мышей P-388 и его хемосенсибилизирующую активность в комбинации с известным цитостатиком — циклофосфаном (ЦФ) и донором оксида азота (NO) NaNO,

Материалы и методы. Противоопухолевую активность изучали на лимфолейкозе P-388 мышей линии BDF1. Критерием эффективности лечения служило увеличение средней продолжительности жизни (СПЖ, %) и ILS, %. Исследуемые соединения вводили внутрибрюшинно: ЦФ (в дозе  $20\,\mathrm{мг/kr}$ ) — двукратно на 1-е и 6-е сутки после перевивки опухоли, TC-13 и NaNO $_2$  — ежедневно в течение 7 дней в разных дозах.

Результаты. ТС-13 не проявил антилейкемической активности. Комбинации ЦФ с теми же дозами ТС-13 увеличивали ILS от 20 до 45 % по сравнению с монотерапией ЦФ в зависимости от концентрации ТС-13. Путем модификации метода метрономной терапии, снижения изначальной дозы ЦФ до субтерапевтической —  $20\,\mathrm{mr/kr}$  и ввода его животным в начале опыта и к концу, но с изменением по времени введения дозы хемосенсибилизаторов были получены интересные результаты. Так, при изменении режима введения ТС-13, когда в 1-е сутки вводили дозу  $150\,\mathrm{mr/kr}$ , а на 3-е — 6-е сутки по  $30\,\mathrm{mr/kr}$ , получили увеличение ILS на  $55\,\mathrm{u}$  50 % выживших животных. Добавление к этой композиции донора NO (NaNO2) в дозе  $30\,\mathrm{mr/kr}$  увеличило ILS на  $149\,\mathrm{mm}$  при  $80\,\mathrm{mm}$  выживших животных.

Заключение. Таким образом, было показано, как и ранее при использовании НСПВ, при монотерапии ТС-13 не проявил противоопухолевую активность, но в комбинации с ЦФ увеличивал продолжительность жизни животных. Добавление к этой композиции донора NO приводило к 80%-ному выживанию животных.

<u>Л. З. Болиева</u> $^{1}$ , Ю. М. Букреев $^{2}$ , Н.Л. Чебан $^{2}$ , И.М. Лученко $^{2}$ , В.В. Решетникова $^{2}$ , И.Ж. Шубина $^{2}$ , А.В. Сергеев $^{2}$ 

## ФАРМАКОЛОГИЯ И АНТИКАНЦЕРОГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИКОПИНА И ПРЕПАРАТА «ТОМАТОЛ»

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России, Владикавказ, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

**Введение**. Ликопин (ЛП) является природным каротиноидом и в отличие от бета-каротина не превращается в витамин A, но обладает выраженным противоопухолевым действием.

**Цель исследования** — оценить острую токсичность  $\Pi\Pi$  и препарата на его основе «Томатол» (ТОМ) и изучить их антиканцерогенную активность.

Материалы и методы. Опыты по токсикологии проводили на мышах и крысах, а антиканцерогенную активность изучали на крысах-самцах линии Вистер. Опухоли индуцировали N-метил-N-бензилнитрозамином по методике, описанной ранее. Животные опытной группы получали ЛП или ТОМ вместе с кормом в дозе 30 мг/кг 3 раза в неделю на протяжении всего эксперимента. Фармакокинетику ЛП и ТОМ изучали на мышах, крысах и кроликах.

**Результаты**. ЛП в дозах 1; 2; 10; 20; 40 и 100 мг и ТОМ в дозах, эквивалентных ЛП, при введении *per os* или вну-

трибрюшинно в течение 2 нед не обладали токсическим действием. Препараты не влияли на поведение животных, гематологические показатели и активность печеночных трансаминаз. Систематическое введение ЛП или ТОМ приводило к значительному повышению ЛП в плазме крови и печени, которое сохранялось не менее недели после прекращения эксперимента. Введение ЛП в виде масляного раствора кроликам per os в дозе 500 мг приводило к появлению каротиноида в плазме крови через 8 ч в концентрации от 10,8 до 47,7 нг/мл. Через 36 ч после введения ЛП в плазме крови не регистрировался. Благодаря систематическому введению крысам ЛП и ТОМ снижалась на 40-50 % частота возникновения опухолей пищевода, желудка и печени, индуцированных канцерогеном, уменьшался в 2 раза индекс множественности опухолей и удлинялся латентный период их появления. Микроскопический анализ опухолевого материала показал снижение степени малигнизации неопластических образований.

Заключение. ЛП и препарат ТОМ на его основе не являются токсичными и могут рассматриваться как потенциальные средства химиопрофилактики рака.

А.В. Бондаренко, Л. И Корытова, Е.А. Маслюкова, О.В. Корытов, А.Р. Ахтемзянов, Е.М. Обухов ЛУЧЕВАЯ НАГРУЗКА НА ЛЕВОЕ ЛЕГКОЕ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (РМЖ)

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий», Санкт-Петербург, Россия

**Введение.** Лучевые повреждения нормальных тканей являются неизбежным следствием воздействия ионизирующего излучения. Частота и степень тяжести лучевых повреждений зависят от совокупности многих факторов.

Цель исследования — провести проспективное сравнение трех различных вариантов полного облучения молочной железы (МЖ) с/без включения надключичных и подключичных лимфатических узлов (ЛУ): стандартное положение на спине на свободном дыхании (ССД), стандартное положение на спине с управляемой задержкой дыхания на высоте вдоха (СЗД) и стандартное положение на животе (ЖСД). Оценить влияние различных методик на дозиметрические показатели лучевой нагрузки на левое легкое.

Материалы и методы. В исследование вошли дозиметрические планы лучевой терапии (ЛТ) 20 пациенток РМЖ с левосторонней локализацией.

Для каждого случая были рассчитаны 8 дозиметрических планов на основе 3 серий КТ-сканов (РОД-3Гр, СО-Дфиз 42Гр — на МЖ; СОДфиз — 39 Гр — на зоны регионарного лимфооттока):

- 1. ССД с/без включения в зону облучения над- и подключичных ЛУ (план 1/2).
- 2. ЖСД с использованием prone-board с/без включения подмышечных ЛУ (план 3/4).
- 3. СЗД (путем использования ABC-устройства) с/без включения в зону облучения над- и подключичных ЛУ (ptv 1 см план 5/6) и (ptv 0.5 см план 7/8).

Определены: V25 ( $\alpha/\beta$  3), V28 ( $\alpha/\beta$  9), Dmean легкое. **Результаты.** Наилучшие показатели V25 ( $\alpha/\beta$  3), V28 ( $\alpha/\beta$  9),  $D_{\text{meanлегкое}}$  получены при применении методики