, что расширяет возможности адекватной противоопухолевой терапии.

*Е.А. Губарева, А.В. Панченко, М.А. Майдин,
Е.И. Федорос, М.Л. Тындык*

СНИЖЕНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИОТЕРАПИИ НА ЭПИТЕЛИЙ ТОНКОЙ КИШКИ МЫШЕЙ С ПОМОЩЬЮ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова»

Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Препараты, используемые для химиотерапии (ХТ) злокачественных опухолей, оказывают токсическое действие на все пролиферирующие клетки организма. Слизистая оболочка тонкой кишки — наиболее быстро обновляющаяся ткань в организме человека, с чем связаны сопутствующие ХТ гастроинтестинальные побочные эффекты, в основе которых лежат гибель пролиферирующих клеток, потеря ворсинок и гибель крипт, сопровождаемая воспалительной реакцией. Препараты, используемые для снижения токсичности ХТ, не должны уменьшать эффективность цитостатика и способствовать росту опухолевых клеток. Перспективными в этом отношении являются природные вещества, относящиеся к полифенолам и обладающие антиоксидантным, противовоспалительным и противоопухолевым действием. Исследуемые препараты ВРС-1 и ВРС-2 содержат гуминовые вещества, обогащенные полифенольными соединениями, и микроэлементы.

Цель исследования — оценить выживаемость крипт тощей кишки мыши при терапии 5-фторурацилом (5-ФУ)

и профилактическом введении полифенольных препаратов ВРС-1 и ВРС-2.

Материалы и методы. Исследование проведено на 49 мышак-самцах SHR возрастом 2 мес. Животные были разделены на 4 группы, 3 из которых получили 5-ФУ (внутрибрюшинно в дозе 30 мг/кг дважды с интервалом в 6 ч), 2 группы в течение 5 дней перед этим получали внутрижелудочно препараты ВРС-1 (0,885 мг/кг) и ВРС-2 (11,8 мг/кг). Контрольная группа получала растворитель в соответствующем режиме. На 5-е сутки после введения 5-ФУ всех животных подвергли эвтаназии. Мышей вскрывали и фиксировали в 10 % забуференном формалине тощую кишку, из различных участков которой затем вырезали кольца 4–5 мм и подвергали гистологической проводке. Далее на микротоме делали поперечные срезы толщиной 3–5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Выживаемость крипт оценивали по методике Withers и Elkind (1970). Подсчитывали количество жизнеспособных крипт (не менее 10 клеток с базофильным ядром, лежащих рядом) не менее чем на 6 поперечных срезах. Статистическую оценку полученных результатов проводили с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты. У всех мышей, получивших 5-ФУ, наблюдались гибель части крипт, укорочение или потеря ворсинок, хроническая воспалительная реакция в слизистой оболочке кишки. В контрольной группе среднее число крипт составило $135,91 \pm 13,38$, в группах 5-ФУ — $115,70 \pm 13,42$ ($p = 7,087$). Введение полифенольных препаратов статистически достоверно уменьшало степень повреждения кишечной слизистой оболочки по сравнению с группой, получавшей только цитостатик (ВРС-1: $126,03 \pm 17,63$; $p = 0,0002$; ВРС-2: $123,38 \pm 15,99$; $p = 0,003$).

Заключение. Полифенольные препараты ВРС-1 и ВРС-2 являются перспективными средствами сопроводительной терапии пациентов, получающих цитостатики.

*И.Д. Гулякин¹, А. В. Ланцова¹, Е. В. Санарова¹,
Л.Л. Николаева¹, Н.А. Оборотова^{1,2}, Е.В. Игнатьева¹,
Н.А. Дмитричева¹, И.В. Ярцева¹, З.С. Шпрых¹*

ПРИМЕНЕНИЕ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ЛХС-1208 В ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ

¹ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;

²ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Минздрава России, Москва

Введение. В лаборатории разработки лекарственных форм РОНЦ им. Н.Н. Блохина разработана лиофилизированная лекарственная форма (ЛФ) на основе ЛХС-1208 — соединения из класса индолокарбазолов. Для качественного анализа состава лиофилизированных ЛФ и их компонентов широко применяется метод хроматографии в тонком слое сорбента (ТСХ), отличающийся простотой и экспрессностью. Данный метод предложен для идентификации действующего вещества в ЛФ ЛХС-1208.

Цель исследования. Идентификация ЛХС-1208 в лиофилизированной ЛФ методом ТСХ.

Материалы и методы. ЛХС-1208, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 9 мг (РОНЦ им. Н.Н. Блохина), пластины ПТСХ-АФ-В-УФ (Сорбфил, Россия); органические растворители. Содержимое флако-

на растворяли в 5 мл диметилформамида (ДМФА). На линию старта хроматографической пластины наносили по 5 мкл раствора препарата и растворов веществ-свидетелей (ЛХС-1208 и модельной смеси ЛФ, состоящей из ЛХС-1208 и повидона) в ДМФА. Пластины с нанесенными пробами подсушивали на воздухе в течение 30 мин, помещали в хроматографическую камеру со смесью растворителей и хроматографировали восходящим способом. Пластины подсушивали на воздухе до полного исчезновения запаха растворителей. Полученные хроматограммы не требовали дополнительной обработки какими-либо проявителями, поскольку активное вещество имеет интенсивную окраску. Хроматограмму оценивали по положению, совокупности величины и интенсивности окраски пятен ЛХС-1208 в пробе испытуемого раствора и пробах стандартных растворов.

