

АНАЛИЗ *IN VIVO* ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МОРФОЛИНОВОЙ СОЛИ 4,5-ДИХЛОРИЗОТИАЗОЛ- КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА МОДЕЛИ СОЛИДНОЙ КАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА У МЫШЕЙ

Л. В. ПОЗДНЯК¹, А. В. КЛЕЦКОВ², С. К. ПЕТКЕВИЧ², В. И. ПОТКИН²

¹Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь;

²Институт физико-органической химии НАН Беларусь, Минск, Беларусь
vladi@fizio.bas-net.by

Гетероциклы ряда изоксазола, изотиазола входят в состав субстанций, обладающих противовоспалительным, противотромбозным, противоконвульсивным, цитотоксическим, антитуберкулезным действием. Изотиазолы с карбамидной функцией в положении 3 ингибируют рецепторы факторов роста тирозинкиназы VEGFR-1 и VEGFR-2, что создает перспективы их применения в качестве противопухолевых средств [Beebe J.S., Jani J.P., 2003]. Сотрудниками ИФОХ НАН Беларуси синтезировано гетероциклическое соединение морфолиновая соль 4,5 – дихлоризотиазол- карбоновой кислоты (МСИКК). Целью исследования был анализ цитотоксических свойств МСИКК у мышей *in vivo*. Опыты проведены на мышах обоего пола линии Af 2-месячного возраста, массой 20.0 – 25.0 г. Экспериментальным животным подкожно вводили 6 млн. клеток асцитной карциномы Эрлиха (АКЭ) в объеме 0,2 мл для формирования солидной опухоли. На 14-е сутки проводили рандомизированный отбор, формировали 4 группы (n=7 в каждой). Мышам из экспериментальных групп подкожно ежедневно в течение 4 дней (с 14 по 17 день после введения АКЭ) вводили МСИКК в дозе 10 мкг/мл в объеме 0,2 мл или дистиллированную воду, а контрольным животным вводили только дистиллированную воду в том же объеме.

Через неделю после курсового введения МСИКК в экспериментальных группах по сравнению с контрольной выявлена тенденция к уменьшению массы опухоли (степень торможения роста опухоли у отдельных животных достигала 40-45%), однако обнаруженные различия не вошли в разряд статистически значимых ($p=0,0731$; t критерий). Отмечена повышенная проницаемость и расширение прилегающих к опухоли сосудов животных, которым вводили МСИКК на фоне АКЭ. Гематологический анализ показал значимое увеличение количества тромбоцитов у мышей, которым вводили МСИКК на фоне АКЭ. Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, после введения МСИКК или МСИКК на фоне АКЭ была достоверно ниже уровня контрольных животных или животных с АКЭ. Полученные результаты можно объяснить тем, что исследуемая соль обладает свойствами необратимо связывать ионы железа. В дополнительном исследовании проводили оценку выживаемости животных после подкожного введения МСИКК. В течение 2 месяцев гибели в группах животных, которым вводили МСИКК или МСИКК на фоне АКЭ не отмечено. Следовательно, перспективно дальнейшее исследование особенностей применения МСИКК в других концентрациях как после локального, так и системного введения.