

токсичности на крысах: суммарные дозы 300 мг/кг $\approx$ 1,5 максимально переносимой дозы (МПД), 200 мг/кг $\approx$ 1 МПД и 100 мг/кг $\approx$ 1/2 МПД. Продолжительность наблюдения — 45 сут. Исследования местно-раздражающего действия ЛЛФО проведены на 42 кроликах породы шиншилла, полученных из ОПХ «Манихино». ЛЛФО вводили однократно в крайнюю вену уха кролика в рекомендованной концентрации 15,7 мг/мл и в 10 и в 20 раз меньшей.

Результаты. ЛЛФО при трехкратном ежедневном внутривенном применении не вызывала гибели животных, не оказывала влияния на общее состояние животных, не изменяла их поведенческие реакции. ЛЛФО вызывала дозозависимое снижение массы тела животных и аллопецию, уменьшение числа лейкоцитов на 3-и сутки опыта с восстановлением к 7-м суткам; в суммарной дозе 300 мг/кг — уменьшение числа тромбоцитов на 7–14-е сутки наблюдения с восстановлением к 21-м суткам. ЛЛФО вызывала дозозависимое нарушение барьерной функции печени (снижение уровня аланинаминотрансферазы на 3-и сутки наблюдения; в суммарной дозе 300 мг/кг — с неполным восстановлением к концу опыта). ЛЛФО в исследованных дозах оказывала влияние на функцию почек, вызывая на 3-и сутки опыта дозозависимое увеличение содержания мочевины с неполным восстановлением в суммарных дозах 200 и 100 мг/кг с дальнейшим ростом показателя в суммарной дозе 300 мг/кг к 45-м суткам. Кроме того, в суммарной дозе 300 мг/кг в анализе мочи крыс на 15-е и 45-е сутки наблюдения обнаружены гиалиновые цилиндры, а также отмечено увеличение относительной массы почек на 45-е сутки наблюдения. Препарат вызывал дозозависимые качественные изменения показателей электрокардиограммы, проявляющиеся нарушением сердечного ритма (желудочковой экстрасистолой) в суммарной дозе 100 мг/кг на 15-е и 30-е сутки опыта, и появлением патологического комплекса QS в суммарной дозе 300 мг/кг на 3-и и 30-е сутки наблюдения. ЛЛФО вызывала на 3-и сутки дозозависимое уменьшение относительной массы тимуса (с неполным восстановлением к концу опыта) и селезенки (с полным восстановлением к концу опыта). ЛЛФО обладает умеренным местно-раздражающим действием.

Заключение. Полученные результаты позволяют рекомендовать ЛЛФО для дальнейшего изучения.

А.А. Черепанов^{1,2}, А.А. Липенгольц^{1,2}, Е.Ю. Григорьева¹,

А.В. Смирнова¹, В.Н. Кулаков²

СРАВНИТЕЛЬНО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИОРАСПРЕДЕЛЕНИЯ КОНТРАСТНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ РАЗНЫХ СПОСОБОВ ВВЕДЕНИЯ НА МЫШАХ С ТРАНСПЛАНТИРОВАННЫМИ ОПУХОЛЯМИ IN VIVO

¹ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;

²ФГБУ ГНЦ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна», Москва

Введение. Для планирования и проведения экспериментальных исследований бинарной лучевой терапии с существующими контрастными препаратами для компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) на лабораторных животных необходима информация о биораспределении применяемых препаратов и их динамики.

Принципиальное значение имеет не только интегральное накопление препарата в органах или тканях, но и характер распределения препарата в конкретном органе. Для решения подобной задачи нами было проведено исследование распределения 2 контрастных препаратов для КТ и МРТ на мышах *in vivo* с помощью рентгеновской КТ.

Цель — провести исследование детального биораспределения и его динамики 2 контрастных препаратов у мышей с трансплантированными опухолями *in vivo* для 3 способов введения.

Материалы и методы. Было проведено исследование биораспределения рентгеноконтрастного препарата Ультравист-370 и магнитно-резонансного препарата Дипентаст на мышах. Были использованы мыши-самки линии С57В16 с трансплантированными подкожно в правую заднюю голень опухолями. Исследования проводились для 2 опухолей: меланомы В16F10 и аденокарциномы молочной железы Са755. Исследования проводились на 9–10-е сутки после трансплантации. Были исследованы биораспределения для 3 способов введения: внутрибрюшинного, ретроорбитального и интратуморального. Препараты вводились однократной болюсной инъекцией в объеме 0,1 мл. Исследования проводились на визуализирующей системе IVIS. Томограммы животных снимались до введения препарата, сразу же после введения препарата и в течение 30 мин с интервалом 5 мин.

Результаты. Показано, что биораспределение исследованных контрастных препаратов зависит от способа введения. При ретроорбитальном введении оба препарата быстро поступали в кровенаполненные органы, включая опухоль. После чего наблюдалось выведение из крови с мочей и накопление препаратов в мочевом пузыре. При внутрибрюшинном введении оба препарата медленно всасывались из места введения. Большое количество препаратов наблюдалось в области брюшины и спустя 20 мин после введения. Регистрируемого накопления в опухолях не наблюдалось. При интратуморальном введении также происходило длительное удержание препаратов (более 20 мин) в тканях обеих опухолей и медленное выведение с мочей.

Заключение. Для проведения исследований бинарной лучевой терапии с существующими контрастными препаратами эффективным является ретроорбитальное/внутрибрюшинное введение контрастных препаратов.

Ж.Р. Черкасова¹, С.А. Цуркан¹, Г.Б. Смирнова²,

Ю.А. Борисова², Е.М. Трещалина²

ЭКСПРЕССИЯ РЕЦЕПТОРОВ К α -ФЕТОПРОТЕИНУ В ГОМОГЕНАТАХ ОПУХОЛЕЙ ЧЕЛОВЕКА SW620, T47D И В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК NERF2 ИЗ КОЛЛЕКЦИИ РОНЦ ИМ. Н.Н. БЛОХИНА

¹ООО «ФармАксесс», Москва;

²ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Введение. Развитие таргетной терапии злокачественных новообразований невозможно без адекватных моделей опухолевого роста *in vitro* и *in vivo*. В качестве значимых для прогноза эффективности используют, как правило, культуры клеток и/или перевиваемые опухоли человека, растущие в виде подкожных (п/к) ксенографтов у иммунодефицитных мышей. Определение специфической мишени