

УДК 577.214

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ
КИШЕЧНИКА ПРИ ВВЕДЕНИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ПРЕПАРАТА 5-
ФТОРУРАЦИЛА**

**Исакова В.А. (Университет ИТМО, Санкт-Петербург)
Научный руководитель – доктор медицинских наук Штиль А.А.
(НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва)**

Введение. 5-фторурацил (5ФУ) - один из важных препаратов в химиотерапии колоректального рака. Побочное действие 5ФУ - кишечный мукозит, осложняющий лечение. Мы разработали и оптимизировали модель патогенеза 5ФУ-индуцированного мукозита у лабораторных мышей.

Основная часть. Эксперименты проведены на 12 мышках-самках линии Balb/c (~12 недель, 20-22 г). Мышам группы 1 вводили 0,9% NaCl (контроль), животные групп 2,3 получали 50-100 мг/кг 5ФУ внутрибрюшинно ежедневно на протяжении 1-7 сут. После аутопсии полнослойные участки тонкой и толстой кишки подвергали гистологическому исследованию. Соседние участки иссекали для исследования экспрессии генов в полимеразной цепной реакции после обратной транскрипции. Статистическую обработку результатов проводили с использованием ПО GraphPadPrism 8. Режим 4-суточного введения 80 мг/кг 5ФУ выбран оптимальным. 5ФУ вызывал истончение эпителия, исчезновение фигур митоза, уменьшение глубины крипт, укорочение ворсин, атрофию бокаловидных клеток. Выявлена активация генов *Fcgbp*, *Sult1A1* и *Zg16* после введения 5ФУ. Напротив, экспрессия гена *Fabp1* уменьшилась по сравнению с контрольной группой.

Выводы. Острое повреждение кишечника в ответ на 5ФУ ассоциировано с дерегуляцией экспрессии указанных генов. Процесс сульфатации, обеспечиваемый продуктом гена *Sult1A1*, важен для детоксикации ксенобиотиков [1]. Белок *Zg16* защищает эпителий от проникновения патогенной микрофлоры [2]. *Fcgbp* вырабатывается бокаловидными клетками как вероятный механизм защиты тканей [3,4]. Повышенная экспрессия гена *Fabp1* указывает на повреждение энтероцитов [5]. Эти результаты свидетельствуют о сложном механизме патогенеза мукозита кишечника при действии 5ФУ и служат молекулярными биомаркерами для разработки тканевых протекторов.

Список использованных источников:

1. Duffel M. W., Guengerich F. P. Comprehensive toxicology //by FP Guengerich. Elsevier Science, Oxford. – 1997. – С. 365-383.
2. Bergström J. H. et al. Gram-positive bacteria are held at a distance in the colon mucus by the lectin-like protein ZG16 //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2016. – Т. 113. – №. 48. – С. 13833-13838.
3. Kim Y. S., Ho S. B. Intestinal goblet cells and mucins in health and disease: recent insights and progress //Current gastroenterology reports. – 2010. – Т. 12. – №. 5. – С. 319-330.
4. Johansson M. E. V. et al. Composition and functional role of the mucus layers in the intestine //Cellular and molecular life sciences. – 2011. – Т. 68. – №. 22. – С. 3635-3641.
5. Ho, S.S.C., Keenan, J.I., Day, A.S. The role of gastrointestinal-related fatty acid-binding proteins as biomarkers in gastrointestinal diseases // Digestive Diseases and Sciences. – 2020. – Vol. 65. – №. 2. – P. 376-390.