

Материалы и методы. В работе использовали клеточную линию HepG2 (гепатоцеллюлярная карцинома). Оценку результатов МТТ-теста проводили путем сопоставления оптической плотности в опытных и контрольных лунках после инкубации клеток карциномы с образцами сесквитерпеновых лактонов в течение 72 ч.

Результаты. По результатам МТТ-анализа выявлено, что в концентрации 3,0 и 5,0 мкг/мл изучаемые образцы сесквитерпеновых лактонов оказались цитотоксичными в отношении культуры клеток HepG2. Однако при микроскопическом исследовании в лунках с соединениями цитизинил-эпоксиглабин, 3β-гидроксиархалин, 4-пиридин-производное арглабина, 3-пиридинпроизводное арглабина, 3-пиридин-6-метоксипроизводное гроссгемина обнаружены жизнеспособные клетки в меньшем количестве, чем в контроле. Поэтому были проведены дополнительные исследования оставшихся образцов, показавших высокую цитотоксичность (β-эпоксиглабин, анабазинил-эпоксиглабин, эпоксиглабин, эпоксиглаболит, анабазиниларголит, эстафиатин) в меньших концентрациях (0,1; 0,5; 1,0; 1,5 мкг/мл).

Заключение. Образцы сесквитерпеновых лактонов (β-эпоксиглабин, анабазинил-эпоксиглабин, эпоксиглаболит, анабазиниларголит, эстафиатин) показали высокую цитотоксичность в отношении клеток гепатоцеллюлярной карциномы HepG2. Полученные результаты свидетельствуют о том, что данные образцы сесквитерпеновых лактонов являются перспективными для углубленного изучения их противоопухолевой активности в условиях *in vivo*.

А.В. Сергеев¹, Н.Л. Чебан¹, Ю.М. Букреев¹, И.М. Лученко¹, Н.Ю. Соколов², В.В. Решетникова¹, И.Ж. Шубина

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ РАКА

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

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

Введение. Разработаны лечебно-профилактические препараты «Каскатол» (КС, бета-каротин, витамины Е и С), «Чаголюкс» (ЧЛ) на основе экстракта чаги, «Розолакрит» (РОЗ) на основе экстракта корня солодки, плодов шиповника и травы тысячелистника. Препараты разработаны в виде БАДов и поступили в аптечную сеть.

Цель исследования — изучить антиканцерогенную активность препаратов и дать оценку возможности их использования в группах онкологического риска.

Материалы и методы. Антиканцерогенную активность препаратов изучали на модели химического канцерогенеза ЖКТ и печени, индуцированного у крыс N-метил-N-бензилнитрозамином (МБН), N-нитрозодиэтиламино (НДЭА) или N-метил-N-нитрозомочевинной (МНМ). Препараты давали вместе с кормом на протяжении всего эксперимента.

Результаты. КС и ЧЛ при систематическом введении животным уменьшали на 35–50 % частоту образования опухолей пищевода, желудка, печени, индуцированных МБН и НДЭА и на 25–35 % опухолей молочной железы,

индуцированных МНМ. Препараты удлинляли латентный период появления опухолей и степень их злокачественности. Препараты обладали антимуагенным и иммуномодулирующим действием. Систематический прием КС и РОЗ в группе «злостных курильщиков» (175 человек) в течение 1,5–2,5 лет уменьшал проявления хронического бронхита, повышал антиоксидантный потенциал организма и объективно снижал тягу к табакокурению. Прием КС и ЧЛ у женщин с мастопатиями (115 пациенток) объективно улучшал самочувствие, уменьшал проявления мастолгии, снижал интенсивность климактерических расстройств. Прием КС, РОЗ и ЧЛ в течение 1–1,5 лет больными с хроническим простатитом и аденомой простаты (68 участников) приводил к сокращению никтурии, уменьшению болей и дневной дизурии, отмечено полное опорожнение мочевого пузыря, благоприятная динамика PSA.

Заключение. Препараты КС, ЧЛ и РОЗ можно рассматривать в качестве потенциальных средств химиопрофилактики рака.

