

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<sub>gal</sub> эффективно накапливается в клетках культуры LLC и обладает более высокой фотоиндуцированной активностью по сравнению с 3MeChI (концентрация полумаксимального ингибирования составляла  $25 \pm 2$  и  $171 \pm 4$  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<sub>gal</sub> 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<sub>gal</sub> 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-

та, выражающаяся в вялости и малоподвижности животных, вздутии живота, отказе от пищи и отсутствии стула. Для оценки эффективности лечения острого разлитого перитонита животные были поделены на основную и контрольную группы (22 крысы), в которых санацию брюшины проводили наиболее распространенным в клинической практике способом — 0,02 % раствором хлоргексидина. Кроме того, в течение 3 сут в послеоперационном периоде проводили антибактериальную терапию гентамицином из расчета 2 мг/кг внутримышечно. Основная группа состояла из 43 крыс, у которых санацию брюшной полости выполняли методом ФДТ. Подопытным животным внутривенно вводили фотосенсибилизатор Фотодитазин в дозе 0,8 мг/кг. Через 2–2,5 ч после введения Фотодитазина, предположительно после максимального накопления фотосенсибилизатора в воспаленной брюшине, подопытным крысам проводили оперативное вмешательство. В качестве источника света для ФДТ использовали лазер «Аткус-2» с выходной мощностью от 1 до 2 Вт, в непрерывном режиме красного оптического диапазона (длина волны 661 нм).

**Результаты.** Летальность в основной группе составила 9,5 % (4 крысы, из которых 2 скончались в течение 24 ч и 2 — в последующие 48 ч вследствие продолжающегося перитонита). В контрольной группе летальность составила 27,3 % (6 крыс) в течение первых 24 ч при явлениях продолжающегося перитонита.

**Заключение.** Оценка летальности при экспериментальном перитоните свидетельствует о преимуществах санации брюшной полости методом ФДТ по сравнению с традиционными методами санации.

*Р.Д. Мустафаев, Г.В. Тихов*

#### ОЦЕНКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ЭФФЕКТА ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

#### ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ

ФГБУ ГНЦ ЛМ ФМБА России, Москва

**Введение.** Появление новых штаммов микроорганизмов, резистентных к антибиотикам, заставляет исследователей постоянно искать, разрабатывать и внедрять в практику новые, в том числе и нефармакологические, способы воздействия на патогенную флору.

**Цель исследования** — изучить антибактериальные свойства фотодинамической терапии (ФДТ) при остром экспериментальном перитоните, вызванном внутрибрюшинным введением монокультуры кишечной палочки (штамм 25922).

**Материалы и методы.** Для оценки эффективности различных способов санации брюшной полости при перитоните существенное значение имеет определение числа колониеобразующих единиц микроорганизмов в послеоперационном периоде. Определение концентрации микробных тел кишечной палочки проводили в контрольной и основной группе, где санацию брюшной полости проводили методом ФДТ. Подопытным животным внутривенно вводили фотосенсибилизатор Фотодитазин в дозе 0,8 мг/кг. Через 2–2,5 ч после введения препарата, предположительно после максимального накопления фотосенсибилизатора в воспаленной брюшине, подопытным крысам проводили сеанс облучения. В качестве источника света при ФДТ использовали лазер «Аткус-2» с выходной мощностью от 1

до 2 Вт и длиной волны 661 нм. В контрольной группе санацию проводили наиболее распространенным в клинической практике способом — 0,02 % раствором хлоргексидина. Животных выводили из эксперимента передозировкой анестетика через 1, 3, 5 и 7 сут после оперативного вмешательства.

**Результаты.** До проведения санации содержание микробных тел кишечной палочки у животных с острым разлитым перитонитом составляло  $10^7$ – $10^8$  в 1 мл экссудата. Через 1 сут после санации брюшины методом ФДТ у выведенных из эксперимента животных число микробных тел значительно снижалось и составляло  $10^2$  в 1 мл экссудата, а через 3 сут после операции микрофлоры в брюшной полости не выявляли. В контрольной группе концентрация микробных тел кишечной палочки в 1 мл экссудата составила через 1 сут после операции —  $10^4$ , через 3 сут —  $10^3$ , через 5 сут —  $10^2$ . К 7-м суткам после операции брюшная полость становилась стерильной.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о высокой стерилизующей способности ФДТ при остром экспериментальном перитоните у крыс, вызванном монокультурой кишечной палочки. Простота способа, его доступность и надежность, исключение термического повреждения брюшины дают основание для дальнейшего изучения применения ФДТ для лечения острого перитонита.

*Н.А. Наволокин, Д.А. Мудрак, Н.В. Полуконова,*

*С.А. Тычина, Т.П. Байтман, Н.В. Корчаков,*

*М.О. Воронков, А.Б. Бучарская, Г.Н. Маслякова*

#### СРАВНЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ И АНТИКАХЕКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ФЛАВОНОИДСОДЕРЖАЩИХ ЭКСТРАКТОВ

#### В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ С ПЕРЕВИТОЙ САРКОМОЙ 45

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского»

Минздрава России, Саратов

**Введение.** Известно, что наиболее перспективной группой веществ растительного происхождения для создания препаратов являются флавоноиды. Ранее нами было установлено, что флавоноидсодержащие экстракты, наряду с противоопухолевой активностью, способны активировать антиоксидантные системы и снижать скорость перекисного окисления липидов.

**Цель исследования** — изучить противоопухолевую и антикахеКСическую активность флавоноидсодержащих экстрактов аврана лекарственного и бессмертника песчаного в эксперименте *in vivo* на белых крысах с перевитой саркомой 45.

**Материалы и методы.** Сырье собрано на территории Саратовской области, экстракты аврана и бессмертника получены авторским способом (патент № 2482863). Дизайн эксперимента: животные с перевитой саркомой 45 были разделены на 3 группы. Первая — группа сравнения с опухолью без воздействия. Вторая и третья группы — экспериментальные с многократным внутримышечным введением аврана (доза 110 мг/мл) и бессмертника (доза 1000 мг/мл) в течение 2 нед после достижения опухолями объема 1 см<sup>3</sup>. Во время эксперимента производили измерение объема опухоли и массы животных. Крыс выводили из экспери-