

до 26-го дня на уровне 62 % в процессе наблюдения после окончания лечения. На раке шейки матки РШМ-5 для субстанции показан непосредственный эффект 80 % ТРО, сохраняемый на уровне 50 % до 15-го дня наблюдения; при исследовании лекарственной формы ЛХС-1269 обнаружен непосредственный эффект 90 % ТРО, сохраняемый на уровне 70 % до 19-го дня наблюдения после окончания лечения. На меланоме В16 для лекарственной формы детектировали непосредственный эффект 52–84 % ТРО, сохраняемый до 22–27-го дня на уровне 50–62 % соответственно (2 опыта). На аденокарциноме молочной железы Са755 – непосредственный эффект 60–86 % ТРО, сохраняемый до 15–19-го дня на уровне 61–68 % соответственно (2 опыта с лекарственной формой ЛХС-1269). На раке легкого Льюис (LLC) показан непосредственный эффект 51 % ТРО, сохраняемый до 26-го дня на уровне 55 % в процессе наблюдения после окончания лечения и эффект 57–75 % ТРО, сохраняемый до 22–27-го дня на уровне 54–62 % соответственно (2 опыта с лекарственной формой ЛХС-1269).

Заключение. Полученные результаты дают основание продолжить доклиническое исследование ЛХС-1269 с целью рекомендовать его для клинического изучения.

*Е.В. Ярославцева-Исаева, М.А. Каплан,
В.Н. Капинус, И.С. Спиченкова, Н.И. Сокол*

**ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ
С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ ФОТОЛОН
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ НМИРЦ
Минздрава России, Обнинск, Калужская область**

Введение. Эффективность фотодинамической терапии злокачественных новообразований зависит от нескольких факторов: гистологической формы, месторасположения опухолевого очага, характера предыдущего лечения, дозы лазерного облучения и количества фотосенсибилизатора (ФС) в опухолевой ткани. Определение количества ФС в опухолевой ткани является важным фактором для планирования дозы лазерного облучения. Единственной клинической методикой для определения степени накопления ФС в опухолевом очаге является флуоресцентная диагностика.

Цель исследования – изучить закономерности накопления ФС Фотолон в злокачественных новообразованиях кожи по данным флуоресцентной спектроскопии.

Материалы и методы. У 88 больных раком кожи (базально-клеточный, плоскоклеточный) изучили степень накопления ФС в различных внутривенно (в/в) введенных дозах в здоровой коже руки. У 46 пациентов с в/в дозой Фотолон 1,3 мг/кг изучили индекс контрастности опухолевая/здоровая ткань в зависимости от клинической формы злокачественного новообразования кожи – поверхностная ($n = 12$), эрозивно-язвенная ($n = 18$) или узловая ($n = 16$). У 34 пациентов с узловой формой рака кожи с в/в дозой Фотолон 1,3 мг/кг оценили индекс контрастности опухолевая/здоровая ткань в зависимости от гистологической формы – плоскоклеточный ($n = 17$) или базальноклеточный ($n = 17$). Флуоресцентную спектроскопию проводили на оптоволоконном спектроанализаторе «Ле-

са-6» с гелий-неоновым диагностическим лазером ЛГН 633–25 (Biospec, Россия).

Результаты. У 30 пациентов доза в/в введенного ФС Фотолон соответствовала 0,7–1 мг/кг (1-я группа), у 30 – 1,1–1,4 мг/кг (2-я группа), у 28–1,5–2 мг/кг (3-я группа). В 1-й группе среднее значение степени накопления в относительных единицах соответствовало $6,9 \pm 0,3$ (минимальное – 4,6, максимальное – 12,2), во 2-й группе – $8,0 \pm 0,3$ (минимальное – 4,6, максимальное – 12,5), в 3-й группе – $9,9 \pm 0,7$ (минимальное – 5,7, максимальное – 20,3). Выявлена тесная связь между дозой в/в введенного ФС и степенью накопления в здоровой коже с коэффициентом корреляции $r = 0,997$ ($p < 0,05$). Уравнение регрессии по средним величинам имеет вид

$$y = 3,24x + 4,08,$$

где x – среднегрупповая доза ФС. Через 3 ч после в/в введения ФС Фотолон в дозе 1,3 мг/кг индекс контрастности в поверхностной форме рака кожи в среднем соответствовал $2,7 \pm 0,5$, в узловой – $2,3 \pm 0,2$, в эрозивно-язвенной – $3,6 \pm 0,3$. Достоверные различия получены между поверхностной и эрозивно-язвенной формами рака ($U(12, 18) = 58$; $p < 0,05$) и между узловой и эрозивно-язвенной формами ($U(16, 18) = 50$; $p < 0,0025$). У пациентов с узловой формой рака с в/в дозой Фотолон 1,3 мг/кг при плоскоклеточном раке индекс контрастности был достоверно выше (в среднем $2,81 \pm 0,20$), чем при базальноклеточном ($2,1 \pm 0,20$; $t = 2,1$; $p < 0,05$).

Заключение. Флуоресцентная диагностика – необходимое условие для проведения качественной фотодинамической терапии больным злокачественными новообразованиями кожи. Флуоресцентная спектроскопия помогает оценить степень накопления дозы ФС в опухоли и индивидуально спланировать световую дозу.

*И.В. Ярцева, Е.В. Игнатьева, Н.А. Дмитричева,
Т.Д. Миникер, Н.А. Машалова,
Л.В. Эктова, А.П. Будько, З.С. Шпрых*

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ЛХС-1208

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

Введение. ЛХС-1208, синтезированный в лаборатории химического синтеза РОНЦ им. Н.Н. Блохина, является представителем класса гликозиллиндокарбазолов. По механизму биологического действия ЛХС-1208 относится к ингибиторам протеинкиназы С и представляет интерес для терапии злокачественных новообразований.

Цель исследования – химико-фармацевтическая стандартизация субстанции ЛХС-1208.

Материалы и методы. ЛХС-1208, изготовитель – лаборатория химического синтеза РОНЦ им. Н.Н. Блохина. Гравиметрия, спектрофотометрия, поляриметрия, тонкослойная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), спектроскопия протонного магнитного резонанса (ПМР).

Результаты. Оценку качества препарата проводили по показателям, принятым для контроля качества фармацевтических субстанций. ЛХС-1208 представляет собой оранжевый аморфный порошок без запаха; растворим в диметилсульфоксиде и диметилформамиде (ДМФА); очень мало растворим в спирте этиловом 95 %, практически