свойствами по отношению к уротелию, обладающего пролонгированным лечебным действием и способствующего восстановлению защитных функций стенок мочевого пузыря.

Материалы и методы. В эксперименте использовали лечебные гидрогели, в состав которых помимо основного полимера АН и ЛП дополнительно введен ГН. Оценивалось влияние полимерного состава на адгезивные свойства гидрогеля на изолированных мочевых пузырях самцов капюшонных крыс. На стенки образцов пузырей крыс наносили гидрогель, проводили смыв, имитирующий контакт с биологической жидкостью, и окрашивание красителем С.1. reactive Blu 21, способным связываться с белковой составляющей. Отсутствие окрашивания свидетельствовало о наличии защитного полимерного слоя.

Результаты. Использование гидрогелей на основе 2 биополимеров АН и ГН увеличивает время контакта гидрогеля и введенных ЛП с поврежденными тканями за счет увеличения адгезии полимеров к уротелию и снижения скорости растворения биологической жидкостью. Образование защитного слоя на стенке органа способствует пролонгации лечебного действия (через 2 ч контакта с жидкостью концентрация полимеров не менее 35,0 % от нанесенного, при использовании только ГН концентрация 2,0 %). АН обеспечивает гемостатические и адгезивные свойства, а введение ГН позволяет повысить биологическую активность гидрогелей и способствует восстановлению защитных функций стенок мочевого пузыря. Реологические свойства гидрогеля удобны для его введения через катетер с помощью преднаполненного шприца. Разработанный состав на основе АН и ГН прошел токсикологические испытания. Успешные клинические испытания доказали эффективность использования гидрогеля «Колегель» с АН и ГН при лечении циститов.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности применения рассматриваемых лечебных гидрогелей для профилактики и лечения лучевых повреждений в онкоурологии.

Ю.А. Хоченкова, Ю.С. Мачкова, О.О. Рябая, Е.В. Степанова, Д.А. Хоченков

ЦИТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА РЕФНОТ В КОМБИНАЦИИ С БОРТЕЗОМИБОМ НА КЛЕТОЧНЫЕ ЛИНИИ МЕЛАНОМЫ ЧЕЛОВЕКА IN VITRO

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

Введение. Препарат Рефнот (фактор некроза опухоли-тимозин α – TNF α) проявил уникальные иммуномодулирующие свойства у онкологических больных. Его особенность заключается в положительном воздействии одновременно на Т- и НК-клетки, являющиеся ведущими популяциями противоопухолевого иммунитета. Рефнот также блокирует факторы, ассоциированные с пролиферацией и метастазированием меланомных клеток. NF- κ B может выступать стимулятором опухолевого роста, блокирование активности данного белка, ассоциированной с использованием Рефнота, может повысить эффективность лечения больных меланомой (ММ).

Цель исследования – изучить эффективность комбинаций Рефнота с ингибитором активности 26S-протеасо-

мы – бортезомибом и роль NF- κ B в качестве посредника цитотоксических эффектов бортезомиба.

Материалы и методы. Исследование проводили на линиях меланомы человека Mel Z, Mel Mtp, Mel Ksen и Mel Rac, полученных в РОНЦ им. Н.Н. Блохина. Цитотоксичность оценивали посредством МТТ-теста. Для изучения механизма действия Рефнота был проведен анализ транскриптома клеточных линий до и после обработки препаратом путем секвенирования на платформе HiSeq 2000 в режиме одиночных прочтений длиной 50 нукл. Анализ генов проведен с применением ресурса GeneMANIA и STRING. Активацию транскрипционного фактора NF- κ B определяли методом иммуноцитохимии, оценку проводили на клеточном анализаторе InCell Analyzer 6000.

Результаты. Бортезомиб проявлял токсичность в отношении клеточных линий ММ (IC₅₀ 4,3 ± 2,9 мкМ, $p < 0,05$). Клеточная линия Mel Ksen, несущая мутацию B-RAF^{V600E}, оказалась наиболее чувствительной к действию препарата (IC₅₀ 0,04 мкМ, $p < 0,05$). Коинкубация клеточных линий с бортезомибом и Рефнотом не приводила к увеличению цитотоксичности. Транскриптомный анализ показал, что инкубация клеток с Рефнотом вела к активации пути TNF α с одновременной активацией NF- κ B, поэтому мы исследовали качественное изменение экспрессии. Активация NF- κ B происходила при концентрации Рефнота 10 ЕД/мл. При этом ее уровень зависел от времени воздействия препарата. У клеточной линии Mel Z (B-RAF^{V600E}) через 6 ч инкубации с Рефнотом 10 ЕД/мл уровень NF- κ B повышался в 1,6 раза по сравнению с 1-часовой (536 % vs 336 % соответственно), а у линии Mel Ksen (B-RAF^{V600E}) – в 100 раз (586 % vs 5,2 % соответственно). Интересно, что у линий с диким типом гена B-RAF (Mel Rac и Mel Mtp), наоборот, максимальная активация NF- κ B отмечалась при 1-часовой ко-инкубации с бортезомибом и Рефнотом, а к 6 ч происходило снижение экспрессии (746 % vs 196 % – для Mel Rac, 585 % vs 246 % – для Mel Mtp).

Заключение. Таким образом, комбинированное применение бортезомиба с Рефнотом вызывает активацию NF- κ B; более выраженное действие было установлено в случае линий ММ с мутацией B-RAF^{V600E}.

Работа поддержана грантом РФФ № 14-35-00107 от 17.09.2014.

Д.А. Церковский, Ю.П. Истомин

ВЛИЯНИЕ СОНО-ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ ФОТОЛОН НА ИНТЕНСИВНОСТЬ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ЭПИДЕРМОИДНОЙ КАРЦИНОМЫ ЛЕГКОГО ЛЬЮИС У МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BLACK

ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова», агрогородок Лесной, Республика Беларусь

Введение. Исследование антиметастатической эффективности соно-фотодинамической терапии (СФДТ) является актуальным направлением исследований в экспериментальной онкологии.

Цель исследования – изучение противоопухолевого и антиметастатического эффектов СФДТ с фотосенсибилизатором (ФС) фотолон у мышей линии C57Black с эпидермоидной карциномой легкого Льюис.