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 опухолевого 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) сложнопозиционным препаратом на основе двуцепочечной ДНК, одновременно интерферирующим процесс репарации NER и HR таким образом, что асцит теряет опухолевое 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), ликопин (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, антимуtagenными 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

иммунодефицитные состояния, аутоиммунные процессы. Усугубляющим фактором выступает использование препаратов с иммуносупрессивной активностью — глюкокортикоидов, цитостатиков, антибиотиков широкого спектра и др. У онкологических больных возникновение поверхностных форм кандидоза, видимо, связано с нарушением клеточного иммунитета.

Цель исследования — провести оценку воздействия фотодинамической терапии (ФДТ) на споры патогенных грибов в периферической крови у онкологических больных.

Материалы и методы. Анализ клеточных элементов периферической крови из пальца и наличие спор *Candida* осуществляли с помощью оптического комплекса и компьютерной программы «VideoZavt» на микропрепаратах типа «давленная капля», полученных от 15 больных раком шейки матки, почки, вульвы, молочной железы. У всех пациентов в периферической крови были обнаружены споры *Candida*. Затем больные проходили лечение методом ФДТ. Концентрация фотодитазина — 0,8–1,0 мкг/кг, доза лазерного облучения — 200–400 Дж/см². Анализ препаратов живой крови проводили до введения фотосенсибилизатора (ФС) фотодитазина, через 20 мин после проведения ФДТ, через 3 и 7 сут и спустя 2 и 4 нед.

Результаты. До проведения ФДТ у всех пациентов отмечалось наличие спор *Candida* в плазме крови. Через 20 мин после проведения ФДТ количество спор патогенного гриба стало уменьшаться. Через 3 и 7 сут и спустя 2 и 4 нед после ФДТ споры патогенного гриба в плазме крови у пациентов не определялись. Помимо подавления спор *Candida*, ФДТ активизирует фагоцитоз лейкоцитов, а структурная организация других клеточных элементов крови меняется так, что все указывает на повышение иммунитета.

Заключение. ФДТ с фотодитазинном способствует подавлению спор патогенного гриба и укрепляет иммунный клеточный барьер, задерживающий переход спор *Candida* в кровеносные сосуды из других органов и тканей. Появляется возможность лечения кандидоза за счет использования ФДТ с ФС фотодитазинном.

В.А. Пурихванидзе, Ю.Г. Симаков

ВЛИЯНИЕ ФОТОДИТАЗИНА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ НА АГРЕГАЦИЮ ЭРИТРОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

МЦВТ «ЛазерВита», Москва;

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

Введение. Обычно у больных со злокачественными опухолями из-за токсикоза в периферической крови наблюдается повышенная агрегация эритроцитов: сладж и образование «монетных столбиков». Это приводит к резкому сокращению рабочей поверхности эритроцитов и нарушению тканевого дыхания. Помимо этого, блокируются лейкоциты и подавляется клеточный иммунитет. Все это усугубляет здоровье больного. Сокращение количества эритроцитов в «монетном столбике» в 2–3 раза может происходить под влиянием синглетного кислорода, выделяемого при фотодинамической терапии (ФДТ).

Цель исследования — оценить воздействие фотосенсибилизатора (ФС) фотодитазина при проведении противо-

опухолевой ФДТ на снижение адгезии эритроцитов периферической крови у онкологических больных и выявить изменения оболочки эритроцитов, которые делают их более подвижными, как это наблюдается при внутривенном лазерном облучении крови (ВЛОК).

Материалы и методы. Анализ крови проводился на препаратах типа «давленная капля», полученных из пальца 12 больных раком шейки матки, почки, вульвы, молочной железы. Анализ осуществляли до введения фотодитазина, через 20 мин после введения ФС, через 20 мин после ФДТ, через 3 и 7 сут после ФДТ. Концентрация фотодитазина — 0,8–1,0 мкг/кг, доза лазерного облучения — 200–300 Дж/см². Оценка состояния живой капли крови осуществляли в реальном времени с помощью оптического комплекса и компьютерной программы «VideoZavt». С учетом разнообразия состояния эритроцитов у пациентов использовали полуколичественный анализ крови с обозначениями: наличие сладжированной крови (+), присутствие длинных «монетных столбиков» (++) , появление столбиков, содержащих 3–5 эритроцитов (+++), полная дезагрегация эритроцитов до отдельных клеток (++++).

Результаты. До введения ФС у всех пациентов отмечали наличие сладжа и «монетных столбиков» эритроцитов, а у 2 больных — «монетные столбики» в виде сети. Через 20 мин после введения ФС в крови исчез сладж эритроцитов, а «монетные столбики» содержали по 5–7 эритроцитов. После ФДТ появились «монетные столбики» с 3–5 эритроцитами. Через 3 и 7 сут после ФДТ большая часть эритроцитов находилась в виде коротких «монетных столбиков» и отдельных клеток. После ФДТ и воздействия лазером на кровь, содержащую ФС, эритроциты приобретали гибкость, как после сеанса ВЛОК.

Заключение. ФС фотодитазин при введении до ФДТ способствует уменьшению адгезии эритроцитов в периферической крови, а после ФДТ это снижение продолжается. При этом эритроциты из-за появления гибкой оболочки становятся более подвижными, как после ВЛОК. Выявленные изменения эритроцитов после введения ФС и проведения ФДТ способствуют усилению тканевого дыхания и повышению клеточного иммунитета за счет деблокирования лейкоцитов.

Ю.А. Рагулин, В.Н. Галкин, М.А. Каплан,

В.Н. Капинус, В.В. Петерс

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ

МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЛЕГКОГО

МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ НМИРЦ

Минздрава России, Обнинск

Введение. Рак легкого является одной из наиболее распространенных форм опухолей и ведущей причиной онкологической смертности у мужчин. Отдаленные результаты лечения местно-распространенного рака легкого остаются неудовлетворительными, поэтому необходимо внедрение новых методов, позволяющих увеличивать показатели выживаемости и качества жизни данной группы пациентов.

Цель исследования — оценка эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении местно-распростра-