ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПУТЕМ ОПТИМИЗАЦИИ МЕТОДОВ ВВЕДЕНИЯ ЦИТОСТАТИКОВ В КОМБИНАЦИИ С ДОНОРОМ ОКСИДА АЗОТА И СЕРОСОДЕРЖАЩИМ АНТИОКСИДАНТОМ, ПРОИЗВОДНЫМ АЛКИЛИРОВАННЫХ ФЕНОЛОВ ТС-13

**Т.Н. Богатыренко¹, Н.В. Кандалинцева², Т.Е. Сашенкова¹,
У.Ю. Аллаярова, Д.В. Мищенко¹**

¹ФГБУН Институт проблем химической физики Российской академии наук,
142432, Российская Федерация, г. Черноголовка, Московская обл., пр. ак. Семенова, 1.

²ФГБОУ ВО Новосибирский государственный педагогический университет,
630126, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Вилуйская, 28.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-99

E-mail: btn@ich.ac.ru

Модулирующее действие на клеточный метаболизм оказывают различные редокс-активные соединения, в частности, антиоксиданты и оксид азота. Химические пути редокс-активных соединений связаны и обладают способностью усиливать или блокировать действия друг друга. Используемые в химиотерапии онкозаболеваний препараты зачастую усиливают генерацию активных форм кислорода, влияя тем самым на редокс-гомеостаз. Модулируя редокс-состояния опухолей, можно влиять на действие различных цитостатиков на опухолевый процесс. Кроме того, использование новых стратегий химиотерапии (метрономной) может также улучшить терапевтический диапазон действия цитостатиков за счет оптимального баланса между их активностью и токсичностью.

В задачу настоящих исследований входило изучение взаимодействия комбинации полифункционального серосодержащего фенольного антиоксиданта ТС-13 с донором оксида азота (NaNO_2) и с тремя противоопухолевыми цитостатиками: цисплатином (сPt), адриамицином (ADR) и циклофосфаном (ЦФ).

Материал и методы. Противоопухолевую активность изучали на лимфолейкозе P388 мышей линии BDF1. Критерием эффективности лечения служили выживаемость и индекс увеличения средней продолжительности жизни животных опухоленосителей (ILS%).

Результаты и выводы. Модулирующее действие ТС-13 и донора оксида азота с разными режимами введения препаратов и разными цитостатиками проявлялось по-разному: от цитопротекторного (ЦФ и сPt) до прооксидантного (ADR). Используемые нами хемосенсибилизаторы ТС-13 и NaNO_2 обладают способностью усиливать или блокировать действие друг друга в зависимости от редокс-состояния тканей, на которые направлено их действие, и комбинации цитостатиков.

Работа выполнена в рамках госзадания №АААА-А19-119071890015-6.