

заместителями, которая была исследована на цитотоксичность на клеточных линиях LNCap, PC3, HCT p53^(+/+) и HCT p53^(-/-), а также на клеточной линии нормальных фибробластов легкого эмбриона человека. Для одного из соединений-лидеров было произведено разделение на хиральной колонке с выделением двух энантиомеров, один из которых показал высокую цитотоксичность. Для данных соединений также были исследованы механизмы гибели клетки и проникновения веществ в клетку.

Заключение. В рамках данной работы получена библиотека диспиропроизводных на основе гетероциклических соединений различных классов, проведено ее биотестирование. На основании связи «структуры – активность» выявлено соединение-лидер.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант № 16-33-60166.

Ю.А. Белый, А.В. Терещенко

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА СКЛЕРАЛЬНОГО ЛОЖА ПОСЛЕ ЭНДОРЕЗЕКЦИИ ВНУТРИГЛАЗНОГО НОВООБРАЗОВАНИЯ

Калужский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

Введение. Эндорезекция внутриглазного новообразования до недавнего времени как метод лечения оспаривалась из-за возможности обсеменения опухолевыми клетками, а также вероятности системной диссеминации. Сегодня она начинает использоваться все чаще и чаще в комбинации с брахитерапией, термотерапией, фотодинамической терапией. Однако полностью риск обсеменения и диссеминации исключить невозможно. Поэтому актуальным является поиск методов обработки склерального ложа после эндорезекции внутриглазного новообразования.

Цель исследования – разработка методики обработки склерального ложа после эндорезекции внутриглазного новообразования с применением фотодинамического воздействия.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 3 пациента в возрасте от 56 до 64 лет, которые поступили в клинику с подозрением на наличие внутриглазного новообразования. При обследовании у всех пациентов была диагностирована меланома хориоидеи (МХ) (Т3N0M0). Диагноз был подтвержден при проведении флуоресцентной ангиографии глазного дна и ультразвукового В-сканирования. Новообразования во всех случаях локализовались в заднем полюсе глаза; размеры основания составляли от 13 × 15 мм и более, высота – более 8 мм. Острота зрения – неправильная светопроекция. Для исключения риска обсеменения и диссеминации во всех случаях после удаления внутриглазного новообразования пациентам была проведена обработка склерального ложа с использованием фотодинамического воздействия. Техника операции: после эндорезекции внутриглазного новообразования на поверхность склерального ложа наносили фотосенсибилизирующий гель, содержащий фотосенсибилизатор хлоринового ряда, и в воздушной среде осуществляли интраокулярное фотодинамическое воздействие по всей поверхности склерального ложа с захватом окружающих тканей на 1,5 мм.

Результаты. С учетом центральной локализации опухоли острота зрения после операции у пациентов не из-

менилась. В отдаленном послеоперационном периоде (от 1 до 2 лет) при осмотре глазного дна во всех 3 случаях на месте удаленной МХ определялась хирургическая каломба хориоидеи без признаков пигментации по всему склеральному ложу и периферии. Рецидивов новообразований и отдаленных метастазов ни в одном случае выявлено не было.

Заключение. Вопрос лечения внутриглазных новообразований больших размеров, локализующихся в заднем полюсе глаза, был и остается спорным. По нашему мнению, внедрение новых технологий витреоретинальной хирургии, а также разработка интраокулярных способов, направленных на разрушение опухолевой ткани и снижение риска диссеминации и метастазирования, делает перспективным и обнадеживающим применение органосохраняющих методов лечения данной патологии.

Е.В. Белянина, М.В. Болотникова, М.В. Лыков

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ОБЪЕКТИВНОСТИ ИЗМЕРЕНИЯ

КАРРАГИНАН–ИНДУЦИРОВАННОГО ОТЕКА У КРЫС ООО «МБЦ «Генериум», Москва

Введение. Модель каррагинан-индуцированного отека (КИО) является классической моделью *in vivo* для оценки терапевтической эффективности противовоспалительных лекарственных препаратов. В основе патогенеза КИО лежит острое экссудативное воспаление, в котором важную роль играют нарушения микроциркуляции. При этом используемые методы оценки выраженности отека (например, взвешивание ампутированной отечной лапы) не обладают высокой достоверностью. К одному из современных методов исследования, позволяющему оценить состояние микроциркуляторного русла на тканевом уровне, относится лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ).

