

развития болезни. Определение терапевтического режима, при котором происходит эрадикация асцитного рака, приводящая к полному вылечиванию экспериментальных животных, позволит сделать качественный скачок в терапии рака.

Цель исследования — разработка режима синергичного противоракового действия цитостатика циклофосфана (ЦФ) и препарата двуцепочечной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), приводящего к полному вылечиванию экспериментальных животных от асцитной формы рака.

Материалы и методы. В качестве модельной опухоли была использована асцитная форма мышинной карциномы Кребс-2. Терапевтические агенты, применяемые для подбора эффективного режима терапии: цитостатик ЦФ, препараты фрагментированной двуцепочечной ДНК. Опробованы режимы многократного (1–12, 18–30 ч после введения ЦФ, ежедневно) и однократного (18 ч) введения препаратов двуцепочечной ДНК, а также одной и нескольких инъекций ЦФ. Животные получали препараты в виде внутрибрюшинных инъекций.

Результаты. В настоящей работе описывается стратегия полного вылечивания экспериментальных мышей от асцита Кребс-2. Общебиологические базовые положения стратегии: 1) стволовые иницирующие раковые клетки (СИРК) опухоли Кребс-2 способны интернализировать фрагменты экстраклеточной двуцепочечной ДНК естественным механизмом интернализации; 2) фрагменты двуцепочечной ДНК, доставленные во внутриклеточное пространство СИРК, при репарации межцепочечных сшивок интерферируют этот процесс таким образом, что СИРК или погибает, или лишается своего туморогенного статуса. Рассматривается регламент терапевтических процедур, приводящих к эрадикации асцита Кребс-2: 1) три повторные инъекции ЦФ в контрольные точки цикла репарации межцепочечных сшивок; 2) дополнительная обработка асцита в точку демаркации фаз репарации NER и HR (18 ч после каждого введения ЦФ) сложнокомпозиционным препаратом на основе двуцепочечной ДНК, одновременно интерферирующим процесс репарации NER и HR таким образом, что асцит теряет туморогенное начало; 3) терминальная обработка мышей ЦФ и препаратом двуцепочечной ДНК в указанном режиме в фазу апоптотической деструкции асцитных раковых клеток и синхронизации всех оставшихся интактными СИРК Кребс-2 в чувствительной для обработок G1-фазе клеточного цикла. В результате терминальной обработки разрушается любая возможность восстановления жизнеспособности раковых клеток, включая СИРК опухоли мыши Кребс-2.

Заключение. Таким образом, в предложенной работе охарактеризован режим полного вылечивания 50 % экспериментальных животных от неизлечимой и в высшей степени злокачественной асцитной формы рака Кребс-2.

И.Р. Просалкова, Ю.М. Букреев, Н.К. Власенкова, И.М. Лученко, В.В. Решетникова, И.Ж. Шубина, А.В. Сергеев
ИММУНОФАРМАКОКИНЕТИКА ПРИРОДНЫХ КАРОТИНОИДОВ

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

Введение. Каротиноиды (КР) кантаксантин (КС), липопин (ЛП), бета-каротин (БК) широко представлены

в растительном мире и имеют жизненно важное значение для млекопитающих. БК превращается в витамин А, тогда как, КТ и ЛП не являются предшественниками ретиноидов. Эти КР обладают антиканцерогенными, антимутагенными и другими свойствами, что служит поводом для создания на их основе лечебно-профилактических препаратов.

Цель исследования — изучение фармакокинетики и иммунофармакологии БК, КТ и ЛП.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись лабораторные животные (линейные мыши, крысы, кролики, собаки и другие животные) и периферическая кровь людей: здоровых доноров-добровольцев и онкологических больных. Определение КР проводили с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии по ранее описанным методикам. Определение пролиферативной и цитотоксической активности лимфоцитов и перитонеальных макрофагов также было описано нами ранее. БК, КТ, и ЛП получены из различных коммерческих источников.

Результаты. Однократное пероральное введение БК, КТ и ЛП мышам и крысам в дозах 100 и 300 мг/кг приводило к резкому повышению уровня КР в плазме крови через 1,0–1,5 ч и постепенному падению через 48 ч. Аналогичные результаты получены после однократного введения КР кроликам, собакам и свиньям. Однократное введение КР практически не влияло на показатели гуморального и клеточного иммунитета. Курсовое введение КР в течение 10–12 дней мышам, крысам и собакам приводило к устойчивому 2–4-кратному повышению уровня КР в плазме крови и 2–3-кратному повышению уровня КР в ткани печени. Это сопровождалось усилением пролиферативной и цитотоксической активности спленоцитов и перитонеальных макрофагов. Прием БК в дозе 650, 250 и 100 мг здоровыми донорами и онкологическими больными приводил к резкому повышению БК в плазме крови через 24 ч и последующему снижению через 48 ч. Систематический ежедневный прием БК в дозе 30 мг в течение 2 нед сопровождался повышением уровня БК в плазме крови и усилением пролиферативной активности лимфоцитов периферической крови.

Заключение. БК, КТ и ЛП обладают хорошей биодоступностью у различных лабораторных животных и человека, а при курсовом введении могут положительно влиять на показатели гуморального и клеточного иммунитета.

В.А. Пурихванидзе, Ю.Г. Симаков

ВОЗДЕЙСТВИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА СПОРЫ ПАТОГЕННОГО ГРИБА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

МЦВТ «ЛазерВита», Москва;

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

Введение. Согласно данным литературы у пациентов со злокачественными опухолями часто отмечаются заболевания, обусловленные оппортунистическими грибами, к которым, например, относится *Candida albicans*, вызывающая кандидоз. Основным фактором, способствующим развитию кандидоза, является заболевание организма, при котором условно-патогенные возбудители приобретают патогенные свойства. В организме при этом происходят паранеопластические процессы, первичные или вторичные