

УДК: 615.277.3:615.281:615.03

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФТОРХИНОЛОНОВ В КАЧЕСТВЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ СРЕДСТВ НА ПРИМЕРЕ МОКСИФЛОКСАЦИНА

Кныш Олег Евгеньевич¹, Кулиш Степан Александрович¹, Бахтин Виктор Михайлович^{1,2}

¹Кафедра фармакологии и клинической фармакологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Екатеринбург

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. В последние годы все большее внимание исследователей привлекает противоопухолевая активность фторхинолонов, обладающих выраженной цитотоксичностью на различные линии онкоклеток, связанной с ингибированием топоизомеразы II. Моксифлоксацин демонстрирует выраженную противоопухолевую активность, отличаясь рядом особенностей, делающих его особенно перспективным в контексте противоопухолевой активности. **Цель исследования** – обозначить и обосновать перспективы использования фторхинолона моксифлоксацина в качестве противоопухолевого препарата. **Материал и методы.** Проведен обзор и анализ релевантных научных литературных источников. Поиск публикаций осуществлялся в 3 базах данных: PubMed, Google Scholar, Web of Science. **Результаты.** Моксифлоксацин относится к наиболее активным ингибиторам топоизомераз среди всех фторхинолонов. Связываясь с активным центром человеческих топоизомераз 2 и ингибируя их активность, фторхинолоны приводят к появлению разрывов ДНК и остановке клеточного цикла, существенно подавляя темпы пролиферации опухолевых клеток и активируя апоптоз по внутреннему пути. Помимо взаимодействия с топоизомеразой моксифлоксацин способен подавлять активность антиапоптотических белков семейства bcl-2, индуцируя апоптоз в клетках. Моксифлоксацин угнетает активность фактора транскрипции MITF и существенно истощает запасы глутатиона, подавляя пролиферацию и стимулируя оксидативный стресс, приводящий к гибели клеток. Показано воздействие на митохондрии: снижение мембранного потенциала, выход в цитоплазму цитохрома C, что инициирует внутренний путь апоптоза; нарушение работы цепи транспорта электронов, способствующее усилению оксидативного стресса. Моксифлоксацин подавляет инвазию опухолевых клеток in vitro за счет снижения синтеза ими матриксной металлопротеиназы 9 типа и проявляет антиангиогенный эффект, связанный с уменьшением экспрессии проангиогенных цитокинов VEGF, IL-1b и IL-8. **Выводы.** Моксифлоксацин проявляет выраженную противоопухолевую активность за счет многофакторного воздействия на опухолевые клетки и микроокружение опухоли.

Ключевые слова: фторхинолоны, моксифлоксацин, топоизомеразы, противоопухолевая активность, противоопухолевые препараты.

PROSPECTS FOR USING FLUOROQUINOLONES AS ANTITUMOR AGENTS USING MOXIFLOXACIN AS AN EXAMPLE

Knysh O.E.¹, Kulish S.A.¹, Bakhtin V.M.^{1,2}

¹Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology

Ural State Medical University

²Private healthcare institution “Clinical hospital “RZD-Medicine” of Yekaterinburg”

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Recently, fluoroquinolones' antitumor activity has garnered increasing research interest. It has been shown that fluoroquinolones have a pronounced cytotoxicity associated with topoisomerase II inhibition in various cancer cell lines. Moxifloxacin demonstrates pronounced antitumor activity, distinguished by several features that make it particularly promising in antitumor activity context. **The aim of the study** is to outline and substantiate the prospects of using moxifloxacin as an antitumor drug. **Material and methods.** Relevant scientific literature sources were reviewed and analyzed. The publications were searched using 3 databases: PubMed, Google Scholar, Web of science. **Results.** Moxifloxacin has been shown to be one of the most effective topoisomerase inhibitors among all fluoroquinolones. By binding to the active site of human topoisomerases 2 and inhibiting their activity, fluoroquinolones lead to DNA breaks and cell cycle arrest, inhibiting tumor cell proliferation and activating apoptosis via intrinsic pathway. In addition, moxifloxacin is able to inhibit bcl-2 family anti-apoptotic proteins activity, inducing apoptosis in cells. Moxifloxacin inhibits transcription factor MITF activity and significantly depletes glutathione stores, suppressing proliferation and stimulating oxidative stress leading to cell death. It also disrupts mitochondria by reducing membrane potential, triggering cytochrome c release activating the intrinsic apoptotic pathway, and impairing the electron transport chain, promoting oxidative stress. Notably, moxifloxacin suppressed tumor cell invasion in vitro by reducing matrix metalloprotease 9 synthesis and exhibited an anti-angiogenic effect associated with suppression of pro-angiogenic cytokines VEGF, IL-1β,

