

*Н.И. Игнатова, И.Н. Дружкова, М.В. Ширманова,
Е.В. Загайнова*

ВЛИЯНИЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА НА ХИМИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КЛЕТОК КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

ФГБОУ ВО НижГМА Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Введение. Эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП) — это сложный многоступенчатый процесс и один из ключевых механизмов в прогрессии опухолей колоректального рака, приводящий к трансформации эпителиального фенотипа клеток в мезенхимальный, что способствует диссеминации опухолевых клеток. Влияние ЭМП на химиочувствительность клеток представляет значительный интерес в прогностическом плане и до конца не изучено.

Цель исследования — изучить влияние ЭМП в клетках колоректального рака на химиочувствительность к стандартным препаратам, применяемым в клинической практике.

Материалы и методы. На 1-м этапе работы использованы стандартные клеточные линии колоректального рака человека НСТ-116 и НТ-29. Установлены ингибирующие концентрации IC50 химиопрепаратов иринотекан, оксалиплатин и 5-фторурацил. Лекарственную чувствительность оценивали через 72 ч с помощью МТТ-теста. Индукция ЭМП проводилась у рака НТ-29 с использованием StemXVivo™ EMT Inducing Media Supplement (США). Выявление экспрессии маркеров ЭМП — E-кадгерина, Ki-67 и виментина — проводили методом иммуноцитохимии. На 2-м этапе проведено выделение из операционного материала 14 временных клеточных культур: 9 первичных аденокарцином толстого кишечника и 5 метастазов в печень. Установлена химиочувствительность полученных культур.

Результаты. Установлено, что чувствительность стандартных опухолевых культур НСТ-116 и НТ-29 к разным химиопрепаратам отличается. Наиболее чувствительны клетки к оксалиплатину, наименее — к 5-фторурацилу. При этом чувствительность клеток линии НСТ-116 выше, чем НТ-29. Проанализирована степень выраженности ЭМП у исследуемых клеточных линий: линия НТ-29 не имела признаков ЭМП в отличие от линии НСТ-116. Поэтому клеточная линия НТ-29 выбрана для индукции ЭМП *in vitro*. Индукция ЭМП у НТ-29 подтверждена изменением морфологии клеток, а также усилением скорости миграции и пролиферации. Отмечено снижение экспрессии E-кадгерина у ЭМП-индуцированной культуры НТ-29. Кроме того, наблюдалось увеличение чувствительности ко всем тестируемым препаратам, особенно к оксалиплатину по сравнению с исходной клеточной линией. Затем определена химиочувствительность временных клеточных культур колоректального рака, полученных из операционного материала, и степень выраженности ЭМП методами иммуноцитохимии. Установлена более высокая химиочувствительность временных культур с признаками ЭМП.

Заключение. На основании полученных результатов рассматривается возможность использования E-кадгерина — маркера ЭМП — в качестве прогностического критерия химиочувствительности при колоректальном раке.

П.С. Игнатьев¹, А.С. Рыбалова²

ЛАЗЕРНАЯ ИНТЕРФЕРЕНЦИОННАЯ МИКРОСКОПИЯ НАТИВНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ МИКРО- И НАНОСТРУКТУР

¹АО «ПО «УОМЗ», Екатеринбург, Россия;

²ООО «Швабе-Москва», Москва, Россия

Введение. Предложен оригинальный метод сверхразрешающей лазерной интерференционной микроскопии (МИМ), позволяющий исследовать нативные неокрашенные биологические препараты в реальном времени.

Цель исследования — обосновать перспективность применения МИМ для биомедицинских исследований и в клинической практике.

Материалы и методы. При выполнении исследований применялся отечественный лазерный микроскоп МИМ-340 производства АО «ПО «Уральский оптико-механический завод им Э.С. Яламова». В качестве объектов исследования выступали клетки крови (эритроциты, лимфоциты, тромбоциты) и культуры опухолевых клеток (HeLa, HEX, C6).

Результаты. Показано, что МИМ позволяет регистрировать изменения микроморфологии клеток при различных воздействиях с разрешением не более 0,1 нм по вертикали и от 10 до 100 нм в плоскости объекта. Приведены примеры исследований различных биологических микро- и наноструктур. Показано, что параметры фазовой микроморфологии клеток, регистрируемые МИМ в режиме реального времени, позволяют расширить набор объективных количественных параметров для диагностики патологий на ранних стадиях.

Заключение. Методы лазерной интерференционной микроскопии являются перспективным инструментом для широкого круга медико-биологических исследований, в том числе в онкологии. Применение микроскопа МИМ в клинической практике позволит существенно расширить набор критериев ранней диагностики патологий на клеточном уровне.

*Е.В. Игнатьева, И.В. Ярцева, Н.А. Дмитричева,
С.А. Сасов, О.Л. Орлова, Д.А. Хоченков, З.С. Шпрых*
ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЛИОФИЛИЗИРОВАННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ДМТ

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

Введение. В ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России из соцветий *Chamaenerium angustifolium L.* выделен димерный макроциклический таннин (ДМТ) и разработана его лекарственная форма (ЛФ) в виде лиофилизата для приготовления раствора для инъекций, не содержащая вспомогательных веществ. Полученный препарат обладает выраженной противоопухолевой активностью и проявляет спектр характерных антиангиогенных свойств.

Цель исследования — стандартизация лиофилизированной ЛФ ДМТ.

Материалы и методы. Образцы ЛФ ДМТ исследовали методами гравиметрии, спектрофотометрии, ИК-спектрометрии, поляриметрии, потенциометрии.

