

T — до $0,076 \pm 0,0045$ с по сравнению с контрольными животными — $0,060 \pm 0,000$ с. Отмечены нарушения сердечного ритма, связанного с электрической проводимостью. У всех крыс, получивших ВК-В или ВК-Т, наблюдались аритмии, проявляющиеся выпадением каждого 3-го или 5-го комплекса QRS при наличии зубца Р. На 1-е сут наблюдения отмечали качественные изменения ЭКГ крыс, получивших ВК-В в дозе 0,5 мг/кг: высокий куполообразный зубец Т; инверсия зубца Т; положение приподнятого интервала ST выше изолинии; у животных, получивших ВК-Т в дозе 0,5 мг/кг, — инверсию зубца Р; разную высоту зубцов R; положение приподнятого интервала ST выше изолинии; у крыс, получивших ВК-Т в дозе 0,25 мг/кг, положение приподнятого интервала ST выше изолинии. Выявленные качественные изменения ЭКГ животных нормализовались к 15-м суткам наблюдения. Установлено, что после введения препаратов прослеживается одинаковое дозозависимое влияние ВК-В и ВК-Т на кровоснабжение сердечной мышцы, проявляющееся в проходящих качественных изменениях на ЭКГ. Отмечены одинаковые нарушения сердечного ритма, связанные с электрической проводимостью, которые не нормализовались к 30-м суткам наблюдения.

Заключение. При сравнительном изучении ВК-В и ВК-Т установлено, что они не отличаются по влиянию на сердечно-сосудистую систему крыс.

*Н.В. Ефремова, Е.К. Кречина, Л.К. Демидова,
О.И. Ефимович, А.В. Рассадина*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ПАРОДОНТОПАТОГЕНЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. В связи с высокой ролью пародонтопатогенов в развитии воспалительно-дистрофических заболеваний пародонта, поиск методов антибактериальной терапии, к которой относится фотодинамическая терапия (ФДТ), является актуальным.

Цель исследования — изучить антимикробную эффективность ФДТ при лечении хронического генерализованного катарального гингивита.

Материалы и методы. Проведено клинично-лабораторное обследование 60 человек (от 20 до 30 лет) с хроническим генерализованным катаральным гингивитом. Группа была разделена на 3 подгруппы по 20 человек каждая: в 1-й подгруппе проведена ФДТ с метиленовым синим 1 %; во 2-й — ФДТ с фотодитазинном 0,5 %; в 3-й — ФДТ с толудиновым голубым 1 %. Результаты лечения оценивали с помощью ПЦР.

Результаты. По результатам ПЦР-диагностики при проведении ФДТ было установлено, что частота выявления ДНК пародонтопатогенных видов бактерий у пациентов обследованной группы была различной. Так, до лечения ДНК *A. actinomycetemcomitans* выявлена у 29 % пациентов, *P. gingivalis* — у 56 %, *P. intermedia* идентифицировали у 50 % пациентов, *T. forsythia* и *T. denticola* опреде-

лили с одинаковой частотой у 61 % пациентов. После ФДТ среднее содержание всех идентифицированных ранее видов пародонтопатогенов значительно уменьшилось. Так, содержание *A. actinomycetemcomitans* в области зубодесневой борозды снизилось в 2,3 раза ($p = 0,05$). Количество *P. gingivalis* в исследуемых образцах сократилось также в 2,3 раза ($p < 0,05$). Содержание *T. denticola* после лечения было ниже в 2,6 раза ($p < 0,05$). Содержание *P. intermedia* уменьшилось в 4,1 раза, *T. forsythia* — в 4,3 раза ($p < 0,05$). При анализе частоты выявления пародонтопатогенных бактерий также установлено, что у 22 % пациентов после ФДТ ДНК *A. actinomycetemcomitans* выявлена повторно. И только у 5,8 % человек из 2-й подгруппы ее не определили ($p < 0,05$). Анализ результатов в зависимости от используемого фотопрепарата показал, что наилучшие результаты получены у пациентов 2-й подгруппы, получавших ФДТ с 0,5 %-ным гелем фотодитазина. Применение ФДТ с 1 %-ным р-ром метиленового синего не влияло на частоту выявления пародонтопатогенных видов бактерий. ФДТ с применением 0,5 %-ного геля фотодитазина привела к значительному снижению бактериальной нагрузки у пациентов, в том числе к полной элиминации *P. intermedia* и *T. forsythia*. В результате ФДТ с 1 %-ным р-ром толудинового голубого произошло уменьшение частоты выявления пигментообразующих пародонтопатогенных видов бактерий и *T. denticola*.