and IL-8 expression. **Conclusions.** Moxifloxacin exhibits pronounced antitumor activity due to multifactorial effects on cancer cells and tumor microenvironment.

Keywords: fluoroquinolones, moxifloxacin, topoisomerases, antitumor activity, antitumor drugs.

ВВЕДЕНИЕ

Фторхинолоны (ФХ) – группа синтетических лекарственных препаратов, производных 8-хинолона, обладающих высокой активностью и широким спектром действия на микробиоту, реализуя свой антибактериальный эффект за счет связывания с бактериальной топоизомеразой IIА (ДНК-гиразой) и топоизомеразой IV – ферментами, играющими решающую роль в поддержании структуры и реализации функций дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) бактерий [1]. При ингибировании данных ферментов индуцируется накопление двуцепочечных разрывов ДНК, положительных супервитков, подавление репликации и транскрипции ДНК, что в итоге приводит к гибели бактериальной клетки [1].

Внимание исследователей привлекает противоопухолевая активность ФХ, поскольку механизмы, лежащие в основе их действия на бактерии, можно использовать и в отношении онкоклеток. Некоторые представители ФХ обладают выраженной цитотоксичностью на различные клеточные линии, связанной с ингибированием топоизомеразы II [1].

Моксифлоксацин (МФ) – 8-метоксифторхинолоновое производное фторхинолонов, относящееся к третьему поколению. Как и ряд других представителей ФХ, МФ демонстрирует выраженную противоопухолевую активность. Между тем, именно МФ отличается рядом особенностей, которые делают его более перспективным в контексте противоопухолевой активности в сравнении с другими препаратами.

МФ широко распределяется по всему организму (концентрация в клинически значимых тканях превышает 90 мкг/л), обладая достаточно низкой токсичностью при рациональном применении [2]. Относительно длительный период полувыведения МФ, составляющий 12 - 15 ч. для дозы 400 мг, позволяет поддерживать терапевтическую концентрацию в очагах онкогенеза, снижая потребность в частых дозировках [2], что особенно важно в контексте химиотерапии злокачественных новообразования (ЗНО), поскольку поддержание стабильных уровней препарата повышает вероятность положительной реакции опухоли при минимальном количестве нежелательных реакций.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Был осуществлен обзор и анализ релевантной научной литературы по описываемой тематике. Поиск публикаций осуществлялся с помощью 3 баз данных: PubMed, Google Scholar, Web of science. Глубина поиска составила 2006 - 2025 год. Стратегия поиска состояла в поэтапном и последовательном сужении поискового запроса на PubMed с использованием ключевых слов: «moxifloxacin», «anticancer», «antineoplastic», «chemotherapeutic», «mechanism of action», «cytotoxicity», «apoptosis», «topoisomerase II inhibition», «DNA damage»; исключены были ключевые слова: «antibacterial», «antimicrobial», «infection». Иллюстрационный материал был разработан в программном обеспечении “Biorender”.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основные направления химиотерапевтических свойств фторхинолонов

