

вой клетке проведена при двойном флуоресцентном окрашивании суспензий клеток РЯ, в ткани которых выявлен высокий уровень экспрессии как ЭРа, так и ЭРβ. Показано, что ЭРа и ЭРβ могут коэкспрессироваться не только в разных клетках опухолевого узла, но и в одних и тех же клетках.

Заключение. Учитывая данные литературы о разной роли ЭРа и ЭРβ в реализации стимулирующих и ингибирующих воздействий на клетки пролиферативных регуляторов опухолевого роста, выявленная коэкспрессия ЭРа и ЭРβ в одной и той же опухолевой клетке может нести самостоятельную прогностическую информацию об эффективности гормональной терапии РЯ.

Поддержано РФФИ (№№15-04-06991-а, 16-34-01049-мол-а), а также грантом Президента РФ МК-7709.2016.7.

Ю.Б. Дьякова¹, М.И. Папулина², Н.С. Сапрыкина¹, Н.О. Вихлянцева¹, Е.А. Дудко¹, З.С. Шпрах¹, Т.А. Богуш¹

ВЛИЯНИЕ ДИГОКСИНА НА ПРОТИВООПУХОЛЕВУЮ АКТИВНОСТЬ ЦИСПЛАТИНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ВВЕДЕНИЯ МОДИФИКАТОРА

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

²МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Введение. Опухолевые клетки используют процесс гликолиза в качестве основного источника энергии, что является их фундаментальным отличием от нормальных клеток. Ингибирование гликолиза при воздействии сердечных гликозидов повышает цитотоксичность противоопухолевых препаратов в отношении опухолевых клеток *in vitro*. Ранее нами было показано, что при использовании дигоксина (Диг) в качестве модификатора противоопухолевого действия цисплатина (ЦП) эффект цитостатика повышается в 2 раза на модели *in vivo* при однократном введении. Высказано предположение, согласно которому длительное блокирование гликолиза с помощью Диг может усилить его модифицирующий эффект.

Цель исследования — оценить модифицирующее воздействие сердечного гликозида Диг на противоопухолевый эффект ЦП в зависимости от режима введения модифицирующего препарата.

Материалы и методы. Исследование проведено на самках мышей линии СВА/Лас массой тела 20–22 г с внутрибрюшинно (в/б) с трансплантированным раком молочной железы Эрлиха. Препараты вводили однократно в/б на следующие сутки после трансплантации опухоли, в контрольной группе — физиологический раствор NaCl. Доза ЦП составила 2,5 мг/кг. Диг вводили за 1 ч до введения ЦП в дозировке 1 мг/кг, затем в опытной группе в течение 2 нед ежедневно — в дозе 0,5 мг/кг. Статистическую оценку достоверности различий между группами по медиане и средней продолжительности жизни павших мышей проводили с помощью критериев Манна-Уитни и Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. 1. Как и в предыдущем исследовании (ДАН, 2016, Т. 468, № 5, с. 582–585), однократное введение Диг в дозе 1 мг/кг увеличило противоопухолевый эффект ЦП

в дозе 2,5 мг/кг более чем в 2 раза в пересчете на дозу препарата (средняя продолжительность жизни составила $28,3 \pm 7,5$ vs $19 \pm 2,4$ дней). 2. При многократном введении Диг модифицирующее воздействие на противоопухолевый эффект ЦП снизилось, и средняя продолжительность жизни мышей в опытной группе оказалась сходной с таковой для группы ЦП без модификатора ($18,2 \pm 2,0$ vs $19 \pm 2,4$ дней).

Заключение. Длительное введение Диг после проведения лечения цитостатиком снижает эффект модифицирующего действия. Такой результат может быть объяснен данными литературы, согласно которым при длительном угнетении гликолиза опухолевые стволовые клетки могут менять метаболизм в пользу окислительного фосфорилирования. Таким образом, длительное воздействие Диг не только не приводит к увеличению эффективности модификатора, но и уменьшает его, возможно, за счет стимуляции активности опухолевых стволовых клеток.

Поддержано РФФИ (гранты №№15-04-06991-а, 16-34-01049-мол-а) и грантом Президента РФ МК-7709.2016.7.

Н.П. Ермакова, О.И. Коняева, Н.Ю. Кульбачевская, В.А. Чалей, В.М. Бухман

ВЛИЯНИЕ ВИНКРИСТИНА-РОНЦ И ВИНКРИСТИНА-ТЕВА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ КРЫС

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

Введение. В настоящее время актуально импортозамещение лекарственных препаратов, в том числе и противоопухолевых. Разработка качественных отечественных воспроизведенных противоопухолевых препаратов необходима для улучшения условий терапии онкологических пациентов.

Цель исследования — изучить влияние Винкрестина воспроизведенного (ВК-В) в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России и Винкрестина производства ТЕВА (ВК-Т) на функции сердца крыс.

Материалы и методы. Работа проведена на 25 неинбредных беспородных крысах-самцах. Препараты вводили внутривенно ежедневно (в течение 3 дней) в суммарных дозах, равных МПД (0,5 мг/кг) и ½ МПД (0,25 мг/кг). Показатели ЭКГ оценивали на 1-е, 15-е и 30-е сутки наблюдения.

Результаты. У животных, получивших препараты, изменялись показатели временных интервалов сердечных сокращений. Частота сердечных сокращений (ЧСС) увеличивалась на 1-е сутки у групп крыс, получивших ВК-В или ВК-Т в дозе 0,5 мг/кг до 417 или 413 удар/мин соответственно по сравнению с интактным контролем — 315 удар/мин. Выявленные изменения ЧСС нормализовались к 15-м суткам наблюдения. Увеличение интервалов PQ наблюдали на 15-е и 30-е сутки у групп крыс, получивших ВК-В в дозе 0,5 мг/кг, до $0,078 \pm 0,0025$ и $0,070 \pm 0,004$ с; ВК-Т в дозе 0,25 мг/кг — до $0,076 \pm 0,0045$ и $0,074 \pm 0,0025$ с, по сравнению с контрольными животными — $0,060 \pm 0,000$ и $0,055 \pm 0,0035$ с соответственно. Увеличение интервалов QT наблюдали на 15-е сутки у групп крыс, получивших препараты в дозе 0,25 мг/кг ВК-В, до $0,078 \pm 0,0025$ с; ВК-