

нейроэндокринных центров и снижением функций гипоталамо-гипофизарной системы и замедленной мобилизацией белков острой фазы, обеспечивающих ранние реакции противoinфекционной защиты. Применение метода МДМ переводит течение процесса с прогрессирующего типа течения на инволютивный путем коррекции белково-энергетической недостаточности.

ЧЕРНЫХ 1 Ю. Б., ГОЛЕНКОВ 1 А. К., РЫБАЛКИНА 2 Е. Ю., БЕЛОУСОВ 1 К. А., ВЫСОЦКАЯ 1 Л. Л., КАТАЕВА 1 Е. В., ТРИФОНОВА 1 Е. В., МИТИНА 1 Т. А., ШУШАНОВ 2 С. С.

1- ГБУЗ МО МОНИКИ им.М.Ф.Владимирского, 2- ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва;
ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА LRP НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ БОРТЕЗОМИБ-СОДЕРЖАЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ III СТАДИИ

Цель: оценить влияние интенсивности экспрессии гена LRP, ассоциированного с развитием феномена множественной лекарственной устойчивости, на непосредственный и отдаленный противоопухолевый эффект терапии на основе бортезомиба у 15 пациентов с впервые выявленной множественной миеломой (ММ) III стадии.

Материалы и методы: интенсивность экспрессии гена LRP исследовали в мононуклеарной фракции аспиратов костного мозга 15 пациентов с впервые диагностированной ММ III стадии по классификации Дьюри-Салмон методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией. Числовые значения интенсивности экспрессии мРНК гена LRP рассчитывали в баллах от 0 (отсутствие электрофоретической полосы) до 4 баллов (яркое свечение транскрипта). Непосредственный противоопухолевый ответ оценивали после завершения 6 курсов индукционного бортезомиб-содержащего лечения (протоколы VMP, VCP, VMCP) по проценту снижения абсолютного количества парапротеина. Отдаленный противоопухолевый эффект определяли по показателю общей выживаемости (ОВ) анализировали по методу Каплана-Мейера, с применением критерия Кокса-Мантела. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты: экспрессия гена LRP выявлена у 10 из 15 больных (67%) до начала цитостатической терапии. Интенсивность экспрессии гена была неоднородной – от отсутствия экспрессии гена (0 баллов) до гиперэкспрессии (3,6 баллов). Рассчитана средняя интенсивность экспрессии гена для пациентов с впервые выявленным заболеванием - $0,83 \pm 0,21$ балл. Относительно показателя средней интенсивности экспрессии выделены 2 подгруппы пациентов: подгруппа пациентов с высокой экспрессией гена LRP и подгруппа пациентов с низкой интенсивностью/отсутствием экспрессии гена. В подгруппах не выявлено достоверного снижения количества парапротеина до и после индукционного лечения бортезомиб-содержащими программами полихимиотерапии. В подгруппе высокой интенсивности экспрессии гена (7 пациентов) количество парапротеина снизилось на 42% от исходного (с $33,1 \pm 4,9$ г/л до $19,2 \pm 5,5$ г/л), в подгруппе низкой экспрессии гена (8 пациентов) на 43% (с $41,8 \pm 6,7$ г/л до $23,8 \pm 8,0$ г/л). Анализ интенсивности экспрессии гена LRP и ОВ пациентов показал, что высокая экспрессия гена LRP ассоциирована с короткой медианой общей выживаемости (17 месяцев против 62 месяцев при низкой экспрессии гена, $p < 0,05$).

Выводы: выявлена ассоциация высокой интенсивности

экспрессии гена LRP с низкой выживаемостью пациентов с впервые выявленной множественной миеломой III стадии на бортезомиб-содержащем лечении при отсутствии влияния гена на непосредственный противоопухолевый ответ.

ШАБАНОВА М. Е., АГЕЕВЕЦ В. А., ЯКУБОВИЧ Л. М., БАУРИНА М. М.

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, РХТУ им. Д.И. Менделеева, Москва; СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия;
ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА ЭНКАД

Цель: оценить противовирусное действие комплексного нуклеотидного препарата энкад по отношению к вирусам семейства *Herpes viridae*.

Материалы и методы: исследование проводилось на модельной системе "альгофаг-водоросль". Система представляет собой клетки зоохлореллы *Chlorella variabilis* (штамм NC64A) и специфичные лизирующие вирусы PBCV-типа, относящиеся к той же группе, что и вирусы герпеса (ICTVdB Index of viruses) [Агеевец В.А. и др., 2010]. Эффекты, оказываемые на клетки хозяина вирусом и препаратом в различных сочетаниях, регистрировались по изменению замедленной флуоресценции (ЗФ), являющейся интегральным показателем метаболического состояния клеток.

Результаты: по структуре генома и основным этапам жизненного цикла вирусы группы хлоровирус сходные с вирусами-патогенами человека, что делает возможным использовать систему вирус-водоросль для моделирования процессов, происходящих при инфицировании организма человека. Основными положительными моментами такого подхода является безопасность исследований и главное – возможность регистрировать изменения, происходящие в клетке фактически в режиме реального времени. При этом было установлено, что введение препарата энкад в данную тест-систему (в концентрации 0,75%) во всех опытах приводило к сохранению клетками физиологической активности, в то время как инфицированные водорослевые клетки без добавления комплекса нуклеотидов прекращали свою деятельность. Момент расхождения в динамике этих двух групп клеток (с препаратом и без него) наблюдался через 50 минут после внесения в систему вируса. Как известно по литературным данным этот момент соответствует этапу проникновения ДНК вируса в ядро клетки-хозяина. На основании представленных данных можно сделать вывод о том, что именно эти процессы блокируются препаратом энкад.

Выводы: отсутствие токсического действия препарата на клетки и выявленный прямой эффект на процесс репликации вируса позволяет надеяться на его использование в будущем для эффективного и лечения группы вирусных заболеваний человека (особенно вызываемых вирусами близкими к вирусам группы зоохлорелл). В настоящее время разработанную систему альгофаг-водоросль можно использовать для начального скрининга противовирусных препаратов различной химической природы в условиях *in vitro*.

ЯКУБОВА Л. В., КЕЖУН Л. В.
УО"ГрГМУ", Гродно, Беларусь;

УРОВЕНЬ ВИТАМИНА D И КАЛЬЦИФИКАЦИЯ БРЮШНОЙ АОРТЫ У ЛИЦ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Цель: оценить уровень 25(OH)D в сыворотке крови и кальцификацию брюшной аорты у лиц с ишемической