1. Остановка клеточного цикла

Одна из характеристик онкоклеток – способность к неконтролируемой пролиферации вне зависимости от каких-либо стимулов. Топоизомеразы — класс тирозинкиназ, регулирующих управление топологией ДНК за счет релаксации и сверхспирализации по мере необходимости путем расщепления фосфатных основ [3]. ФХ образуют водородные связи, хорошо связываясь с активным центром человеческих топоизомераз 2, существенно ингибируя их активность. По данным Jadhav и др.: МФ, офлоксацин, спарфлоксацин и ципрофлоксацин являются наиболее эффективными ингибиторами топоизомераз среди всех ФХ [4]. Снижение активности топоизомераз приводит к появлению разрывов ДНК, что индуцирует остановку клеточного цикла преимущественно в фазах G1/S и G2/M [5]. Так,

Yadav и др. описали остановку G-фазы клеточного цикла при обработке культуры клеток рака поджелудочной железы МФ. Данное свойство МФ было связано с ингибированием экспрессии белков-регуляторов клеточного цикла, ответственных за контроль прохождения G1/S фаз: циклин Е, циклин А, CDK2, CDKN1 p21 и p27 [6]. Авторы Beberok и др. показали, что МФ индуцировал остановку фазы G2/M в культуре клеток меланомы [7]. В дальнейшем исследовании на клетках рака молочной железы (MDA-MB-231) МФ продемонстрировал выраженную активность в подавлении клеточного деления за счёт активации каспаз и подавления экспрессии антиапоптотических белков, таких как Bcl-2 [8]. Тем не менее, в анализе рака мочевого пузыря снижения экспрессии Bcl-2 выявлено не было [6]. В исследовании цитотоксической активности ФХ (МФ, норфлоксацин, офлоксацин и энрофлоксацин) на клетки рака мочевого пузыря и нормальные эпителиоциты мочевого пузыря было показано, что для всех исследуемых ФХ было характерно повышение выраженности апоптоза и активности каспаз 3/7 в клетках рака мочевого пузыря по сравнению с неопухолевыми клетками. Циклин-зависимая остановка клеточного цикла в ответ на повреждение ДНК и активация каспаз 3/7 с большой долей вероятности приводят к инициации апоптоза по внутреннему пути [9]. Противоопухолевая активность ФХ связана с ингибированием эукариотической топоизомеразы II α , однако их эффективность против эукариотических топоизомераз намного ниже по сравнению с их прокариотическими аналогами (в 1000 раз, [10]), что указывает на иные механизмы, обуславливающие цитотоксичность ФХ в эукариотических клетках.

2. Индукция апоптоза онкоклеток

Апоптоз – контролируемый механизм, приводящий к запрограммированному саморазрушению клеток. Нарушение путей апоптоза непосредственно связано с онкогенезом, метастазированием и возникновением множественной лекарственной устойчивости ЗНО [11]. Проводятся исследования по разработке препаратов, способных непосредственно воздействовать на участников путей апоптоза, таких как Fas-рецептор, члены семейства Bcl-2, каспазы, путь p53, путь убиквитина/протеасомы, путь PI3K/AKT, семейство белков IAP [12]. Воздействие на ключевые ферменты, управляющих ДНК, такие как топоизомераза и геликаза, является одним из наиболее успешных подходов в терапии ЗНО, что обращает внимание на использование ФХ в качестве противоопухолевых средств. При ингибировании топоизомеразы (Торо) возникают разрывы ДНК, которые детектируются белками DNA-PK, ATM и ATR, активирующими специфические проапоптотические клеточные каскады (Chk2, p53 и NF- κ B) и, соответственно, иницирующими апоптоз преимущественно по внутреннему пути [13]. О преимущественной роли апоптоза по внутреннему пути также сообщали Elanany и др., демонстрируя значительно повышенный уровень каспазы 9, по сравнению с каспазой 8 при обработке клеток рака молочной железы (РМЖ) МФ [14].

Помимо взаимодействия с топоизомеразой 2 МФ способен ингибировать белки семейства bcl-2 (антиапоптотический белок MCL1 [8] и BAX [6]) за счет конкурентного ингибирования связывания bcl-2 с проапоптотическими белками (BH3-only). Таким образом регуляторное воздействие bcl-2 на проапоптотические белки снижается, приводя к апоптозу клеток. Beberok и др. продемонстрировали, что МФ прочно связывался с MCL-1, нейтрализуя его активность и тем самым индуцируя апоптоз в клетках РМЖ (MDA-MB-231) [8].

