

бробластов кожи после инкубации с КП цитотоксичности не наблюдалось. Результаты данных вестерн-блотинга и ОТ ПЦР показывают, что механизм избирательной токсичности, по-видимому, связан с гиперэкспрессией в опухолевых клетках шаперонных белков нуклеолина/C23 и нуклеофозмина/B23, регулирующих ключевые функции клетки и апоптоз. После инкубации клеток МК, РЯ и Гл в присутствии S-КП также наблюдался апоптоз опухолевых клеток, подтвержденный путем микроскопического анализа и дополнительного окрашивания Хекст 33342. При этом наблюдалось значительное повышение экспрессии белка супрессора *p53* с одновременным снижением уровня C23 в клетках.

Заключение. На модельных перевиваемых клеточных линиях МК, РЯ и Гл человека обнаружена избирательная цитотоксичность 5 КП, которые нетоксичны для морфологически нормальных клеток и перспективны для дальнейшего изучения *in vivo*.

*И.Р. Просалкова¹, Ю.М. Букреев¹, Н.К. Власенкова¹,
Н.Ю. Соколов², В.В. Решетникова¹, И.Ж. Шубина¹,
А.В. Сергеев¹*

СОЗДАНИЕ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ РАКА НА ОСНОВЕ МАСЛЯНЫХ ФИТОЭКСТРАКТОВ

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

²ФГБУ ЦКБ с поликлиникой управления делами президента
РФ, Москва, Россия

Введение. Полиеновые соединения масляных экстрактов растений (каротиноиды, токоферолы и др.) обладают антиканцерогенными, антимуtagenными, антиоксидескими и другими свойствами и могут рассматриваться в качестве потенциальных средств химиопрофилактики рака (ХПР).

Материалы и методы. Масляные экстракты плодов шиповника (ЭШ), облепихи (ЭО), репейника (ЭР), томатов (ЭТ) получали с помощью органических растворителей или СО₂-экстракции под высоким давлением. Определение каротиноидов (КР) и других БАВ в экстрактах проводили с помощью ВЭЖХ. Содержание КР в экстрактах превышало 200 мг/ %. Антиканцерогенную, антимуtagenную и иммуномодулирующую активности определяли по ранее описанным нами методам.

Результаты. На основе масляных ЭШ, ЭО, ЭР, ЭТ разработаны лекарственные формы препаратов в виде мягких желатиновых капсул. На основе ЭШ, ЭО, ЭР создан комплексный препарат «ОЛЕОРОНЦ». Разработаны критерии стандартизации и контроля качества препаратов. Определены допустимые сроки хранения препаратов при различных температурных режимах. Подготовлена первичная нормативно-техническая документация и осуществлена опытно-промышленная наработка препаратов. Систематическое введение препаратов крысам вместе с кормом в течение всего эксперимента тормозило на 40–60 % химический канцерогенез, индуцированный N-метил-N-бензилнитрозамином, удлиняло латентный период появления опухолей и снижало в 2–2,5 раза множественность новообразований и степень их злокачественности. Все

препараты и особенно «ОЛЕОРОНЦ» обладали также антимуtagenной и иммуномодулирующей активностью. Препараты снижали на 30–40 % число хромосомных аберраций клеток костного мозга мышей, индуцированных циклофосфаном, и на 40–50 % иммунотоксичность, индуцированную аранозой. Изучена фармакокинетика КР в плазме крови и в печени мышей после однократного и многократного введения препаратов.

Заключение. Разработанные препараты на основе масляных фитоэкстрактов могут рассматриваться как потенциальные средства ХПР.

В.А. Пуцванидзе¹, Ю.Г. Симаков²

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК К ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРАМ ХЛОРИНОВОГО РЯДА

¹МЦВТ «ЛазерВита», Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «МГУТУ» им. К.Г. Разумовского, Москва,
Россия

Введение. Сегодня фотодинамическая терапия (ФДТ) может применяться при лечении всех форм и стадий рака. Благодаря большому числу излеченных онкологических больных ФДТ доказала свою высокую эффективность. Но существует незначительный процент пациентов, не отвечающих на лечение этим методом. Причиной несостоятельности ФДТ для них является резистентность опухолевой ткани к фотосенсибилизаторам (ФС).

Цель исследования — оценить и проанализировать причины случаев несостоятельности ФДТ для пациентов с внутрикожными метастазами и раком кожи.

Материалы и методы. ФДТ проведена более 1000 пациентам с внутрикожными метастазами меланомы, рака молочной железы, почки и рака кожи. Возраст пациентов от 20 до 85 лет. Использовался ФС «Фотодитазин» или «Радахлорин». Способ введения ФС — внутривенно, доза — 1,0–1,5 мг/кг, лекарственно-световой интервал — 2–3 ч. Удельная доза световой энергии составила от 200 до 400 Дж/см².

Результаты. После ФДТ практически у всех пролеченных пациентов отмечалась полная резорбция опухоли. У 2 пациентов заболевание изначально не реагировало на ФДТ. Проведен повторный курс ФДТ. Результат остался прежним. У 28 пациентов с метастазами рака почки изначально опухоль поддавалась лечению, а потом регрессия клеток приостанавливалась.

Заключение. ФДТ остается высокоэффективным методом лечения рака кожи и внутрикожных метастазов. Но существует определенная категория больных с резистентностью опухолевых образований к ФС по типу *de novo*. Одна причина кроется в генетической предрасположенности. Другая причина неэффективности ФДТ — в особенном строении опухоли. Некоторые типы опухолей состоят из определенных слоев, с одной стороны, ограничивающих, кровоснабжение и питание опухоли, а с другой — препятствующих попаданию лекарственных средств, которые транспортируются в любую ткань только через кровь.