

кими операционно-анестезиологическим риском и послеоперационной летальностью. Наличие экстрапульмональных метастазов, если имеется полная уверенность в возможности их радикального удаления, не является противопоказанием к операции.

Заключение. С учетом устойчивости метастазов КРР ко всем видам консервативной терапии хирургическое лечение, включая и повторные операции, на сегодняшний день является полностью оправданным и единственно реальным эффективным методом лечения.

С.Б. Ахметова

ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ СЕСКВИТЕРПЕНОВЫХ ЛАКТОНОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ НА КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК *PARAMECIUM CAUDATUM*

КГМУ, Караганда, Республика Казахстан

Введение. В настоящее время такие биологические модели, как инфузории, широко используются в экспериментальной фармакологии в токсикологических исследованиях. Скорее это связано с тем, что парамеции обладают высокой чувствительностью к изменениям внешней среды, как индикаторы дополнительного биоскрининга. Известно, что многие биологически активные вещества способны вызывать развитие реакции в живых клетках, однако исследования диэтилфосфита арглабина, диэтиламиноарглабина, диметиламиноарглабина, бромпроизводного арглабина, бромкарбен-производного арглабина на подобного рода биологических моделях не проводили.

Цель исследования — оценка фармакологических эффектов сесквитерпеновых лактонов и их производных при совместной инкубации с клетками инфузорий *Paramecium caudatum* на их жизнеспособность.

Материалы и методы. Для скрининга на одноклеточной модели использовали диэтилфосфит арглабина, диэтиламиноарглабин, диметиламиноарглабин, бромпроизводное арглабина, бромкарбен-производное арглабина. Культуру клеток *Paramecium caudatum* (дикий штамм) выращивали на среде с добавлением дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* в качестве источника питания. Клетки, взятые в стационарной фазе роста, инкубировали 30 мин с исследуемым веществом в концентрации 10 мкл. Для оценки эффектов действия исследуемых веществ использовали выживаемость клеток, линейную скорость их движения. Концентрацию живых клеток парамеций определяли подсчетом клеток с использованием камеры Горяева, микроскопа и фотонасадки на микроскоп на USB-камеру 14 Мпикс, которая позволяет подсчитывать число инфузорий, попадающих в поле зрения микроскопа, а также линейную скорость их движения. При оценке выживаемости за единицу принимали число клеток в интактной культуре (без индукции арглабина и его производных).

Результаты. При выращивании инфузорий в интактных условиях инкубации с арглабином и его производными препараты в исследуемой концентрации не проявили токсического действия, не влияли на рост и жизнеспособность инфузорий, а также не изменяли скорость их движения, кроме образца бромкарбен-производного арглабина. Инфузории, подвергнутые инкубации с бромкарбен-производным арглабина, обладали существенно более высокой

чувствительностью к действию вещества, изменяли траектории движения по сравнению с интактными парамециями. В то же время бромкарбен-производное арглабина снижало выживаемость инфузорий. Степень выживаемости парамеций при действии бромкарбен-производного арглабина была в 2 раза ниже, чем в контроле.

Заключение. Экспериментальные исследования показали, что инфузории *Paramecium caudatum* достаточно чувствительны для проведения данного теста, что выражается в гибели части клеток уже после 30-минутной инкубации с бромкарбен-производным арглабина.

Е.М. Бакурова, Б.Г. Борзенко, И.В. Василенко, Р.Б. Кондратюк, Б.П. Кондратюк

ТИМИДИНФОСФОРИЛАЗА И ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ФТОРПИРИМИДИНАМИ

ДонНМУ им. М. Горького, ДОПЦ, Донецк, Украина

Введение. Препараты группы 5-фторурацила (5-ФУ) широко используются при лечении больных первично и вторично диссеминированными формами аденокарцином (АК) различной локализации. Как препараты 1-й линии терапии распространенного рака желудка, кишечника, молочной железы, они могут быть применены и в составе схем, и в виде монотерапии. Выбор препарата и режима его дозирования для пациентов с неблагоприятным прогнозом, имеющих метастатическое поражение печени и/или легких, крайне важен, во многом предопределяет результат лечения и качество жизни больного. Тимидинфосфориллаза (ТФ, ЕС 2.4.2.4, также известная как PD-ECGF (platelet-derived endothelial cell growth factor)) — ангиогенный фермент, реализующий опухолевый катаболизм фторафура, 5-дезоксид-5-фторуридина (метаболит капецитабина), флутулона в 5-ФУ. Цитотоксическое действие самого 5-ФУ возможно через его трансформацию в 5-фтордезоксидуринмонофосфат (ингибитор тимидилатсинтазы) при соотнесенной трансферазной активности ТФ и тимидинкиназы. Также известно, что индивидуальная эффективность препаратов зависит от ТФ.

Цель исследования — одновременно изучить фосфориллазную и трансферазную активности фермента в АК.

Материалы и методы. Выполнено спектрофотометрическое исследование видов активности ТФ в тканях опухолей (48 АК желудка, кишечника, 40 АК легких) и в контроле (край резекции). Иммуногистохимически определялись специфический маркер эндотелия сосудов (CD34), а также маркер пролиферации Ki-67.

Результаты. Во всех опухолях преобладал лишь один из видов активности ТФ. Например, если ее трансферазная (анаболическая) активность в опухолях превышала контроль ($187,48 \pm 22,03$ и $106,71 \pm 15,21$ нмоль/мин·мг; $p < 0,05$), фосфориллазная (катаболическая) активность была низкой. Соответственно, катаболическая активность ТФ в АК желудка составила $21,92 \pm 4,60$ нмоль/мин·мг (контроль — $57,82 \pm 7,99$ нмоль/мин·мг; $p < 0,01$), в АК колоректальном раке — $25,50 \pm 5,48$ нмоль/мин·мг (контроль — $47,22 \pm 6,76$ нмоль/мин·мг; $p < 0,01$), при раке легкого — $33,84 \pm 13,87$ нмоль/мин·мг (контроль — $62,04 \pm 6,40$ нмоль/мин·мг; $p < 0,01$). Это ведет к повышению уровней тимидина — суб-