Ю.Г. Симаков¹, В.А. Пурихванидзе²

ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРЫ ДНК ПРИ МОДЕЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ МОДИФИКАЦИИ КРОВИ С ФОТОДИТАЗИНОМ

¹ФГБОУ ВО «МГУТУ» им. К.Г. Разумовского, Москва, Россия;

²МЦВТ «ЛазерВита», Москва, Россия

Введение. Лазерная модификация крови часто применяется для стимуляции иммунитета у пациентов с онкологическими и другими формами заболеваний. Однако ранее почти не изучалось действие лазерной модификации крови на структуру ДНК в гетерохроматине клеточных элементов крови.

Цель исследования — изучить структуру ДНК в ядрах эритроцитов рыб при модельной лазерной модификации с применением фотодитазина.

Материалы и методы. Работа проведена на молоди рыб *Brachydanio rerio*, размером около 2 см, которая в настоящее время широко используется в онкологических исследованиях. Опыт проведен на 30 особях. Две партии рыб были контрольные, они подвергались действию либо лазера, либо фотодитазина. В 3-й партии рыб модельную модификацию крови проводили путем экспозиции рыб в растворе фотодитазина с концентрацией 3,0 мг/л в течение 5 мин и облучения красным лазером с длиной волны 630 нм в течение 3 мин при мощности 50 Дж/см². ДНК в ядрах эритроцитов окрашивали акридиновым оранжевым и исследовали на препаратах «давленная капля» в поле зрения люминесцентного микроскопа МБМ 3 Л (Пирс., 1969). При этом гашение зеленой флуоресценции ДНК указывает на разрыв нитей ДНК, а оранжевая люминесценция говорит о расхождении ДНК до одноцепочных нитей (Карноухов, 2002). Препараты крови исследовались через 1, 24 и 48 ч после проведения модельной модификации.

Результаты. Отдельное воздействие лазера или фотодитазина не вызывает изменения флуоресценции ядер эритроцитов, а при проведении модельной модификации уже через час наблюдается гашение зеленой флуоресценции в некоторых участках ядер, где происходит разрыв нитей

ДНК. Однако через 24 ч гашение флуоресценции исчезает, что связано, скорее всего, с репарацией поврежденных участков ДНК, а свечение в ряде ядер эритроцитов замедляется на оранжевое. Это указывает на появление одноцепочных ДНК. Через 48 ч интенсивность флуоресценции ядер эритроцитов приближается к контролю, но в ядрах эритроцитов появляются аномалии в строении.

Заключение. Воздействие синглетного кислорода в процессе модельной лазерной модификации крови рыб приводит к изменению структуры ДНК в ядрах эритроцитов. Изменение носит провизорный характер, и через некоторое время происходит репарация ДНК. Через 2 сут достоверно возрастает полиморфизм ядер и наблюдаются их морфологические отклонения. Мы рекомендуем при проведении лазерной модификации крови с хлориновыми фотосенсибилизаторами у людей из-за возможности нарушения структуры ДНК не проводить одновременно лазерную модификацию крови с фотодинамической терапией.

В.В. Синайко¹, Т.Л. Юркович², П.М. Бычковский³, К.А. Фроленков⁴, П.И. Кохапец⁴, Н.А. Артемова¹

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОБЛАСТОМой (GRADE IV) С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ТЕМОЗОЛОМИДА

¹ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», а/г Лесной, Республика Беларусь;

²Учреждение БГУ «НИИ физико-химических проблем», Минск, Республика Беларусь;

³Учебно-научно-производственное РУП «Унитехпром БГУ», Минск, Республика Беларусь;

⁴РУП «Белмедпрепараты», Минск, Республика Беларусь

Введение. Для обеспечения внутреннего рынка страны современными эффективными лекарственными препаратами в Республике Беларусь разработана технология получения и производства фармацевтической субстанции темозоломида. После производства готовой лекарственной формы препарата темобел, являющегося дженериком оригинального препарата темодал производства фирмы «Schering-Plough», с сентября 2011 г. началось клиническое использование этого препарата.

