

Б.С. Федоров, М.А. Фадеев, Г.И. Козуб, Н.И. Коновалова, Т.Е. Сашенкова, Д.В. Мищенко, Е.Н. Берсенева  
**РАЗРАБОТКА ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ И АНТИМЕТАСТАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ  
НА ОСНОВЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ**

*Институт проблем химической физики РАН, Черноголовка; boris-45@inbox.ru*

Ранее нами были синтезированы комплексные соединения на основе замещенных амидов пиридинкарбоновых кислот и тетрахлорида платины. Эти комплексы при низкой токсичности и отсутствии миелосупрессии ингибируют процесс метастазирования при экспериментальных меланоме В-16 и карциноме Льюиса на 96–98% (данные лаборатории экспериментальной химиотерапии опухолей ИПХФ РАН). Однако низкая растворимость данных соединений в воде не позволяет рекомендовать их для работы на биообъектах. В этой связи поиск новых, высокоэффективных комплексов, хорошо растворимых в воде и обладающих высокой активностью, является одной из важнейших задач в химии противоопухолевых и антиметастатических средств. В продолжение работ по исследованию реакции комплексообразования в ряду замещенных пиридинов, интерес представляло изучение реакции комплексообразования дихлорида палладия с 4-амино-2,2,6,6-тетраметилпиперидином и таурином, т.к. они также способны принимать активное участие в метаболических процессах. Учитывая эти обстоятельства, нами синтезированы комплексы  $\text{PdCl}_2$  с 4-амино-2,2,6,6-тетраметилпиперидином и таурином. Оба комплекса согласно РСА имеют *цис*-строение и высокую антиметастатическую активность. Эти хелаты в отличие от комплексов с  $\text{PtCl}_4$  хорошо растворимы в воде и при внутрибрюшинном введении препаратов ингибируют процесс метастазирования на 90 и 94 % соответственно при экспериментальной меланоме В-16. Кроме того, нами модифицирована молекула глицина и выделено вещество, использование которого в качестве противоопухолевого позволяет тормозить экспериментальную карциному 755, перевитую мышам линии BDF<sub>1</sub>, на 61 %. Умеренная токсичность комплексов (250 и 380 мг/кг), хорошая растворимость в воде и высокая антиметастатическая активность дают основание для проведения широких испытаний данных соединений на биообъектах.

Е.В. Филоненко

**ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА И ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ОНКОЛОГИИ**

*ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена» МЗ РФ*

В МНИОИ им. П.А.Герцена методы флуоресцентной диагностики (ФД) и фотодинамической терапии (ФДТ) применяются с 1992 г. К настоящему времени разработаны показания и ряд оригинальных методик ФД и ФДТ злокачественных опухолей основных локализаций с препаратами Аласенс, Фотогем, Фотосенс, и Радахлорин. Для ФДТ злокачественных опухолей определены терапевтические дозы фотосенсибилизаторов, дозы лазерного облучения и оригинальные методики лечения. При облигатных формах предрака и раннем раке базисным вариантом является методика ФДТ с однократным введением фотосенсибилизатора и проведением одного сеанса лазерного облучения в оптимальной световой дозе. Для ФДТ инвазивного и многоузелкового рака, занимающего большие площади кожного покрова или плевры, мы с успехом применяем методику пролонгированной ФДТ с фракционированием дозы лазерного облучения на протяжении 5–10 сеансов лечения. Для пролонгированной ФДТ фотосенсибилизатором выбора является препарат Фотосенс с замедленной кинетикой выведения из злокачественных опухолей. При наличии мультицентричных, множественных очагов рака и при рецидивных опухолях используем методику многокурсовой ФДТ с местным и системным введением фотосенсибилизаторов (Аласенс, Радахлорин). При этом наилучший клинический и косметический результат дает ФДТ с местным применением препаратов без формирования грубых деформаций и рубцов в зоне лечения. Для лечения больных с множественными очагами инвазивного рака или рецидивными опухолями нами разработан вариант ФДТ с использованием двух препаратов (Радахлорин + Аласенс), позволяющий проводить сеанс ФД (для выявления скрытых очагов рака) и ФДТ с достижением более высокого селективного некроза опухоли за счет повреждающего воздействия на строму и сосуды опухоли (Радахлорин) и непосредственно на опухолевые клетки (Аласенс-индуцированный протопорфирин IX) с синхронным или последовательным лазерным облучением на разных длинах волн – облучение верифицированных очагов рака (150–300 Дж/см<sup>2</sup>) и облучение (с адьювантной целью) визуально неизмененных участков кожи (до 50 Дж/см<sup>2</sup>), направленное на профилактику рецидива заболевания. С 1992 по 2012 г в МНИОИ им. П.А.Герцена проведено более 10000 сеансов ФДТ злокачественных опухолей различной локализации. Применение ФДТ при лечении локализованных форм рака позволяет достичь высокого числа полных регрессий, а при паллиативной ФДТ местнораспространенного и диссеминированного рака – стабилизации опухолевого процесса и улучшения качества жизни. В настоящее время методы ФД и ФДТ показали свою эффективность и становятся все более востребованными при лечении онкологических больных.