Цель исследования – оценка выраженности КИО у крыс по микроциркуляции с использованием ЛДФ.

Материалы и методы. Исследование проведено на 20 аутобредных самцах крыс Sprague Dawley массой тела 200–210 г; 1-я группа ($n = 10$) – контрольная, 2-я ($n = 10$) – опытная. Животных содержали в соответствии с установленными международными нормами. При воспроизведении модели КИО в левую лапу крыс обеих групп субплантарно под подошвенный апоневроз вводили 1 % раствор каррагинана в объеме 100 мкл. Животным 2-й группы после инъекции каррагинана внутримышечно вводили диклофенак в объеме 50 мкл (доза 3 мг/кг). Микроциркуляцию у крыс регистрировали до введения каррагинана и к 5, 10, 30, 60 и 180-й минутам после введения каррагинана в области подошвенного апоневроза (в 3 точках) с помощью ЛДФ-датчика аппарата MP150 (БИОРАС, США). Одновременно на сроке 3 ч определяли отек стандартным способом (взвешивание лапок). Анализ ЛДФ-грамм и расчет параметра микроциркуляции проводили с использованием программного обеспечения AcqKnowledge (БИОРАС, США).

Результаты. Капиллярный кровоток у животных 1-й и 2-й групп до инъекции каррагинана составил $26,5 \pm 0,8$ TRU (мл/мин на 100 г ткани). После инъекции каррагинана к 5-й минуте отмечено снижение микроциркуляции –

14,6 ± 1,2 TRU (1-я группа) и 14,7 ± 1,5 TRU (2-я группа) — кратковременный спазм сосудов. К 10-й минуте у животных наблюдалось резко выраженное усиление капиллярного кровотока (артериальная гиперемия) — 27,7 ± 1,5 TRU (1-я группа), 23,3 ± 1,0 TRU (2-я группа). На 30-й минуте — состояние венозной гиперемии, снижение микроциркуляции у животных 1-й группы на 60 % от нормы — 11,0 ± 1,8 TRU, 2-й группы — снижение кровотока на 40 % — 16,0 ± 1,9 TRU. К 3 ч сохранность капиллярного кровотока у животных 1-й группы составляет 28 % — 7,4 ± 0,7 TRU, вес лапки увеличен на 28 ± 1,5 %; во 2-й группе — 73 % — 19,4 ± 1,5 TRU, вес лапки увеличен на 14 ± 1,0 % от нормы. Показана высокая степень корреляции данных, полученных предлагаемыми и стандартными методами.

Заключение. Использование ЛДФ в модели КИО у крыс позволяет прижизненно и в динамике оценить влияние лекарственных препаратов на состояние микроциркуляции, отличается точностью и высокой чувствительностью.

Ю.В. Береснева¹, Ф.А. Ибрагимов¹,

Ю.Ю. Ассесорова², Ш.Н. Мусаева²

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА СОЯФЛАН НА ИНДУЦИРОВАННЫХ ОПУХОЛЯХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МЫШЕЙ

¹Институт биоорганической химии АН Республики Узбекистан, Ташкент, Республика Узбекистан;

²РОНЦ Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент, Республика Узбекистан

Введение. Примерно 30 % злокачественных новообразований молочной железы у женщин эстрогенозависимы. В качестве потенциальных противоопухолевых средств привлекли к себе внимание фитоэстрогены (изофлавоноиды) природного происхождения. В Институте биоорганической химии АН Республики Узбекистан получена стандартизированная комбинация полипептидов из сои с молекулярной массой 12,5–79,0 кДа, богатая изофлавононами (содержание дайдзеина 1,2 ± 0,03 мг, генистеина — 2,3 ± 0,2 мг на 1 г белка), — препарат Сояфлан.