Также МФ прочно связывается с фактором транскрипции MITF, угнетая его активность на 30%, тем самым обеспечивая снижение выживаемости клеток РМЖ (MDA-MB-231) [8].

Кроме того, было показано существенное истощение запасов GSH (глутатиона) после обработки МФ в клетках РМЖ MDA-MB-231 [8] и меланомы [15]. Вследствие повышенной активности метаболизма, онкоклетки зачастую подвержены усиленному оксидативному стрессу и вынуждены гиперэкспрессировать глутатион (GSH) для его сдерживания. Истощение запаса глутатиона в онкоклетках вызовет неконтролируемое повышение уровня активных форм кислорода (АФК) и гибель клеток [16].

3. Изменение митохондриальной активности

Подтверждено [17], что ФХ проявляют токсичность на митохондриях млекопитающих, снижая митохондриальный потенциал и, как следствие, способствуя выходу из мембранного пространства цитохрома С, инициируя внутренний путь апоптоза клетки [9]. Так, Beberok и др. (2019) сначала продемонстрировали значимое нарушение митохондриального мембранного потенциала (ММП) на клеточных линиях меланомы (C32 и COLO829) с выраженным эффектом дозозависимости [15]. Beberok и др. (2022) показали, что при воздействии МФ на культуру клеток РМЖ MDA-MB-231, количество клеток со сниженным значением ММП значимо возрастало (до 94%) [8]. Также подобный эффект, заключающийся в нарушении функции комплексов I и III электрон-транспортной цепи (ЭТЦ) и повышении уровней АФК [17] был продемонстрирован у левофлоксацина на различных линиях рака легкого. Повышение уровня АФК (оксидативный стресс) приводит к повреждению ДНК и клеточных компартментов, инициируя гибель клеток [16].

4. Регуляция эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП) и снижение способности к метастазированию

ЭМП является ключевым событием в процессе регенерации, роста и метастазирования онкоклеток. В процессе онкогенеза ЭМП инициирует отделение клеток от первичного очага, способствуя их миграции и инвазии в другие органы гемато- и лимфогенным путем [18]. Данный процесс осуществляется за счет потери свойств, характерных для эпителиоцитов, и приобретение мезенхимальных свойств. Микроокружение опухоли продуцирует набор цитокинов, запускающих ЭМП посредством интеграции нескольких сигнальных путей, таких как EGFR, Notch, WNT, TGF β [10].

Подавление ЭМП было исследовано рядом авторов для некоторых представителей ФХ, включая МФ [20]. Так, Huang и др. сообщили, что применение ципрофлоксацина, МФ и левофлоксацина значительно подавляло инвазию клеток рака легких *in vitro* за счет снижения синтеза матричной металлопротеиназы 9 (ММР9), являющегося одним из основных способствующих ремоделированию микроокружения и миграции онкоклеток ферментов, индуцируемого TGF β [21]. В то же время другими группами авторов было показано, что не все представители ФХ обладают антиметастатическим потенциалом. Соответственно, на 2024 год данные о антиметастатическом потенциале МФ недостаточны и неоднородны.

5. Противовоспалительная активность и антиангиогенный эффект

ЗНО состоят как из злокачественных, так и из нормальных клеток, что необходимо для поддержания взаимодействий между опухолевыми, иммунными и стромальными клетками в микроокружении. В норме ангиогенез непосредственно связан с механизмами воспаления, поэтому вследствие нарушения регуляции воспалительных процессов может начаться патологический ангиогенез [22]. Провоспалительные цитокины (IL-1, IL-6, IL-8) и факторы роста (TGF- β и VEGF) активируют различные сигнальные пути, в первую очередь связанные с NF- κ B и STAT3 [23]. При этом было доказано, что NF- κ B и STAT3 стимулируют сигналы к выживанию в клетках, способствуя онкогенезу [24]. Общее воздействие всех этих молекул на эндотелий обеспечивает миграцию эндотелиоцитов, повышение проницаемости сосудов и ангиогенез [25]. Снижение синтеза ответственных за индукцию ангиогенеза медиаторов может открыть дополнительные терапевтические возможности онкопатологии. Ряд авторов показали антиангиогенный эффект МФ на различных клеточных линиях и моделях и продемонстрировали его связь с подавлением экспрессии проангиогенных цитокинов: VEGF [26], IL-1 β [28] и IL-8 [26,27]. Отмечен более выраженный антиангиогенный эффект МФ по сравнению с ципрофлоксацином. Суммарно пути воздействия МФ на онкоклетки приведены на рисунке (Рис.1).

