

**Материал и методы.** Периферическую кровь белых беспородных крыс, помещённую в контейнер с глюцициром, облучали сочетанием света и магнитного поля (МП) при помощи индуктора аппарата «Градиент-3». Применяли магнитное поле с неизменной индукцией 5 мТл и частотой 0,3 Гц и световой поток в дозе 1,5 мкд и 2,5 мкд красного и синего цвета, экспозицией 2 мин. В мазках фоновой и облучённой крови через 20, 40, 45 мин и 24 ч подсчитывали лейкоцитарную формулу на 200 клеток с расчётом тестов интоксикации по А.В.Самохину. Дезинтоксикационные эффекты учитывались нами по трем индексам: ИСЛК—«индекс сдвига лейкоцитов крови» позволял судить об аутоиммунных процессах; ЛИ—«лимфоцитарный индекс», позволяющий судить о противовоспалительном потенциале; ЛИИ—«лимфоцитарный индекс интоксикации», наиболее значимый в проявлениях различных типов интоксикации.

**Результаты.** Выявлено наличие различной чувствительности форменных элементов крови к изучаемым воздействиям. Относительный состав форменных элементов крови изменялся не только при различных воздействиях, но и в зависимости от времени, прошедшего с момента облучения. Так, при применении режима МП+красный свет 2,5 мкд («большая» доза) 20 мин 100% образцов по тесту ИСЛК вошли в интервал зоны нормы, через 40 мин этот показатель снизился до 33%, а через сутки составил 0%, что может свидетельствовать о снижении интенсивности аутоиммунных процессов. Показатель ЛИ, при этой интенсивности красного света, стабильно входивший в зону нормы в 67% случаев через 20 мин, 40 мин и через сутки, так-

же снижался до 0%, что, вероятно, происходит в связи с перестройками физико-химических свойств облученной крови и относительным снижением числа лимфоцитов (ЛИ=лимфоцит/нейтрофил). Индекс ЛИИ, входящий в зону нормы, в 66% случаев через 20 мин, через 40 мин снижался вдвое и через сутки оставался на этом уровне (≈33%). Снижение дозы красного света до 1,5 мкд приводило к тому, что и через сутки процент индексов, входивших в зону нормы, оставался довольно высоким: ИСЛК≈80%; ЛИ≈60% и ЛИИ≈60%, т.е. положительные сдвиги в дезинтоксикационном потенциале были более стойкими вследствие уменьшения дозы. При применении синего света (1,5 мкд) в комплексном воздействии на кровь нарастание положительных сдвигов изучаемых тестов наиболее выражено через 40-45 мин. Индекс ЛИИ при этом воздействии входил в зону нормы в 100% случаев, т.е. стимуляция дезинтоксикационных процессов была максимальной. Но через сутки эффекты нормализовались и составили 50% по всем трем индексам. Эффект влияния МП+красный свет, интенсивностью 1,5 мкд, оказался более длительным и нарастающим (суммарно ≈64% рассчитанных индексов входили в диапазон зоны нормы и через сутки).

**Выводы.** Для улучшения детоксикационных показателей крови при проведении ХТ, с нашей точки зрения, целесообразно применение оптико-магнитного воздействия с красным светом 1,5 мкд, на что указывает изменение комплекса расчетных индексов интоксикации отражающих уровень аутоиммунных процессов противовоспалительного потенциала и других типов интоксикационных критериев.

## ДИНАМИКА ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ФОТОХРОМОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

С.М. КЕЧЕДЖИЕВА, А.И. ШИХЛЯРОВА, Р.Г. ЛУГАНСКАЯ, Д.В. ЛЕОНТЬЕВА

*ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росмедтехнологий», г. Ростов-на-Дону*

**Актуальность.** Использование аутобиосред организма (кровь, лимфа, ликвор) для инкубации с цитостатиками и последующей реин-

фузией стало альтернативным направлением лекарственной терапии опухолей. Показано, что применение магнитных полей для обработки

аутокрови повышает степень связывания цитостатика с альбумином и мембранами эритроцитов и позитивно влияет на функциональное состояние и состав иммунокомпетентных клеток. Дальнейшая разработка подходов к оптимизации состояния клеточных систем аутокрови как важнейшего компонента аутобиохимioterпии указывает на высокую чувствительность ключевых ферментных систем лимфоцитов к световому излучению, которое может быть использовано в комплексе с магнитами.