Цель исследования — изучение противоопухолевой активности препарата Сояфлан на индуцированных опухолях молочной железы у мышей и оценка изменений гормонального статуса крови как возможного механизма антиканцерогенного действия препарата.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 40 беспородных мышах-самках с первоначальной массой тела 18–23 г. Индуцирование рака молочной железы (РМЖ) проводили путем введения канцерогена — N-метилнитрозомочевина (N-МНМ). Разовая доза N-МНМ составила 0,84 мг на мышь в 0,2 мл воды для инъекции. Канцероген вводили животным 1 раз в неделю в течение 5 нед путем подкожной инъекции в область молочной железы у основания левой передней лапки. Сояфлан растворяли в дистиллированной воде и вводили зондом в желудок мышам в дозе 75 мг/кг 5 раз в неделю в течение 5 нед. Контрольной группе вводили только канцероген в указанном режиме. По окончании эксперимента (112-е сутки от начала) животные были умерщвлены методом декапитации с последующим вскрытием и оценкой развития опухолевого процесса. Концентрацию гормонов (эстрадиола, лютеинизирующего

гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ)) в сыворотке крови определяли ферментоиммунологическим методом, используя реагенты коммерческих наборов.

Результаты. Средний объем опухоли у животных, которым вводили Сояфлан, был в 2,3 раза меньше, чем у мышей группы контроля. Гистологическое исследование опухолевых узлов показало комплексы полиморфных атипичных клеток с полиморфными гиперхромными ядрами среди умеренно развитой стромы. Введение Сояфлана в опытной группе по сравнению с контролем снижало уровень эстрадиола на 25,0 % ($p < 0,05$), ЛГ — на 22,2 % ($p < 0,05$), ФСГ — на 11,6 % ($p < 0,05$).

Заключение. Введение препарата Сояфлан при индуцировании N-МНМ опухоли молочной железы у мышей задерживает развитие злокачественного новообразования, уменьшая объем опухолевого узла. Сояфлан умеренно снижает концентрацию эстрадиола, ЛГ и ФСГ, что позволяет рассматривать его как потенциальное средство профилактики гормонозависимого РМЖ.

В.Н. Богатырев, И.К. Воротников

ВОЗМОЖНОСТИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗА ЛИСТОВИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ И САРКОМ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

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

Введение. Согласно новой классификации опухолей молочных желез (Всемирная организация здравоохранения, 2012) в группе фиброэпителиальных опухолей «перидуктальную стромальную саркому низкой степени злокачественности» переименовали в «перидуктальную стромальную опухоль низкой степени злокачественности» (9020/3) и отнесли к подразделу «листовидные опухоли». Поэтому с помощью лазерной ДНК-проточной цитофлуорометрии для объективизации диагностических признаков актуально изучить количественные особенности клеток листовидных опухолей и сарком молочных желез.

Цель исследования — проанализировать взаимосвязь плоидности и количественных параметров клеток опухоли со степенью морфологической дифференцировки и показать возможности цитологической диагностики и прогноза при листовидных опухолях и саркомах молочных желез.

Материалы и методы. У 132 пациенток с листовидными опухолями и 50 с саркомами молочных желез проведено цитологическое исследование опухолей, включая ДНК проточную цитофлуорометрию (программа MultiCycle, Phoenix Flow Systems, США) и гистологический анализ материала в соответствии с классификацией опухолей молочной железы (Всемирная организация здравоохранения, 2003, 2012).

Результаты. Морфологический вариант опухоли тесно взаимосвязан с плоидностью новообразования. При доброкачественных и промежуточных вариантах листовидных опухолей не отмечено анеуплоидных новообразований. В то время как при злокачественных листовидных опухолях и саркомах молочных желез анеуплоидия выявлена в 20 и 92,3 % случаев соответственно ($p < 0,05$). Различные морфологические варианты листовидных опухолей достоверно различаются по своим пролиферативным характеристикам: так, индекс пролиферации при доброкачественных листовидных опухолях составляет 20,08 ± 1,35 %, при промежуточ-