Заключение. Таким образом, применение ФДТ снижало частоту идентификации пародонтопатогенов и наиболее эффективно с применением 0,5 %-ного геля фотодитазина.

*Е.М. Жидкова^{1,2}, М.А. Мазин², К.А. Кузин¹, Л.Р. Тилова¹,
А.В. Савинкова¹, О.И. Борисова¹, А.Ю. Портянникова¹,*

К.И. Кирсанов¹, М.Г. Якубовская¹, Е.А. Лесовая^{1,3} **СРРА КАК КОАДЬЮАНТ В ТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

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

²Московский технологический университет (МИТХТ), Москва, Россия;

³Рязанский государственный медицинский университет (РязГМУ), Рязань, Россия

Введение. Глюкокортикоиды GC используются в качестве коадьюантов в терапии солидных опухолей, в том числе рака молочной железы (РМЖ). Терапевтическое действие GC реализуется посредством активации глюкокортикоидного рецептора GR по механизму трансрепрессии, в то время как развитие побочных эффектов связано с механизмом транс-активации. Перспективным направлением является поиск селективных агонистов GR (SEGRA). Ранее нами показано, что соединение класса селективных агонистов GR, Cpda [2- (4-ацетоксиметил) — 2-хлор-N-метилэтиламмоний хлорид] избирательно запускает трансрепрессию в клетках гемобластов.

Цель исследования — изучить антипролиферативную активность Cpda в сравнении с классическим GC дексаметазоном (Dex) на клеточных моделях РМЖ.

Материалы и методы. В работе использовали клетки РМЖ линий MCF-7 и MDA-MB-453, а также полученные путем лентовирусной трансдукции сублинии данных кле-

ток с подавленной экспрессией GR. Для определения уровня экспрессии GR применяли вестерн-блоттинг. Для исследования и сравнения антипролиферативного действия CpдA и Dex клетки высевали в 96-луночные планшеты (по 2500 клеток на лунку), через 24 ч обрабатывали CpдA или Dex в концентрациях 0–10 мкМ. Измерение плотности клеточной культуры проводили на 2–10-е сутки путем прямого подсчета живых клеток.

Результаты. Показано дозозависимое антипролиферативное действие CpдA и Dex на клетки РМЖ. CpдA в концентрации 10 мкМ за 10 сут угнетает пролиферацию клеток РМЖ на 40–70 %. Также показано, что клеточные линии с подавленной экспрессией GR невосприимчивы к CpдA и маловосприимчивы к Dex. Таким образом, доказано, что антипролиферативное действие обоих веществ является GR-зависимым, причем механизм действия CpдA опосредован исключительно транскрепрессорным механизмом активации GR.

Заключение. В свете полученных данных перспективным является дальнейшее исследование антипролиферативного и проапоптотического действия CpдA на моделях РМЖ. В дальнейшем планируется проведение ряда аналогичных экспериментов с использованием других клеточных линий РМЖ различных молекулярных подтипов.

О.А. Жмурская, О.В. Кеца

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЕПАТОСТЕАТОЗА И ИХ КОРРЕКЦИЯ Ω-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫМИ ЖИРНЫМИ КИСЛОТАМИ У КРЫС-ОПУХОЛЕНОСИТЕЛЕЙ

Черновицкий национальный университет им. Ю. Федьковича, Черновцы, Украина

Введение. Развитие в организме злокачественного новообразования может привести к ожирению печени, в основе которого лежит нарушение транспорта, аккумуляции и метаболизма нейтральных жиров. Сегодня актуальным остается раскрытие механизмов использования естественных биорегуляторов при развитии этого процесса с целью коррекции метаболических нарушений в условиях онкогенеза. В данном аспекте пристальное внимание вызывают полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) семейства -3, способные регулировать разнообразные метаболические пути в организме и в то же время проявлять противоопухолевый эффект.

Цель исследования — определить уровень триацилглицеролов и холестерина в постнуклеарной фракции печени, а также содержание липопротеинов низкой и высокой плотности в сыворотке крови крыс с трансплантированной карциномой Герена в условиях введения ω-3 ПНЖК.

Материалы и методы. Исследования проведены на белых беспородных крысах массой тела 90–110 г. В качестве модели злокачественного новообразования использовали карциному Герена. Трансплантацию карциномы осуществляли путем подкожного введения в участок бедра 0,5 мл 30 %-ной суспензии раковых клеток в физиологическом растворе. Животных разделили на 3 группы: 1-я — интактные животные (контроль); 2-я — крысы с трансплантированной карциномой Герена; 3-я — крысы-опухоленосители, которым до и после трансплантации карциномы Герена вводили ω-3 ПНЖК в дозе 120 мг/кг. Декапитацию

животных осуществляли на 7-е, 14-е, 21-е сут после трансплантации опухоли, что соответствует латентной, логарифмической и стационарной стадиям онкогенеза.

Результаты. Результаты исследований показали, что развитие в организме карциномы Герена способствует повышению уровня триацилглицеролов и холестерина в постнуклеарной фракции печени с максимальными значениями в стационарную фазу онкогенеза, что может свидетельствовать об ожирении печени в результате аккумуляции нейтральных жиров в гепатоцитах. Накопление нейтральных жиров в тканях печени приводит к нарушению соотношения транспортных форм липидов сыворотки крови, поскольку установлено повышение уровня липопротеинов низкой плотности и снижение уровня липопротеинов высокой плотности в сыворотке крови. Введение ω-3 ПНЖК до и после трансплантации опухоли приводит к снижению уровня триацилглицеролов и холестерина в постнуклеарной фракции печени, а также способствует восстановлению показателей дислипидемии в сыворотке крови крыс в сравнении с показателями опухоленосителей, не получавших препарат.

Заключение. Введение ω-3 ПНЖК приводит к снижению триацилглицеролов и холестерина в постнуклеарной фракции печени с одновременным восстановлением дислипидемии в сыворотке крови крыс с трансплантированной карциномой Герена.

А.М. Жумакаева¹, А.К. Сариев¹, Д.А. Сычев², С.М. Адекенов¹ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИОТРАНСФОРМАЦИИ СЕСКВИТЕРПЕНОВОГО ЛАКТОНА АРГЛАБИНА

¹АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», Караганда, Казахстан;

²Российская медицинская академия последипломного образования, Москва, Россия

Введение. Важный этап в изучении биотрансформации арглабина — выявление особенности метаболических процессов в организме, различия в количественном содержании и по качественному составу метаболитов в органах и системах. Ранее установлено, что сесквитерпеновый лактон арглабин накапливается в ткани печени и почек наиболее длительный промежуток времени в сравнении с другими органами. Время удержания препарата в печени соответствует $MRT = 14,98 \pm 0,95$ ч и $MRT = 15,5 \pm 1,3$ ч, которое приводит к замедленному выведению лекарственного средства из организма.

Цель исследования — определить с помощью ВЭЖХ-МС/МС наличие возможных метаболитов арглабина при его парентеральном введении.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование проводили на 90 белых беспородных крысах-самцах массой 160–200 г. Арглабин вводили внутрибрюшинно в дозе 100 мг/кг в виде раствора в смеси ДМСО/растительное масло 1:1. Животным контрольной группы вводили смесь ДМСО/растительное масло в эквивалентном количестве. Определение метаболитов в моче проводили методом ВЭЖХ-МС; статистическую обработку результатов — с использованием пакета программ Statistica 6.0.