

**ПЕРВАЯ ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ**

**ТОКСИКОЛОГИЯ  
И РАДИОБИОЛОГИЯ  
XXI ВЕКА**

**МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ**

**17.05.2017 – 19.05.2017**

**Санкт-Петербург**

# СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ

Андреанова И.Е., Булынина Т.М., Гордеев А.В., Дорожкина О.В., Караулова Т.А.,  
Мальцев В.Н., Ставракова Н.М., Шальнова Г.А., Иванов А.А.

## БИМЕДИЦИНСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ С ПОНИЖЕННЫМ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Целью данной работы стало исследование стабильности ОВП питьевой воды, полученной электрохимическим и химическим способами и изучение биомедицинских и противолучевых свойств питьевой воды с пониженным ОВП, полученной химическим и электрохимическим способом.

В эксперименте в качестве химических агентов использовали антиоксиданты: аскорбиновую кислоту и меланин. В процессе выполнения исследований отработана технология получения и хранения питьевой воды с отрицательным ОВП на установке «Идеал». Изучение биологической активности различных образцов воды с пониженным ОВП на модели энергии прорастания семян горчицы показало, что вода «Идеал» и активированная меланином существенно повышают всхожесть и увеличивают биомассу по сравнению с водопроводной водой (ВВ). Добавление аскорбиновой кислоты оказывает противоположное действие на процесс прорастания.

В экспериментах на интактных мышах при постоянном в течение 30-40 дней приеме изученных образцов в сравнении с дистиллированной водой (ДВ) и ВВ выявляются признаки негативного действия: замедление прироста массы, снижение поведенческой активности, устойчивости к статической нагрузке, уменьшение массы тимуса и селезенки, отмечаются начальные признаки развития дисбиоза микрофлоры кала.

Противолучевое действие изучено при однократном тотальном рентгеновском облучении в несмертельных дозах 1,5 Гр и 5 Гр. Показано, что при дозе излучения 1,5 Гр модифицированные образцы воды не оказали положительного влияния на проявления поражения в 1-е сут. При дозе 5 Гр по отдельным гематологическим показателям и спонтанной двигательной активности зарегистрирован слабый, но отчетливо воспроизводимый положительный эффект в 2-х вариантах защитно-лечебного назначения воды «Идеал» и с добавлением меланина. Лечебное действие при приеме этих образцов после облучения способствовало достоверному увеличению числа эндокolonий в селезенке по сравнению с ВВ.

Прямой связи между уровнем ОВП в различных образцах и обнаруженными эффектами не выявляется.

Антушевич А.Е.<sup>1</sup>, Ярцева А.А.<sup>2</sup>, Гребенюк А.Н.<sup>1</sup>, Климов А.Г.<sup>2</sup>, Жекалов А.Н.<sup>1</sup>, Матвеев С.Ю.<sup>1</sup>

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА МОЛИКСАН В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХИМИЛУЧЕВЫХ СТОМАТИТОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

<sup>1</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова;

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет МЗ РФ; Санкт-Петербург

**Цель исследования** заключалась в изучении эффективности применения моликсана в качестве средства профилактики и лечения химиолучевых стоматитов при химиолучевой терапии больных раком орофарингеальной области.

**Материалы и методы.** На фоне проводимого курса химиотерапии (цисплатин 40 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в неделю) больные получали непрерывный курс лучевого лечения на аппарате РОКУС-М при разовой очаговой дозе (РОД = 2 Гр) до суммарной очаговой дозы (СОД = 60-70 Гр). Пациентам основной группы (32 больных) на 1, 3 и 5 сутки каждой недели на протяжении всего периода химиолучевой терапии (ХЛТ) вводили препарат моликсан® (60 мг внутримышечно через 30 мин после очередной фракции гамма облучения). Больные из контрольной группы получали симптоматическое лечение. В плазме крови больных были исследованы: процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, цитокиновый статус (содержание IL-1b, IL-2, IL-4, TNF-а) и уровень эпидермального фактора роста (ЭФР), а также количество антимикробных пептидов (АМП).

**Результаты.** Наиболее ранние проявления лучевых реакций в виде радиомукозита слизистой оболочки полости рта (СОПР) 1-2 степени выявлены у 60-70% пациентов после облучения в дозе 20 Гр. После облучения орофарингеальной области в дозах 40-60 Гр у 70-80% больных контрольной группы развивался лучевой стоматит 2-3 степени, что потребовало перерыва в ХЛТ (в среднем на 5-6 дней) у 12 из 48 пациентов контрольной группы.

У больных основной группы клинические проявления лучевого мукозита СОПР 3 степени, практически, не наблюдались.

Применение моликсана способствовало повышению эффективности ХЛТ. Частота полных регрессий у больных основной группы составила 83,4%; в контроле этот показатель не превышал 60%.