**Цель исследования.** Изучение влияния комбинированного фотохромомагнитного и сверхнизкочастотного магнитного излучения на функциональную активность ферментов энергетического метаболизма лимфоцитов крови на различных этапах после проведения воздействия.

**Материал и методы.** Работа была выполнена на 30 белых беспородных крысах, у которых осуществлялся забор крови из наружной яремной вены в объеме 2 мл. Для воздействия на кровь использовали комбинированный микропроцессорный физиотерапевтический аппарат электро-магнито-светотерапии «Градиент-3» (НПФ «Пульс» при ВНИИ «Градиент» г. Ростов-на-Дону), обладающий возможностью сочетанного лечебного действия несколькими физическими факторами. Для обработки крови использовали одновременное формирование на рабочей поверхности индуктора аппарата «Градиент-3» светового потока (с длиной волны 670 нм (красный свет) в дозе 1-5 Дж/см<sup>2</sup>) и магнитного поля (с индукцией 10 мТл, частотой 7,8 Гц, экспозицией 3 мин). Флаконы с образцами крови устанавливали в емкости, не пропускающие свет окружающей среды, а воздействие начинали сразу после закрытия отверстия индуктором аппарата. После фотохромомагнитной обработки быстро изготавливали тонкие мазки крови и фиксировали в ацетон-трилоне, вслед за окрашиванием мазков нитротетразолиевым фиолетовым по Нарциссову производили подсчет гранул формазана в 50 клетках, определяя активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и  $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназы ( $\alpha$ -ГФДГ). Аналогичные исследования проводили спустя 40 мин и 24 ч после фотохромомагнитного воздействия.

**Результаты.** При рассмотрении в качестве основных характеристик поведения фермент-

ных систем лимфоцитов в ответ на комбинированное воздействие красного света и магнитного поля таких параметров, как соотношение СДГ/ $\alpha$ -ГФДГ, а также определение количества лимфоцитов с высоким содержанием депозитов – Якт и крайне низким – Jo (опустошенные лимфоциты, «нуллеры»), оказалось, что динамика ферментативной активности имеет нелинейный характер. Сразу после воздействия коэффициент Ja/Jo для СДГ возрастает с уровня 1,38 у.е. до 2,08 у.е. Одновременно с повышением активности ключевого фермента энергодающего цикла Кребса возникал дефицит активности сопряжения с анаэробным процессом гликолиза- $\alpha$ -ГФДГ, о чем свидетельствовало снижение коэффициента Ja/Jo 0,94 у.е. до 0,66 у.е. Разница между показателями K Ja/Jo для СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ увеличилась в 3 раза. Через 40 мин после проведения фотохромомагнитного сеанса реакция ферментных систем стала менее выраженной для СДГ. Коэффициент соотношения Якт/Jo снизился до 1,7 у.е., что указывает на гипоэнергетический сдвиг, который можно объяснить изменением равновесия между транспортом и диффузией субстратов окисления, в том числе ионов кальция, калия, водорода в митохондрии, а главное – эндогенной янтарной кислоты. В то же время реципрокно наблюдалось увеличение активности  $\alpha$ -ГФДГ до уровня 1,07 у.е., что обеспечивало активацию гликолиза. Исследования, проведенные через 24 ч от момента воздействия, убедительно свидетельствовали о продолжении развития темновой фазы фотохромомагнитного эффекта ферментативной активности лимфоцитов. Так, значения активности СДГ свидетельствовали о возрастании гетерогенности пула, с подавляющим числом лимфоцитов, заполненных гранулами формазана, что отразилось на увеличении коэффициента соотношения Ja/Jo до 2,9 у.е. Это отражало возрастание участка эндогенной янтарной кислоты как активного субстрата сукцинатдегидрогеназной системы и, по выражению М.Н. Кондрашовой (1978), «тягловой» силы анаэробной работы митохондрий. Вместе с возрастанием активности СДГ, превысившей в 1,7 раза уровень в предыдущей временной точке (40 мин) после воздействия, отмечалось поддержание активности  $\alpha$ -ГФДГ, соответствующей 1,2 у.е., что незначительно (на 10%) опережает предыдущие данные. При

этом разница между показателями К Ja/Jo СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ возросла в 2,4 раза.