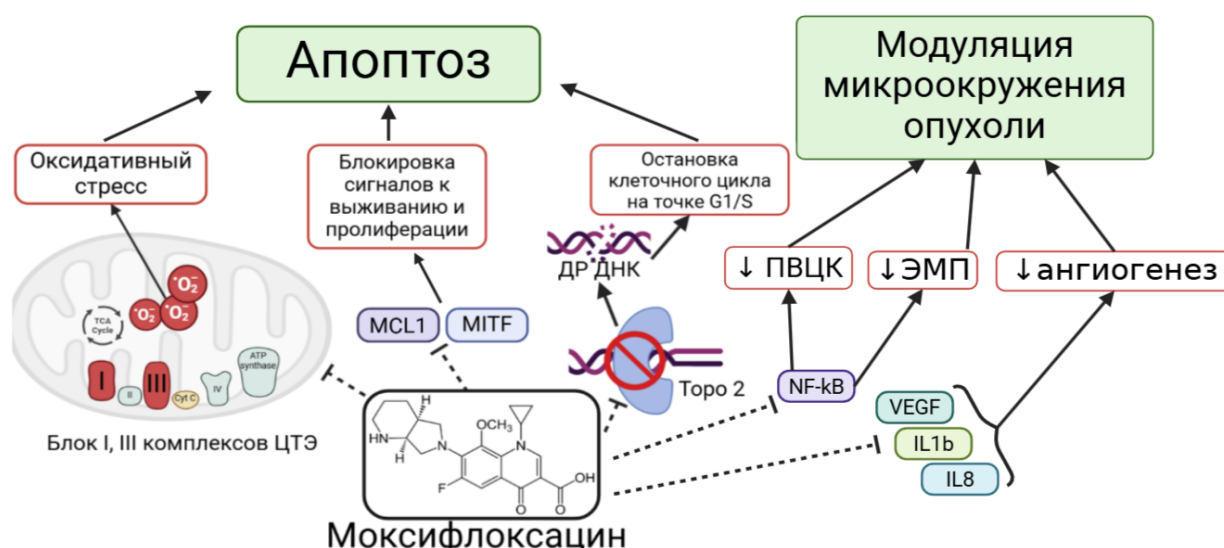


Рис. 1 Молекулярные механизмы противоопухолевого действия моксифлоксацина

Сокращения: ЦТЭ - цепь транспорта электронов, Торо 2 - топоизомераза 2, ДР ДНК - двуцепочечные разрывы ДНК, ПВЦК - провоспалительные цитокины, ЭМП - эпителиально-мезенхимальный переход.

Проблемы, ассоциированные с использованием фторохинолонов в качестве противоопухолевых агентов

Рассмотрение ФХ в качестве противоопухолевых агентов невозможно без анализа спектра токсичности данных препаратов, что особенно важно ввиду демонстрации цитотоксичности лишь при крайне высоких концентрациях в части исследований. Механизмы токсичности ФХ связаны с воздействием на различные рецепторные комплексы, в частности - блокада ГАМКа-комплекса в центральной нервной системе, сопровождающаяся окислительным стрессом и эксайтотоксичностью [28]. Представлены данные о нежелательных реакциях, связанных с нарушениями сердечного ритма и патологией сердечно-сосудистой системы [29], поражением сухожилий, нейротоксичностью [30].

