

Заключение. При значительных передозировках наносомальной лекарственной формы доксорубицина вспомогательные вещества и растворитель могут вносить вклад в развитие гепато- и нефротоксичности, а также в возникновение атрофических изменений в слизистой оболочке желудка.

Э.Р. Переверзева¹, И.Д. Трещалин¹, Е.В. Возняковская¹, Т.Б. Переверзева¹, Д.Г. Козлов², С.В. Яроцкий²

**ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ КРОЛИКОВ
ПОД ДЕЙСТВИЕМ РЕКОМБИНАНТНОЙ
БИМОДИФИЦИРОВАННОЙ
L-АСПАРАГИНАЗЫ WAS79**

¹ФГБНУ «НИИНА им. Г.Ф. Гаузе», Москва;

²ФГУП ГосНИИгенетика, Москва

Введение. L-аспарагиназы широко используются в химиотерапии лейкозов. Однако побочное действие этих препаратов значительно ограничивает возможности их клинического применения. Это определяет необходимость создания новых препаратов L-аспарагиназы, обладающих сниженной токсичностью за счет невысокой L-глутаминазной активности. В ГосНИИгенетика был сконструирован химерный вариант Was79 модифицированной L-аспарагиназы *Wolinella succinogenes*, который имеет пониженный уровень глутаминазной активности.

Цель исследования – изучение морфологических проявлений токсического действия L-аспарагиназы Was79 на кроликах в субхроническом эксперименте.

Материалы и методы. Исследование проведено на 60 кроликах породы шиншилла. Препарат вводили внутривенно ежедневно в течение 15 дней с интервалом 24 ч в разовых дозах, составляющих 1 и 5 терапевтических. На 1-е и 15-е сутки по окончании курса введений по 5 животных из группы подвергали эвтаназии. Участки внутренних органов фиксировали в 10 % нейтральном формалине, заливали в парафин, срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты. При применении L-аспарагиназы в дозе, составляющей 1 терапевтическую, возникают умеренные морфологические изменения в печени, почках, селезенке и поджелудочной железе. Структура печени, селезенки и поджелудочной железы полностью восстанавливается к концу эксперимента. При введении L-аспарагиназы в дозе, пятикратно превышающей терапевтическую, гепатотоксические свойства препарата морфологически проявляются сразу после курса введений в виде некроза гепатоцитов вокруг портальных трактов и центральных вен печеночных долек и сохраняются в течение 2 нед по его окончании. Превышение терапевтической дозы в 5 раз приводит к возникновению дистрофических, атрофических и деструктивных изменений во всех зонах почек, вызывает глубокие атрофические изменения лимфоидной ткани селезенки, тимуса и лимфатических узлов. В течение месяца происходит частичная репарация структуры этих органов. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка носят очаговый характер и проявляются в изменении соотношения клеточных элементов в железах и повреждении покровно-ямочного эпителия. Повреждающее действие препарата на ткань поджелудочной железы проявляется не у всех жи-

вотных. У отдельных особей его применение в высокой дозе вызывает некроз ацинусов, кровоизлияние и гибель отдельных клеток в островках Лангерганса.

Заключение. Изменения структуры внутренних органов крыс зависят от величины примененной дозы. При применении высоких доз препарата следует учитывать возможность возникновения деструктивных изменений в печени, почках, поджелудочной железе и желудочно-кишечном канале, а также гипоплазии лимфоидной ткани.

А.Д. Перенков, Д.В. Новиков, А.В., В.В. Новиков
**УРОВЕНЬ МАТРИЧНОЙ РИБОНУКЛЕИНОВОЙ
КИСЛОТЫ ГЕНА CD38 В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ
КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ
С МЕТАСТАЗАМИ**

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

Введение. Белок, кодируемый геном *CD38*, обладает НАД-гидролазной активностью, является маркером активации лимфоцитов и участвует в клеточной адгезии. Для гена *CD38* описано 2 формы матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК) – полноразмерная и усеченная (альтернативная) с делецией 3-го экзона. мРНК альтернативной формы *CD38* кодирует полипептид-антагонист полноценного белка CD38. Его присутствие может снижать вероятность диапедеза клеток иммунной системы и передачи внутриклеточных сигналов, что в конечном итоге приводит к снижению их функциональной активности. Экспрессия молекулы CD38 на мембране клеток используется в качестве прогностического и диагностического маркера при онкогематологических заболеваниях. Однако в литературе недостаточно представлены данные об уровне мРНК гена *CD38* в периферической крови больных раком толстой кишки (РТК).

Цель исследования – изучить уровень обеих форм мРНК гена *CD38* в периферической крови больных РТК, у которых обнаружены метастазы и у больных РТК без метастазов.

Материалы и методы. В работе использовали 47 образцов периферической крови от больных РТК, у которых не обнаружены метастазы, 25 образцов периферической крови больных РТК с метастазами и 86 образцов периферической крови здоровых доноров. Дезоксирибонуклеиновую кислоту выделяли методом фенол-хлороформной экстракции. Уровень мРНК гена *CD38* исследовали с помощью мультиплексного «TaqMan» варианта полимеразной цепной реакции в реальном времени. Измерение уровня мРНК гена *CD38* проводили относительно референтного гена *UBC*.

Результаты. Уровень полноразмерной формы мРНК *CD38* в крови больных РТК с метастазами был в 1,5 раза ($p < 0,05$), а альтернативной – в 2 раза ($p < 0,05$) выше, чем у больных без метастазов. Повышение уровня альтернативной формы мРНК *CD38* у больных с метастазами может показывать изменения в регуляции активированных лимфоцитов. При этом уровень полноразмерной формы мРНК в крови больных РТК без метастазов был в 1,3 раза ($p < 0,05$) выше, а альтернативной – в 1,5 раза ($p < 0,05$) ниже, чем у здоровых доноров. Однако уровень альтернативной формы мРНК в крови больных с метастазами статистически