**Выводы.** Использование комбинированных методов квантовой и магнитотерапии способ-

ствует модификации крови. Эти воздействия способны упредить нарушения энергетического метаболизма лимфоцитов.

## ТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПАКЛИТАКСЕЛА И ПУТИ ИХ СНИЖЕНИЯ

О.В. КОЛОТОВА, Е.П. ФЕДОРОВА, Л.А. ЕРМОЛАЕВА

*НИИ фармакологии СО РАМН, г. Томск*

**Актуальность.** Химиотерапия в современной онкологии наряду с оперативным способом и лучевым воздействием является одним из важнейших компонентов лечения. Несмотря на достигнутый прогресс в создании современных противоопухолевых препаратов, таких как паклитаксел, остается значимой проблема повреждения клеток здоровых тканей, вследствие низкой селективности антибластомных средств. Актуальным является поиск корректоров природного и синтетического происхождения, снижающих побочное токсическое действие цитостатиков.

**Цель.** Данное исследование посвящено изучению гено-, гемато- и гепатотоксичности паклитаксела, а также возможности коррекции выявленных эффектов.

**Материал и методы.** Эксперименты проведены на 80 мышах самцах и самках линии СВА/СаLac и 100 беспородных крысах-самках. Паклитаксел мышам вводили однократно внутривенно в МПД 40,0 мг/кг, крысам однократно внутривенно в МПД – 5,0 мг/кг. В качестве позитивного контроля мышам вводили однократно внутривенно циклофосфан в дозе 20 мг/кг, в качестве негативного контроля использовали физиологический раствор. Для снижения токсичности мышам вводили тиофан (полифункциональный антиоксидант) в дозе 30 мг/кг и экстракт шлемника байкальского в дозе 40 мг/кг внутривенно однократно или курсом в течение 5 дней. Для оценки цитогенетических нарушений через 6, 12, 24, 48 ч и на 5, 14 сут, исследовали состояние хромосом метафазных пластинок костного мозга (содержание поврежденных метафаз, число aberrantных хромосом, полиплоидные клетки) по модифицированному

методу Форда. Изучение показателей кровяных органов проводили стандартными гематологическими методами. Показатели форменных элементов в периферической крови определяли на гематологическом анализаторе Abacus. Цитологические препараты окрашивали комбинированно фиксатором-красителем Май-Грюнвальда и азур-II-эозином по Нохту. Исследования печени крыс проводили с помощью морфологических и биохимических методов. Результаты обрабатывали, используя критерий Вилкоксона-Манна-Уитни.

**Результаты.** Установлено, что предварительное введение тиофана предохраняет генетические структуры от повреждающего действия паклитаксела. Снижалась до уровня контрольных значений доля поврежденных клеток и общее количество aberrantных хромосом как при однократном, так и при курсовом введении самцам и самкам мышей линии СВА/СаLac.

В тесте по учету соматического мозаицизма на *Dr.melanogaster* выявлено защитное действие тиофана на развивающийся организм, т.к. снижалось количество особей, несущих мутантные признаки, возникающие после введения паклитаксела и циклофосфана. Протекторные эффекты экстракта шлемника байкальского на генетический аппарат клеток были более выражены по сравнению с тиофаном и проявлялись как при введении паклитаксела, так и при введении циклофосфана.

Введение паклитаксела в МПД в ранние сроки у крыс вызывало развитие гипоплазии костного мозга: снижение содержания незрелых и зрелых гранулоцитов, эритрономобластов и лимфоцитов. В периферической крови отмечено развитие умеренной панцитопении: