

соответственно по отношению к контролю. Данный показатель для группы фотооблучения с фотолоном составил 55 % по отношению к контролю. Показатель цитостатического эффекта ЭК<sub>50</sub> составил  $0,17 \pm 0,03$  мкг/мл для ЦП,  $0,05 \pm 0,01$  мкг/мл – для ЦП с фотооблучением. Отмечено сокращение количества опухолевых клеток HeLa с  $59,33 \pm 4,86 \times 10^4$  (ЦП 0,05 мкг/мл) до  $44,0 \pm 2,39 \times 10^4$  для ЦП 0,05 мкг/мл с фотооблучением ( $p = 0,022$ ); с  $46,0 \pm 2,26 \times 10^4$  (ЦП 0,1 мкг/мл) до  $38,5 \pm 2,26 \times 10^4$  для ЦП 0,1 мкг/мл с фотооблучением ( $p = 0,044$ ); с  $43,88 \pm 4,13 \times 10^4$  (ЦП 0,2 мкг/мл) до  $33,25 \pm 2,14 \times 10^4$  для ЦП 0,2 мкг/мл с фотооблучением ( $p = 0,048$ ).

**Заключение.** Полученные результаты в эксперименте на культуре клеток карциномы шейки матки человека HeLa свидетельствуют о синергетическом действии комбинации фотодинамической терапии с фотолоном и ЦП.

*Ю.В. Алексеев<sup>1</sup>, Е.В. Давыдов<sup>2</sup>, Г.В. Пономарев<sup>3</sup>,  
В.Ю. Шленский<sup>2</sup>, А.В. Иванов<sup>4</sup>*

#### **ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОДУКТОВ ФОТОЛИЗА 2,4-ДИ(1-МЕТОКСИЭТИЛ) – ДЕЙТЕРОПОРФИРИНА-IX (ДИМЕГИНА) В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

<sup>1</sup>ФГБУ ГНЦ ЛМ ФМБА России, Москва;

<sup>2</sup>Ветеринарная клиника «Велес-Текстильщики», Москва;

<sup>3</sup>ФГБНУ «НИИ биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича», Москва;

<sup>4</sup>ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

**Введение.** Известно, что продукты фотолиза фотосенсибилизаторов порфиринового ряда, в том числе их долгоживущие перекиси, обладают биологической активностью, сохраняя при этом тропность, присущую порфиринам к пролиферирующим клеткам и микроорганизмам. Применение растворов облученных порфиринов может найти широкое применение в различных областях медицины.

**Цель исследования** – изучить воздействие продуктов фотолиза димегина на ряд микроорганизмов *in vitro*.

**Материалы и методы.** В работе были использованы: лазерный аппарат «АСТ» (ООО «Панков-медикал») мощностью 0,8 Вт,  $\lambda \approx 405$  нм; музейные штаммы *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*; питательная среда для выращивания хемоорганотрофных бактерий мясопептонный агар; растворы димегина с различной концентрацией. К 0,5 мл бактериальных культур добавляли 0,5 мл облученного раствора димегина с последующим посевом на специальные среды. Облучение проводилось в стеклянной кювете 1,0 мл диаметром 1 см<sup>2</sup> с расстояния 5 см в течение 5 мин (240 Дж/см<sup>2</sup>). Контролем являлось добавление к бактериальным культурам соответствующих концентраций необлученного димегина.

**Результаты.** В опытной группе наблюдалось подавление роста всех бактерий при концентрации димегина 0,0001 и 0,00001 мг в 0,5 мл, более выраженное для *S. aureus* и *S. enteritidis*. В контрольной группе подавления роста не наблюдалось.

**Заключение.** Результаты исследований подтверждают возможность использования продуктов фотолиза порфиринов в практических целях и, вероятно, при терапии он-

кологических заболеваний. Перспективным является изучение условий получения наиболее активных химических соединений этого ряда, в том числе подбор порфиринов с наибольшим выходом долгоживущих перекисей, параметров и длин волн излучения в спектре их поглощения, определения времени их существования в различных средах и биологических объектах, а также накопления в патологически измененных тканях.

*Н.Н. Андропова<sup>1</sup>, С.А. Цурка<sup>2</sup>, Ж.Р. Черкасова<sup>2</sup>,  
Г.Б. Смирнова<sup>1</sup>, Ю.А. Борисова<sup>1</sup>, Е.М. Трещалина<sup>1</sup>*

#### **БИОДОСТУПНОСТЬ ПЕРОРАЛЬНОГО $\alpha$ -ФЕТОПРОТЕИНСОДЕРЖАЩЕГО НЕКОВАЛЕНТНОГО КОМПЛЕКСА АИМПИЛА НА МОДЕЛИ «ВЫВЕРНУТЫХ МЕШОЧКОВ» ИЗОЛИРОВАННОГО ОТРЕЗКА ТОНКОЙ КИШКИ КРЫС**

<sup>1</sup>ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;

<sup>2</sup>ООО «ФармАксесс», Москва

**Введение.** Для пероральных белковых нековалентных комплексов, в том числе комплекса  $\alpha$ -фетопротеина и известного индуктора апоптоза (Аимпила), всасывание происходит, как правило, в нижних отделах тонкой кишки, а попадание во внутреннюю среду организма – различными вариантами пиноцитоза. Прохождение агента через стенку кишки (интернализация) контролируют с помощью люминисцентной метки в транспортной части комплекса. Доказательство интернализации комплекса Аимпила при пероральном введении является необходимым этапом для проведения доклинического изучения на животных.

**Цель исследования** – оценка биодоступности перорального комплекса Аимпила на модели перфузии изолированного отрезка тонкой кишки крыс.

**Задачи исследования.** 1. Модификация методики получения изолированного отрезка тонкой кишки крысы для Аимпила. 2. Изучение всасывания комплекса Аимпила в тонкой кишке крыс по динамике концентрации акридиновой метки.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено на крысах-самках с массой тела 150–200 г. Метод «вывернутых мешочков» изолированных отрезков тонкой кишки модифицирован заменой перевязки отрезка кишки фиксацией их клипсами с двух сторон без перфузии. Использованы комплекс Аимпила в пероральной лекарственной форме (ООО «ФармАксесс», РФ) и акридин NHS-эфир (Toronto Pharmaceuticals, Канада) для люминисцентного окрашивания препаратов. Комплекс Аимпила – акридин в концентрации 1,0 мкг/мл добавляли в инкубационную среду (раствор Рингера–Локка,  $t = 37$  °C). Прохождение меченого соединения через стенку кишки фиксировали через 30 мин после введения в инкубационную среду (время жизнеспособности отрезка) и трехкратной отмывки отрезков под контролем люминисцентной метки. Интенсивность люминисценции измеряли в относительных световых единицах (RLU, relative light units), 1 RLU = 1,0 фемтомоль ( $10^{-15}$  моль) аденозинтрифосфата.

**Результаты.** Показано, что исходное значение люминисценции комплекса Аимпила – акридин в инкубационной среде составляло 1073714 RLU. Уровень люминисценции меченого препарата в просвете отмытых «вывернутых