

более чем на 50 %. В системе *in vivo* изучали распределение ФС в органах и тканях мышей с опухолью LLC. Фотодинамическую терапию (ФДТ) проводили на 7-й день роста опухоли LLC (светодиодный источник $\lambda_{\text{max}} = 662 \pm 14$ нм). Противоопухолевый эффект оценивали по торможению роста опухоли (ТРО), увеличению продолжительности жизни (УПЖ) и критерию излеченности (КИ).

Результаты. Показано, что 3MeChI_{gal} эффективно накапливается в клетках культуры LLC и обладает более высокой фотоиндуцированной активностью по сравнению с 3MeChI (концентрация полумаксимального ингибирования составляла 25 ± 2 и 171 ± 4 нМ соответственно). При оценке биораспределения ФС *in vivo* отмечено, что оба соединения интенсивно накапливались в опухолевой ткани. Нормированная флуоресценция в опухоли LLC достигала максимальных значений для 3MeChI_{gal} в течение 5–15 мин, а для 3MeChI – в течение 15–60 мин и составляла $34,1 \pm 6,9$ и $18,4 \pm 0,7$ усл. ед. соответственно. Отмечена высокая флуоресцентная контрастность относительно окружающей ткани (кожа и мышца): $7,8 \pm 0,3$ и $3,6 \pm 0,2$ усл. ед. и $8,5 \pm 0,3$ и $4,2 \pm 0,2$ усл. ед. соответственно. 3MeChI и 3MeChI_{gal} показали высокую противоопухолевую активность в системе *in vivo* (100 % ТРО, 100 % УПЖ, 100 % КИ) при оптимальных режимах проведения ФДТ.

Заключение. Получен высокий противоопухолевый эффект в системах *in vitro* и *in vivo* для обоих соединений. Однако введение в хлориновый макроцикл углеводного фрагмента приводило к стремительному накоплению и выведению ФС, что создавало сложности при проведении сеанса ФДТ, а также к повреждению окружающих тканей, что не позволяет отнести его к перспективным ФС для ФДТ и делает нецелесообразным проведение такой модификации красителя.

В.А. Мумятова, А.А. Балакина, В.Д. Сень, А.А. Терентьев
ВЛИЯНИЕ АМИНОНИТРОКСИЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ПЛАТИНЫ (IV) НА ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ

ФГБУН ИПХФ РАН, Черноголовка, Московская область

Введение. Известно, что действие многих противоопухолевых соединений сопровождается образованием и накоплением активных форм кислорода. Аминонитроксильные радикалы являются антиоксидантами и способны улучшать свойства различных противоопухолевых соединений. В связи с этим актуальным является изучение влияния аминонитроксильных радикалов и возможности их применения для смягчения побочных эффектов в составе противоопухолевых соединений.

Цель исследования – изучение функционирования антиоксидантной системы опухолевых клеток линии MCF-7 при действии аминонитроксильного комплекса платины (IV).

Материалы и методы. Работа проводилась на опухолевой линии MCF-7 (аденокарцинома молочной железы человека). Выделение суммарной РНК проводили с использованием реагента ExtractRNA («Евроген») согласно методике производителя. Синтез первичной цепи кДНК проводили с помощью MMLV RT kit («Евроген») согласно методике производителя. Уровень экспрессии генов *SOD2*,

GPX1, *GSR*, *GSTT* и *TXN* определяли методом полимеразной цепной реакции в реальном времени с помощью qPCRmix-HS SYBR («Евроген») согласно методике производителя. Программа амплификации стандартная. Аминонитроксильный комплекс платины (IV) – BC-131 (ε-амин-d- (4-амино-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксил) – а, f-бис (пентаноато) – b, c-дихлороплатина (IV)) наносили в концентрации полумаксимального ингибирования с экспозицией от 2 до 12 ч с шагом в 2 ч. Опыты проводили в 3-кратной повторности.

Результаты. В ходе работы было определено влияние аминонитроксильного комплекса платины (IV) на экспрессию гена маркера окислительного стресса *SOD2*. Установлено, что исследуемое соединение увеличивает экспрессию данного гена, что предполагает накопление перекиси водорода в опухолевых клетках и развитие окислительного стресса. Увеличение экспрессии генов *TXN* и *GSTT* обусловлено их важной ролью в клеточных редокс-зависимых процессах, защищающих от разрушительного действия активных форм кислорода. Следует отметить, что экспрессия генов *SOD2*, *TXN* и *GSTT* увеличивается синхронно к 12 ч. Глутатион играет важную роль в поддержании редокс-статуса клеток, в механизмах системы детоксикации, в регуляции клеточного цикла, экспрессии генов и развитии апоптоза, однако исследуемое соединение не вызывает изменений в системе глутатиона. Экспрессия гена *GPX1* при действии комплекса BC-131 незначительно выражена к 12 ч, в то время как экспрессия гена *GSR* не изменяется вовсе.

Заключение. Установлено, что действие аминонитроксильного комплекса платины BC-131 в опухолевой линии MCF-7 вызывает активацию транскрипции генов *SOD2*, *TXN* и *GSTT*.

Р.Д. Мустафеев, Г.В. Тихов
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА

ФГБУ ГНЦ ЛМ ФМБА России, Москва

Введение. Широкое развитие фотодинамической терапии (ФДТ) и успешное внедрение методики в клиническую практику лечения воспалительных процессов разной локализации, а также наличие выраженного антибактериального эффекта, маловероятность развития резистентности и возможность локального использования без губительного воздействия на нормальную микрофлору организма позволяют, с нашей точки зрения, осуществить попытку изучения возможности применения метода ФДТ для лечения распространенного перитонита в эксперименте.

Цель исследования – оценить эффективность применения ФДТ при лечении разлитого перитонита.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 68 крысах линии Вистар массой тела 200–250 г. Для создания модели острого распространенного калового перитонита применена модифицированная методика В.А. Лазаренко и соавт. с использованием профильтрованной 10 % каловой взвеси в дозе 0,5 мл на 100 г. После введения каловой взвеси в брюшную полость подопытным крысам на 3-и сутки у них развивалась клиническая картина острого перитони-