ВЫВОДЫ

Моксифлоксацин проявляет выраженную противоопухолевую активность за счет многофакторного воздействия на онкологические клетки, ингибируя топоизомеразу II, провоцируя разрывы ДНК, остановку клеточного цикла и активацию апоптоза по внутреннему пути. Препарат провоцирует митохондриальный дисбаланс, изменяя мембранный потенциал и усиливая окислительный стресс. Моксифлоксацин подавляет эпителиально-мезенхимальный переход, ограничивая ремоделирование микроокружения, метастазирование и ангиогенез, снижая уровень провоспалительных цитокинов. Перспективным является рассмотрение возможностей комбинированной противоопухолевой терапии с моксифлоксацином.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Hooper D. C. Topoisomerase inhibitors: fluoroquinolone mechanisms of action and resistance / Hooper D. C., Jacoby G. A. // Cold Spring Harbor perspectives in medicine. – 2016. – Т. 6. – №. 9. – С. a025320.
2. Keating G.M. Moxifloxacin: a review of its use in the management of bacterial infections/ Keating G.M., Scott L.J.// Drugs. –2004. – Т.64–С. 2347-2377.
3. Gilbert N. Supercoiling in DNA and chromatin / Gilbert N., Allan J. //Current opinion in genetics & development. – 2014. – Т. 25. – С. 15-21.
4. Beberok A. Effect of norfloxacin and moxifloxacin on melanin synthesis and antioxidant enzymes activity in normal human melanocytes / A. Beberok // Molecular and Cellular Biochemistry. – 2015. – Т. 401. – С. 107–114.
5. Beberok A. Interaction between moxifloxacin and Mcl-1 and MITF proteins: the effect on growth inhibition and apoptosis in MDA-MB-231 human triple-negative breast cancer cells / A. Beberok // Pharmacological Reports. – 2022. – Т. 74. – № 5. – С. 1025–1040.
6. Yadav V. Moxifloxacin and ciprofloxacin induces S-phase arrest and augments apoptotic effects of cisplatin in human pancreatic cancer cells via ERK activation / V. Yadav // BMC Cancer. – 2015. – Т. 15. – С. 1–15.
7. Idowu T. Ubiquitous nature of fluoroquinolones: the oscillation between antibacterial and anticancer activities / T. Idowu, F. Schweizer // Antibiotics. – 2017. – Т. 6. – № 4. – С. 26.
8. Johnstone R.W. Apoptosis: a link between cancer genetics and chemotherapy / R.W. Johnstone, A.A. Ruefli, S.W. Lowe // Cell. – 2002. – Т. 108. – № 2. – С. 153–164.
9. Ghobrial I.M. Targeting apoptosis pathways in cancer therapy / I.M. Ghobrial, T.E. Witzig, A.A. Adjei // CA: a Cancer Journal for Clinicians. – 2005. – Т. 55. – № 3. – С. 178–194.

