

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 см³. Во время эксперимента производили измерение объема опухоли и массы животных. Крыс выводили из экспери-

мента путем декапитации, забирали опухоль гистологического исследования.

Результаты. При введении экстрактов аврана и бессмертника отмечали значительное замедление темпов роста опухоли, при гистологическом исследовании наблюдали некроз опухоли, замещение соединительной тканью, что подтверждалось окраской по Зербино (ОКГ). Но следует отметить, что замедление темпов роста опухоли было более выраженным при введении экстракта аврана, несмотря на меньшую дозировку по сравнению с экстрактом бессмертника. При анализе динамики массы тела (с вычетом массы опухоли) животные группы сравнения потеряли в весе от начала эксперимента. При введении экстракта аврана крысы не только сохранили исходную массу, а даже начали набирать ее. При введении экстракта бессмертника животные набрали более чем на 20 % от массы тела до эксперимента даже с вычетом массы опухоли на конец эксперимента.

Заключение. Исследованные флавоноидсодержащие экстракты обладают противоопухолевой и антикахексической активностью, при этом если экстракт аврана вызывает более выраженное замедление темпов роста опухоли, то экстракт бессмертника эффективнее препятствует развитию кахексии.

*М.Е. Неганова¹, П.А. Тараканов¹, Е.Н. Тараканова¹,
О.М. Редкозубова¹, Е.Ф. Шевцова¹, Е.В. Давыдов²,
Д.В. Мищенко³*

ИССЛЕДОВАНИЕ ИФОТОТОКСИЧНОСТИ НОВЫХ ПЕРСПЕКТИВНЫХ МОЛЕКУЛ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ – 5,7-БИС(СТИРИЛ)-1,4-ДИАЗЕПИНОПОРФИРАЗИНОВ

¹ФГБУН ИФАВ РАН, Черноголовка, Московская область;

²Ветеринарная клиника «Велес-Текстильщики»,
«Россолимо», Москва;

³ИИХФ РАН, Черноголовка, Московская область

Введение. В настоящее время одним из активно развивающихся подходов к лечению онкологических заболеваний является фотодинамическая терапия (ФДТ). Основным преимуществом данного метода является снижение токсического эффекта на организм за счет локального воздействия. При этом успех ФДТ в значительной степени определяется выбором фотосенсибилизатора. Диазепинопорфиразины являются перспективными молекулами для ФДТ благодаря высокому коэффициенту молярного поглощения в ближнем инфракрасном диапазоне (700 нм и выше), возможности легкого введения в структуру таргетных группировок для адресной доставки и способности к эффективной генерации синглетного кислорода.

Цель исследования – оценка фототоксичности 5,7-бис(стирил)-1,4-дiazепинопорфиразинов *in vitro*.

Материалы и методы. Исследования выполнены на экспериментальной модели рака молочной железы человека (клеточная линия MCF-7). Облучение проводили с использованием фототерапевтического светодиодного аппарата «АФС» (длина волны 667 нм, доза облучения 7 Дж/см²).

Результаты. Показана зависимость фототоксических свойств 5,7-бис(стирил)-1,4-дiazепинопорфиразинов от способности к агрегации, квантового выхода синглетного кис-

лорода и металла-комплексобразователя. Искаженная структура 1,4-дiazепинового гетероцикла препятствует формированию фотофизически неактивных агрегатов при переходе из липофильных в гидрофильные среды, что позволяет эффективно использовать как липосомальные, так и мицеллярные формы. При переходе от Mg (II)-к Zn (II)-комплексу diaзепинопорфиразина не проявился спин-орбитальный эффект тяжелого атома, приводящий к увеличению квантового выхода синглетного кислорода. Однако фототоксичность Zn (II)-комплекса оказалась значительно выше. Следует отметить, что все исследуемые соединения не проявили темновой токсичности в концентрациях до 1×10^{-5} М.

Заключение. Таким образом, изученные 5,7-бис-(стирил)-1,4-дiazепинопорфиразины могут выступать в качестве основы для создания эффективных фотосенсибилизаторов для ФДТ.

*Е.Р. Немцова, О.А. Безбородова, Н.Б. Морозова,
Ю.Б. Венедиктова, Т.Н. Андреева, Е.И. Нестерова,
Т.М. Андропова, Р.И. Якубовская*

ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ИММУНОМОДУЛЯТОРА N-АЦЕТИЛГЛЮКОЗАМИНИЛ-N-АЦЕТИЛМУРАМИЛ-L- АЛАНИЛ-D-ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ

ФГБУ НМИРЦ Минздрава России, Москва

Введение. Работа посвящена экспериментальному изучению возможностей повышения терапевтической эффективности консервативного лечения больных со злокачественными новообразованиями путем использования иммуномодулирующего препарата на основе N-ацетилглюкозаминил-N-ацетилмурамил-L-аланил-D-глутаминовой кислоты (ГМДП-А) (ЗАО «Пептек»).

Цель исследования – оценка фармакологической активности ГМДП-А (противоопухолевое и модифицирующее действие), вводимой самостоятельно и в сочетании с противоопухолевыми препаратами.

Материалы и методы. Модели солидных опухолей: Р388, В16, S37, C26, АКАТОЛ, РШМ 5; модели асцитных вариантов опухолей S37 и Р388. Эффективность ГМДП-А оценивали в монотерапии и в сочетании с цисплатином (4 мг/кг – Р388, В16, S37, РШМ 5), фторурацилом (125 мг/кг – C26 и АКАТОЛ), гемзаром (120 мг/кг – Р388), и циклофосфаном (50 мг/кг – Р388). На моделях РШМ 5, АКАТОЛ и Р388 оценили влияние индивидуального и сочетанного (с цисплатином) лечения ГМДП-А при его введении в зону, близко расположенную к опухоли, и симметрично – на противоположной стороне тела мыши.

Результаты. Изучено влияние ГМДП-А в монорежиме и в сочетании с цитостатиками на развитие различных по гистогенезу опухолей у иммунокомпетентных мышей. Отмечена выраженная связь между гистологической формой опухоли и эффективностью воздействия ГМДП-А: при начале лечения через 24 ч после инокуляции опухоли наблюдалось слабо выраженное торможение роста опухолей (Р388 > В16 > РШМ 5) с тенденцией к увеличению эффективности ГМДП-А при пролонгации курса введения по торможению роста опухоли (ТРО), которое достигало 50–70 %. Не отмечено ТРО S37, C26 и АКАТОЛ ни при ка-