Цель исследования — оценить 5-летние результаты комплексного лечения пациентов с глиобластомой в зависимости от использования препаратов темодал или темобел в послеоперационной схеме химиолучевой терапии.

Материалы и методы. В исследование включен 251 пациент с морфологически верифицированным диагнозом глиобластомы (Grade IV), которым в послеоперационном периоде проведен курс химиолучевой терапии в СОД 50–64,9 Гр с использованием темодала ($n = 122$) или темобела ($n = 129$). Оценка выживаемости проводилась по методу Каплана — Майера с использованием log-rank теста, для анализа влияния основных клинических факторов на выживаемость пациентов применялась модель пропорциональных рисков Кокса. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. При мультивариантном анализе с использованием модели пропорциональных рисков Кокса было показано, что использование различных лекарственных

форм темозоломида (темодал либо темобел) не является независимым прогностическим фактором, влияющим на выживаемость пациентов. Медиана, 1-, 3- и 5-летняя безрецидивная выживаемость при использовании препарата темодал составила $10 \pm 0,58$ мес, $36,0 \pm 4,4$ %, $6,7 \pm 2,3$ и $4,2 \pm 2,8$ %, а препарата темобел — $9 \pm 0,82$ мес, $38,3 \pm 4,3$ %, $12,6 \pm 3,2$ и $4,0 \pm 2,9$ % соответственно ($p = 0,982$). Медиана, 1-, 2-, 3- и 5-летняя общая выживаемость при использовании препарата темодал составила $16 \pm 0,78$ мес, $71,3 \pm 4,1$ %, $14,1 \pm 3,2$ и $7,5 \pm 2,4$ %, а препарата темобел — $17 \pm 1,54$ мес, $70,7 \pm 4,1$ %, $17,1 \pm 3,9$ и $7,9 \pm 2,5$ % соответственно ($p = 0,378$).

Заключение. Статистически значимых различий в результатах комбинированного лечения пациентов с глиобластомой в зависимости от использования различных лекарственных форм темозоломида (темодал либо темобел) не выявлено.

В.П. Сокурено, Л.И. Корытова

ЛУЧЕВОЙ МУКОЗИТ: ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий», Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования — профилактика местных лучевых реакций слизистой ротофарингеальной области.

Задача — оценить эффективность и токсичность (местную и общую) разработанной методики местного применения гидрогелевого высокоструктурированного материала (диски) на основе альгината натрия и гиалуроновой кислоты с прополисом (5 %).

Материалы и методы. Исследуемый материал применяли с 1-го дня конформной лучевой терапии (ЛТ) на фоне карбоплатина у больных раком органов полости рта и ротоглотки. Кратность применения исследуемого материала — 3 раза в день (за 1 ч до сеанса ЛТ, через 3 и 6 ч после облучения), экспозиция — 1 ч. Длительность применения — весь период лучевого лечения (35 дней) и в течение 10 дней по завершении ЛТ. Общее количество больных, включенных в исследование, — 17 (9 — с первичной локализацией опухоли в области дна полости рта и 8 — в области миндалин). Контрольная группа — 29 больных, получивших конформную ЛТ на фоне общепринятых средств профилактики местных лучевых реакций.

Результаты. Переносимость исследуемого материала удовлетворительная, вкусовые качества индифферентные, осложнений, аллергических реакций не зарегистрировано. Отмечен отчетливый положительный субъективный и объективный эффект: в контрольной группе у 16 (64 %) больных на СОД 35–45 Гр зарегистрированы острые лучевые реакции II–III степени тяжести, а по достижении СОД 55–62 Гр мукозит III–IV степени зарегистрирован у 13 (52 %) пациентов, что являлось причиной перерыва в лечении (12–16 дней) в 22 % случаев. Включение в терапию сопровождения исследуемого материала обеспечило более позднее развитие лучевого мукозита II степени на СОД 48–58 Гр; мукозит III–IV степени не зарегистрирован. Необходимость проведения сплит-курса составила 12 против 22 %. Редукция химиотерапии (радиомодификация) в контрольной группе проведена у 6 пациентов, в исследуемой — у 3.