Результаты. Химико-фармацевтическое изучение ЛФ ДМТ проводилось с учетом требований НД к сухим

ЛФ. ЛФ ДМТ представляет собой сухую пористую массу белого цвета с желтоватым оттенком, без запаха. Содержимое флакона для всех исследованных образцов ЛФ ДМТ растворялось в 20 мл воды в течение 30 с. При этом в растворах при наблюдении в проходящем свете не обнаруживались частицы вещества. Для подтверждения подлинности использованы электронные спектры поглощения (ЭСП), ИК-спектры, а также цветная качественная реакция на полифенолы. ДМТ является оптически активным веществом. Величина угла оптического вращения для всех исследуемых серий ЛФ, содержащих от 87,0 до 90,0 % основного действующего вещества, определялась в интервале от $+305^\circ$ до $+307^\circ$. Средняя масса содержимого флакона укладывалась в интервал от 0,105 г до 0,113; отклонение от средней массы не превышало $\pm 5\%$. Растворы содержимого флакона в 20 мл воды были прозрачны, интенсивность их окрашивания для всех серий ЛФ ДМТ не превышала интенсивности эталона Y_6 , а значения рН укладывались в интервал от 3,2 до 3,5. Изучение условий высушивания ДМТ показало, что препарат очень медленно теряет массу при комнатной температуре в вакууме (остаточное давление 7 мм рт. ст.) в присутствии фосфора (V) оксида, однако легко высушивается при нагревании при атмосферном давлении в сушильном шкафу при температуре 125°C . Потеря в массе для представленных образцов ЛФ в этих условиях не превышала 3,5 % от исходной навески. Вещество, высушенное таким образом, сохраняет характеристический ЭСП и ИК-спектр. Высушивание при более высокой температуре приводит к окислительной деструкции препарата. Для количественного определения ДМТ в ЛФ применена спектрофотометрическая методика с использованием стандартного образца. Содержание действующего вещества в одном флаконе находилось в пределах от 97,2 до 100,4 мг.

Заключение. Выбраны критерии качества и разработаны методики их определения с целью стандартизации препарата «ДМТ лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 100 мг».

*И.М. Кириченко¹, В.М. Авербух¹, С.В. Фролов¹,
Н.Д. Олтаржевская², Т.С. Хлытова²*

ПРИМЕНЕНИЕ ГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ БИОПОЛИМЕРОВ В ПОСТОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ В ПОЛОСТИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

¹ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии
ФМБА России», Москва, Россия;

²ООО «Колетекс», Москва, Россия

Введение. После выполненной эндоскопической эндоназальной операции среда, состоящая из кровяных сгустков, слизистого секрета, девитализированных фрагментов кости и слизистой оболочки, оголенных участков кости, предрасполагает к инфицированию и воспалению и обеспечивает потенциальную основу для рубцевания и раннего рецидива заболевания. В практике оториноларинголога для предотвращения этих нежелательных последствий применяются препараты с антиадгезивными и противовоспалительными свойствами.

Цель исследования — изучить влияние геля на основе биополимеров (альгината натрия и гиалуроната натрия) на течение постоперационного периода у пациентов с новообразованиями полости носа и околоносовых пазух.

Материалы и методы. 20 пациентам с заболеваниями полости носа и околоносовых пазух (из них 12 пациентов с диагнозом полипозный полисинусит и 8 пациентов с диагнозом доброкачественное новообразование полости носа, околоносовых пазух и основания черепа) выполнены эндоскопические эндоназальные операции. После выполнения хирургического этапа интраоперационно послеоперационные полости заполнялись гелем «Колегель»[®] на основе альгината натрия, гиалуроната натрия и диоксида, производилась тампонада по стандартизированной методике. Удаление тампонов производилось на 2-е сутки после операции, всем пациентам ежедневно выполнялся эндоскопически ассистированный туалет полости носа и околоносовых пазух с определением выраженности воспалительных явлений, контролем транспозиции геля. При необходимости излишки геля, вышедшие за пределы постоперационной полости, удалялись путем аспирации. При недостаточном количестве геля в постоперационной полости производилось его повторное введение.

Результаты. При применении геля «Колегель»[®] на основе альгината натрия и гиалуроната натрия с антимикробным препаратом диоксином в послеоперационном периоде ни у одного из пациентов кровотечений не отмечено. При послеоперационном наблюдении у всех пациентов отмечено уменьшение секреторных явлений, отсутствие формирования свежих геморрагических сгустков, снижение количества образуемого фибрина, отсутствие инфицированности послеоперационных полостей. Заживление и реэпителизация слизистой оболочки оперированных пазух происходили без формирования синехий и стеноза соустьев. Скорость реэпителизации слизистой оболочки была выше по сравнению со стандартным ведением пациентов.

Заключение. Использование геля «Колегель»[®] на основе альгината натрия, гиалуроната натрия и диоксида ускоряет сроки постоперационной реабилитации пациентов, перенесших эндоскопические операции на околоносовых пазухах и полости носа, улучшает постоперационный результат.

*М.П. Киселева, Л.М. Борисова, З.С. Шпрах,
И.Ю. Кубасова, А.В. Ланцова, Е.В. Санарова,
Н.А. Оборотова, З.С. Смирнова*

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОЙ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ЦИФЕТРИЛИНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ВВЕДЕНИЯ МЫШЦАМ С ПРИВИТОЙ АДЕНОКАРЦИНОМОЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ SA- 755

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

Введение. Данная работа является продолжением исследования противоопухолевой активности аналога гипоталамического гормона соматостатина цифетрилина, синтезированного в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Ранее создана лекарственная форма цифетрилина