

Заключение. Разработана экспериментальная модель иммунотерапии с учетом разнонаправленного контроля ГЗТ I-A-антигенами. Несоблюдение правил разнонаправленности течения реакции может приводить впоследствии либо к слабому терапевтическому эффекту, вплоть до его полного отсутствия, либо к усилению роста опухоли. Можно предположить, что наблюдаемая непредсказуемость иммунотерапии является следствием использования препаратов без учета их влияния на экспрессию антигенов II класса ГКГ. Согласно данным литературы, к увеличивающим экспрессию агентам кроме аспирина относятся: индометацин, интерферон λ , интерлейкин 2, 4, 6, антигены, адьюванты и т. д., а к подавляющим ее – интерферон α и β , кортикостероиды, ультрафиолетовое и рентгеновское облучение, фактор некроза опухоли, моноклональные антитела, простагландин E2 и многие другие. Изучение их влияния на иммунный ответ помогло бы использовать применяемые препараты с большим эффектом. Необходимо отметить также, что лабораторная модель реакции ГЗТ *in vitro* к определенному антигену с иммунными клетками больного могла бы служить прогностическим и сопутствующим лечению тестом, что позволило бы добиться большей предсказуемости в иммунотерапии.

*Г.И. Кирьянов¹, В.Ю. Поляков¹, Л.Н. Кинцурашвили¹,
В.П. Герасименя², С.В. Захаров², Т.И. Милевич³*

ДЕЙСТВИЕ АКТИВНОГО ВЕЩЕСТВА (ДЕЗМЕТИЛИНЦИСТЕРОЛ) ЭКСТРАКТА МИЦЕЛИЯ ВЕШЕНКИ НА ЦИТОКИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КУЛЬТИВИРУЕМЫХ КЛЕТОК

¹НИИ ФХБ им. А.Н. Белозерского
МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва;

²ООО «Инбиофарм», Москва;

³ГНУ ИР НАН Беларуси, Гомель, Республика Беларусь

Введение. Химически чистые биологически активные вещества, выделенные из базидиального гриба *Pleurotus ostreatus* различными методами фракционирования экстракта с использованием стратегии двухфазной системы растворителей и последующим скринингом экстрактов с помощью HPLC, рассматриваются как новые перспективные противоопухолевые препараты, не оказывающие побочного токсического действия на организм больного.

Цель исследования – оценить *in vitro* действие идентифицированного химически чистого активного вещества – дезметилинцистерол (ДМИ), впервые выделенного из водно-этанольного экстракта мицелия вешенки – штамм *Pleurotus ostreatus* 1137, ВКПМ, F-819 (патент РФ № 2487930 от 19.06.2012), на пролиферацию и индукцию апоптоза в популяции трансформированных клеток HeLa.

Материалы и методы. Исследование выполнено на популяции трансформированных клеток HeLa. Для оценки индивидуального действия ДМИ в среду культивирования (10 мл среды) добавляли по 100 мкл раствора ДМИ в этаноле в концентрациях 10, 25, 50, 100, 200 и 500 мкг/мл. Таким образом, конечные концентрации ДМИ в культуральной среде составляли соответственно 0,1; 0,25; 0,5; 1,0; 2,0 и 5,0 мкг/мл среды. В качестве контроля использовали интактные клетки и клетки, инкубируемые в среде с добавлением 1 % этанола, что соответствует содержанию этанола

во всех остальных точках. Контрольные и экспериментальные клетки инкубировали с препаратом ДМИ в течение 8 ч, фиксировали параформальдегидом, окрашивали гематоксилином или флуорохромом Хехст и заключали в мовиол по стандартной методике. Подсчет количества делящихся и апоптотических клеток проводили в микроскопе. В каждом препарате ДМИ было проанализировано не менее 3000 клеток.

Результаты. В популяции контрольных клеток HeLa наряду с активно пролиферирующими всегда присутствуют апоптотические клетки, количество которых может незначительно меняться в зависимости от штамма и времени культивирования. В условиях эксперимента через 8 ч после инсталляции в препарате ДМИ доля пролиферирующих и апоптотических клеток существенно не изменяется при концентрациях ДМИ от 0,1 до 1,0 мкг/мл. В концентрации 2,0 мкг/мл ДМИ не влияет на пролиферацию, тогда как доля апоптотических клеток возрастает примерно в 3,5 раза по сравнению с группой контроля. При концентрации ДМИ 5,0 мкг/мл доля делящихся клеток уменьшается примерно в 4 раза и одновременно резко (примерно в 20 раз) возрастает количество клеток, включивших программу апоптотической гибели.

Заключение. Установлено апоптотическое действие ДМИ в популяции трансформированных клеток HeLa.

*М.П. Киселева, Л.М. Борисова, З.С. Шпрех,
И.Ю. Кубасова, З.С. Смирнова, А.А. Штмль,
А.В. Ланцова, Е.В. Санарова, Н.А. Оборотова*
**ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ
ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ
ПРОИЗВОДНОГО ИНДОЛОКАРБАЗОЛА ЛХС-1208**
ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Цель исследования – доклиническое изучение противоопухолевой активности производного индокарбазола ЛХС-1208, синтезированного в РОНЦ им. Н.Н. Блохина.

Материалы и методы. Противоопухолевую активность ЛХС-1208 изучали на перевиваемых опухолях мышей: гемобластозах (P388, L-1210, лимфаденозе Фишера L 5178Y) и солидных опухолях (эпидермоидной карциноме легкого Льюиса (Lewis lung carcinoma, LLC), меланоме B16, раке шейки матки (РШМ) 5). В опытах использовали мышей линий C57Bl/6j, DBA/2, CBA и мышей-гибридов BDF₁, самки и самцы массой 20–22 г. Сольные и асцитные опухоли перевивали по стандартной методике. Критерии эффективности: торможение роста опухоли (ТРО, %), увеличение продолжительности жизни (УПЖ, %) подопытных мышей по сравнению с контрольными животными и излечение (%). Лекарственная форма ЛХС-1208: лиофилизат для приготовления раствора для инъекций (субстанция ЛХС-1208–9,0 мг; диметилсульфоксид (ДМСО) – 110 мг; Коллидон 17PF – 600 мг) перед внутривенным (в/в) введением растворяли в 2,8 мл воды.

Результаты. На лейкозах наибольшую противоопухолевую активность ЛХС-1208 проявляет в отношении P388 (УПЖ 76 %) и лимфаденоза Фишера L 5178Y (УПЖ 83 %, полное излечение – 33 %) в терапевтической дозе 25 мг/кг при ежедневном в/в введении в течение 5 дней. На L-1210 в той же дозе и режиме применения УПЖ составила 40 %.