Препарат моликсан обеспечивал снижение (более чем в 2,7 раза) избыточного переокисления липидов за счет нормализации активности изучаемых ферментов антиоксидантной защиты супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы. Угнетение процессов ПОЛ у больных основной группы сопровождалось восстановлением баланса про- и противовоспалительных цитокинов и нормализацией количества антимикробных пептидов, что приводило к значительному уменьшению выраженности клинических проявлений лучевых реакций в виде химиолучевых мукозитов и гемодепрессии. Активация моликсаном ЭФР способствовала ускорению репаративных процессов в слизистой полости рта.

Результаты проведенных исследований могут свидетельствовать о плейотропности механизмов фармакологической активности препарата моликсан® и о возможности применения данного лекарственного средства при сопровождении химиолучевой терапии рака слизистой полости рта.

**Булынина Т.М.<sup>1,2</sup>, Иванов А.А.<sup>1,2,3</sup>, Молоканов А.Г.<sup>3</sup>**

### **ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОЛУЧЕВЫХ СРЕДСТВ ПРИ ПРОТОННОМ ИЗЛУЧЕНИИ**

<sup>1</sup> ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва,

<sup>2</sup> ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва,

<sup>3</sup> Объединенный институт ядерных исследований, Дубна

В течение многих десятилетий специалисты в области космической радиобиологии проводят разработки и поиск фармакологических препаратов, обладающих противолучевыми свойствами при действии космической радиации.

Терапевтические мероприятия, начатые в ранние сроки после облучения, могут обеспечить благоприятный исход радиационного поражения. Основным и решающим требованием, которое предъявляется к средствам терапии лучевых поражений, является их способность снижать тяжесть костномозгового синдрома после облучения. Нами была проведена оценка эффективности использования известных противолучевых средств при облучении протонами. Наше внимание привлекли такие препараты, как вакцина «Гриппол», меланин и классический противолучевой препарат супероксиддисмутазы в форме рекомбинантной марганец супероксиддисмутазы (rMnSOD), предоставленной F.S. Ambesi-Impiombato из Университета Удине (г. Удине, Италия). Эксперименты выполнены на мышах самцах и самках CD-1 и самках (CBAx57Bl6)F1 категории SPF. Тотальное протонное облучение позволило воспроизвести костномозговую форму острой лучевой болезни у мышей. Облучение проведено протонным пучком протонов с энергией 171 МэВ в дозах 2,5-8,5 Гр.

В эксперименте раствор rMnSOD животным вводили подкожно в дозе 1 мг/0,5 мл физиологического раствора в лечебной схеме и в качестве контроля 0,5 мл физиологического раствора хлорида натрия. В эксперименте с фитомеланином мыши получали в свободном доступе его раствор в дистиллированной воде в концентрации 12,5 мг на 100 мл. Контрольные животные в аналогичных условиях для питья получали дистиллированную воду.

Шестикратное ежедневное подкожное введение rMnSOD мышам после облучения обеспечило статистически достоверное ускоренное восстановление массы тимуса, массы селезенки и числа лейкоцитов в периферической крови на седьмые сутки после воздействия радиации при отсутствии восстановления по этим показателям в группе, получавшей физиологический раствор. Число кариоцитов в костном мозге у облученных животных на седьмые сутки после облучения превысило значение этого показателя в группе биоконтроля. В группе животных, подвергавшихся введению rMnSOD, гипертрофическое восстановление этого показателя было еще более значительным. Результаты, полученные по показателям состояния органов иммунитета и кроветворения, указывают на наличие лечебного эффекта у препарата rMnSOD при лучевом поражении на уровне сублетальной дозы протонного облучения.

Показано, что фитомеланин обладает лечебным и защитно-лечебным действием при костномозговой форме острой лучевой болезни. Фитомеланин способствовал стабилизации кроветворения и ускорению восстановления изменений, вызванных облучением в дозе 2,5 Гр, что проявилось в благоприятном действии на гематологический статус леченых животных.

На мышах CBAx57Bl F<sub>1</sub> изучено влияние вакцины «Гриппол», вводимой за 10 суток до облучения протонами, на 30-суточную выживаемость животных. Показано, что облучение протонами вызывает гибель животных при всех исследованных дозах – 9% при дозе 7,0 Гр; 10% при – 8,0 Гр и 33% после облучения в дозе 8,5 Гр, в тоже время было установлено, что профилактическое введение за 10 суток до радиационного воздействия оказывает положительный эффект – выживаемость составила 100% при всех изученных дозах.

Полученные нами результаты указывают на возможность фармакологической коррекции лучевых поражений: установлено радиопротекторное действие вакцины «Гриппол» и лечебное действие антиоксидантов: фитомеланина и рекомбинантной марганец супероксиддисмутазы.