Результаты. Из нескольких систем растворителей экспериментально была выбрана система бензол – спирт этиловый (1:1). Присутствие значительного количества повидона в единице ЛФ по сравнению с количеством основного вещества (600 и 9 мг соответственно) затрудняет разделение компонентов ЛФ, поэтому для более правильной идентификации активного вещества на пластины в качестве стандартных образцов веществ-свидетелей было предложено наносить пробы растворов в ДМФА субстанции ЛХС-1208 и модельной смеси ЛФ. При просмотре хроматограмм в ультрафиолетовом свете в пробах ЛФ и модельной смеси помимо пятна ЛХС-1208 наблюдалось хорошо очерченное пятно на старте, соответствующее повидону.

Заключение. Проведены исследования для идентификации ЛХС-1208 методом ТСХ, по результатам которых подобран состав подвижной фазы.

Работа выполнена в рамках Государственного контракта № 13411.1008799.13.20 от 24.06.2013 «Доклинические исследования инновационного лекарственного средства на основе производного индолокарбазола для лечения онкологических заболеваний».

*Н.Н. Гурина¹, Т.Ю. Егорова¹, С.Г. Фомина¹,
Д.В. Новиков¹, Н.В. Красногорова¹, А.Д. Перенков¹,
А.В. Калугин¹, А.Ю. Барышников², В.В. Новиков¹*
**ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ
ФОРМ мРНК MUC1 В ОПУХОЛЕВЫХ ОЧАГАХ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

¹ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород;

²ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Введение. Ген *MUC1* экспрессируется в эпителиальных клетках. В раковых клетках происходят транскрипционные и посттранскрипционные изменения *MUC1*, приводящие к метаболическому перепрограммированию клетки. В настоящее время описано образование 78 изоформ в результате сплайсинга мРНК *MUC1*. Наиболее часто обнаруживаются изоформы с выпадением региона тандемных повторов (*MUC1-X*, – *Y*, – *Z*) и изоформа без трансмембранного региона (*MUC1-Seq*). К настоящему моменту функциональное значение изоформ *MUC1* остается неизученным. Однако известно, что повышенная экспрессия *MUC1-Seq* и *MUC1-Y* регистрируется при воспалении слюнных и слезных желез.

Цель исследования – изучение связи экспрессии альтернативных форм мРНК *MUC1* в опухолевых очагах рака

молочной железы (РМЖ) с маркером воспаления интерлейкином-32 (ИЛ-32).

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили 40 образцов опухолевых очагов от больных РМЖ. Материалы предоставлены РОНЦ им. Н.Н. Блохина. Методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) выявляли 3 группы изоформ мРНК *MUC1* с использованием специфичных праймеров. В 1-ю группу входили изоформы с добавлением лишних аминокислот в N-терминальную часть белка (*MUC1-A*, *MUC1-B*, *MUC1-C*, *MUC1-D*); 2-я группа содержала изоформы с выпадением аминокислот из региона тандемных повторов (*MUC1-X*, *MUC1-Y*, *MUC1-Z*); 3-я группа – изоформу без трансмембранного региона (*MUC1-Seq*) и классическую форму мРНК (*MUC1-Rep*). Результаты реакции оценивали электрофорезом нуклеиновых кислот в агарозном геле в присутствии бромида этидия. Уровень мРНК ИЛ-32 оценивали методом ОТ-ПЦР в реальном времени относительно мРНК β2-микроглобулина.

Результаты. Экспрессия альтернативных форм мРНК *MUC1* 1-й группы наблюдалась в 84 % образцов (27 из 32), 2-й группы – в 25 % образцов (8 из 32), экспрессия мРНК *MUC1-Rep* регистрировалась в 62,5 % образцов (20 из 32), а мРНК *MUC1-Seq* – во всех исследованных образцах. Ранее нами было установлено, что экспрессия мРНК *MUC1* в опухолевых очагах РМЖ коррелирует с экспрессией ИЛ-32. При сравнении частот обнаружения изоформ мРНК *MUC1* с уровнями мРНК ИЛ-32 показано, что при РМЖ не наблюдается зависимости между экспрессией изоформ мРНК *MUC1* и изменением уровня мРНК ИЛ-32.

Заключение. Таким образом, в клетках опухолей молочной железы воспалительные процессы, опосредованные ИЛ-32, не связаны с экспрессией исследуемых альтернативных форм мРНК *MUC1*.

*И.В. Гусев¹, В.П. Сокуренок², Е.А. Маслюкова²,
А.В. Мешечкин², М.А. Коровина¹, Л.И. Корытова²,
Н.Д. Олтаржевская¹*

**ПРИМЕНЕНИЕ СТРУКТУРИРОВАННЫХ
ГИДРОГЕЛЕВЫХ МАТЕРИАЛОВ «КОЛЕГЕЛЬ-ДИСК»
ДЛЯ НАПРАВЛЕННОГО ТРАНСПОРТА
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
ПРИ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ**

¹ООО «КОЛТЕКС», Москва;

²ФГБУ РНЦРХТ Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Получены высокоструктурированные гидрогелевые диски «Колегель-диск» на основе биополимера-радиопротектора альгината натрия с различными препаратами (цитостатические, радиомодифицирующие (5-фторурацил), антисептические (диоксидин, деринат) и др.) для направленного подведения к очагу поражения у онкологических больных.

Цель исследования – применение гидрогелевых материалов «Колегель-диск» для направленного подведения введенных в них препаратов к очагу поражения у онкологических больных при химиолучевой терапии для уменьшения резорбции опухоли и в качестве материалов сопровождения для улучшения качества жизни больных и снижения нежелательных побочных эффектов лечения.