10. Sordet O. Apoptosis induced by topoisomerase inhibitors / O. Sordet // *Current Medicinal Chemistry – Anti-Cancer Agents*. – 2003. – Т. 3. – № 4. – С. 271–290.
11. Elanany M.A. Design and synthesis of novel cytotoxic fluoroquinolone analogs through topoisomerase inhibition, cell cycle arrest, and apoptosis / M.A. Elanany // *Scientific Reports*. – 2023. – Т. 13. – № 1. – С. 4144.
12. Beberok A. Moxifloxacin as an inducer of apoptosis in melanoma cells: a study at the cellular and molecular level / A. Beberok // *Toxicology in Vitro*. – 2019. – Т. 55. – С. 75–92.
13. Kennedy L. Cuperlovic-Culf, M. Role of glutathione in cancer: from mechanisms to therapies / Kennedy L., Sandhu J.K., Harper M.E. // *Biomolecules*. – 2020. – Т. 10. – № 10. – С. 1429.
14. Kalghatgi S. Bactericidal antibiotics induce mitochondrial dysfunction and oxidative damage in mammalian cells / S. Kalghatgi // *Science Translational Medicine*. – 2013. – Т. 5. – № 192. – С. 192ra85.
15. Song M. Antibiotic drug levofloxacin inhibits proliferation and induces apoptosis of lung cancer cells through inducing mitochondrial dysfunction and oxidative damage / M. Song // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. – 2016. – Т. 84. – С. 1137–1143.
16. Ribatti D. Epithelial-mesenchymal transition in cancer: a historical overview / D. Ribatti, R. Tamma, T. Annese // *Translational Oncology*. – 2020. – Т. 13. – № 6. – С. 100773.
17. Iwatsuki M. Epithelial-mesenchymal transition in cancer development and its clinical significance / M. Iwatsuki // *Cancer Science*. – 2010. – Т. 101. – № 2. – С. 293–299.
18. Huang C.Y. Fluoroquinolones suppress TGF- β and PMA-induced MMP-9 production in cancer cells: implications in repurposing quinolone antibiotics for cancer treatment / C.Y. Huang // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – Т. 22. – № 21. – С. 11602.
19. Carmeliet P. Molecular mechanisms and clinical applications of angiogenesis / P. Carmeliet, R.K. Jain // *Nature*. – 2011. – Т. 473. – № 7347. – С. 298–307.
20. Dmitrieva O.S. Interleukins 1 and 6 as main mediators of inflammation and cancer / O.S. Dmitrieva // *Biochemistry (Moscow)*. – 2016. – Т. 81. – С. 80–90.
21. Zhong Z. Autophagy, inflammation, and immunity: a troika governing cancer and its treatment / Z. Zhong // *Cell*. – 2016. – Т. 166. – № 2. – С. 288–298.
22. Stockmann C. The impact of the immune system on tumor: angiogenesis and vascular remodeling / C. Stockmann // *Frontiers in Oncology*. – 2014. – Т. 4. – С. 69.
23. Miller S.C. Identification of known drugs that act as inhibitors of NF- κ B signaling and their mechanism of action / S.C. Miller // *Biochemical Pharmacology*. – 2010. – Т. 79. – № 9. – С. 1272–1280.
24. Shalit I. Anti-inflammatory effects of moxifloxacin on IL-8, IL-1 β and TNF- α secretion and NF κ B and MAP-kinase activation in human monocytes stimulated with *Aspergillus fumigatus* / I. Shalit // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. – 2006. – Т. 57. – № 2. – С. 230–235.
25. Marella A. Synthesis and biological screening of fluoroquinolone antibiotic derivatives / A. Marella // *International Journal of Innovative Pharmaceutical Sciences and Research*. – 2015. – Т. 3. – № 9.
26. Изможерова Н.В. Влияние фторхинолонов на состояние сердечно-сосудистой системы лабораторных кроликов / Н.В. Изможерова // *Уральский медицинский журнал*. – 2023. – Т. 22. – № 1. – С. 72–77.
27. Fief C.A. Examining the impact of antimicrobial fluoroquinolones on human DNA topoisomerase II α and II β / C.A. Fief // *ACS Omega*. – 2019. – Т. 4. – № 2. – С. 4049–4055.

Сведения об авторах

О.Е. Кныш* – студент

С.А. Кулиш – студент

В.М. Бахтин – кандидат медицинских наук, доцент

Information about authors

O.E. Knysh* - Student

S.A. Kulish - Student

V.M. Bakhtin - Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

knysh_oleg4@bk.ru

УДК: 616-089.844.2-085.281

АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА ПРИ ПЛАНОВОЙ РЕЗЕКЦИИ КИШЕЧНИКА ПО ПОВОДУ ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Коломейцева Алёна Ивановна¹, Окатьева Ксения Сергеевна¹, Ашмарин Никита Сергеевич¹, Бахтин Виктор Михайлович^{1, 2}

¹Кафедра фармакологии и клинической фармакологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Екатеринбург»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Инфекционные осложнения после резекции кишечника по поводу опухолевых заболеваний остаются серьёзной проблемой. Антибиотикопрофилактика играет ключевую роль в снижении риска послеоперационных