



УДК 615.3

ВЛИЯНИЕ БЕТУЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ (ПХТ)

Громова Надежда Ильинична

студент естественнонаучного факультета

Азильгареева Яна Артуровна

студент естественнонаучного факультета

Лутова Азалия Ринатовна

студент естественнонаучного факультета

Залимова Марзия Минизакировна

кандидат химических наук, доцент

Стерлитамакский филиал Башкирский государственный университета, г. Стерлитамак

Аннотация. Полихимиотерапия предполагает одновременное применение нескольких цитостатиков, вводимых в один и тот же день или в разные дни, с интервалом в семь дней. Данный вид лечения оказывает большое токсичное воздействие на почки и печень человека. Было показано, что бетулоновая кислота и её производные могут помочь в решении проблемы гепатотоксичности при полихимиотерапии.

Ключевые слова: полихимиотерапия, бетулоновая кислота, 2 α -аланин бетулоновая кислота, 2 α - аланинметилловый эфир бетулоновой кислоты.

В настоящее время ведётся активное исследование в области полихимиотерапии(ПХТ). В развитых странах в последние годы отмечается снижение смертности и заболеваемости раком за счет улучшения мер профилактики и методов диагностики, а также повышения качества специализированной помощи. Поиск новых способов лечения опухолевых заболеваний является актуальной проблемой на данном этапе развития медицины и фармакологии.

Было показано, что растительные метаболиты тритерпеноидного типа являются естественными модуляторами сигнальных сетей клеток, что обеспечивает их высокую биологическую активность, в том числе противоопухолевую, антиметастатическую, противовирусную, противовоспалительную, антиоксидантную [1].

В народной медицине было известно, что вещества, выделенные из берёзы, могут служить в качестве мочегонного, противовоспалительного, желчегонного, витаминного, антисептического средства, для лечения различного рода воспалений и опухолей, включая злокачественные [2]. Бетулоновая кислота является представителем пентациклического тритерпеноида лупанового ряда, содержится в незначительных количествах в коре и плодах некоторых расте-



ний, в том числе и в берёзе [3].

Бетулоновая кислота (БК) и её производные (2 α -аланин бетулоновая кислота (БК-2 α), 2 α -аланинметилэфир бетулоновой кислоты (ЭБК-2 α)) действуют на опухолевые клетки синергично с цитостатиками, усиливая их действие путем индукции внутреннего митохондриального пути апоптоза, не характерного для традиционных препаратов, снижает тяжесть вызванных полихимиотерапией дистрофических и некробиотических изменений, улучшает состояние микроциркуляторного русла в тканях внутренних органов, повышает пластические резервы клеток. Бетулоновая кислота стимулирует активность Т-клеточного звена иммунной системы, что повышает противоопухолевую резистентность организма [4].

В Новосибирском институте органической химии им. Н. Н. Ворожцова было проведено исследование, которое установило, что бетулоновая кислота обладает простатотропным эффектом. В работе использовали самцов крыс линии Вистар массой 170–200 г. Каждой из них были введены соединения бетулоновой кислоты внутрижелудочно в дозах 50 мг/кг и 100 мг/кг за 6 часов до однократного внутри-брюшинного введения комплекса цитостатических средств.

Результаты показали БК, БК-2 α в дозе 50 мг/кг препятствуют изменению процентного соотношения отдельных белковых фракций, снижая показатели тимоловой пробы по сравнению с ПХТ контролем или нормализуя (в дозе 100 мг/кг) до значений нетронутых контролей. Исключение составляет ЭБК-2 α в дозах 50 мг/кг и 100 мг/кг, которая вызывает увеличение тимоловой пробы по сравнению с интактным контролем.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что однократное профилактическое введение бетулоновой кислоты и ее производных уменьшает токсичное действие на печень цитостатических средств и подтверждает известные сведения о высокой антиоксидантной активности. БК, БК-2 α и ЭБК-2 α в дозах 50 мг/кг и 100 мг/кг оказывают примерно одинаковое влияние [5].

Полученные данные говорят о перспективе использования данных соединений для коррекции побочных эффектов цитостатических средств.

Преимущества данного препарата позволяют расширить область его применения [6]:

- низкая токсичность;
- перерождение тканей при токсических поражениях печени различного типа (фиброз, цирроз);
- высокая антиоксидантная, гепато- и нефропротекторная активность на фоне клеточной полихимиотерапии;
- развитие противоопухолевого и антиметастатического эффекта без повреждения здоро-



вых тканей и усиления токсичности цитостатиков;

- доступность сырья – бетулина, выделяемого из коры березы.

Список литературы:

1. Сорокина И.В., Жукова Н.А., Толстикова Т.Г., Попов С.А., Шульц Э.Э. Бетамид – средство с противоопухолевой активностью, снижающее гепато- и нефротоксические эффекты цитостатической полихимиотерапии.// Материалы XIV всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Отечественные противоопухолевые препараты» имени А.Ю.Барышникова, Москва, 2017.
2. Свойства бетулоновой кислоты в составе "БЕТОКСОВИТА"[Электронный ресурс]/URL: <https://www.betoksovit.ru/>, свободная (дата обращения: 22.12.2021)
3. БАВ для медицины и косметологии, синтезированные и выделенные из природных источников. [Электронный ресурс]/URL: <http://web.nioch.nsc.ru/prikladnye-razrabotki-instituta-2/kommercheskiepredlozheniya/262-bav-dlya-meditsiny-i-kosmetologii-sintezirovannye-i-vydelennye-iz-prirodnokhistrochnikov#betamide>, свободная (дата обращения: 20.11.2021)
4. Толстикова Т.Г. и др. // Биоорганическая химия. 2006. Т.32, № 3. С. 291–307.
5. Шинтяпина А.Б., Борисов В.И., Шульц Э.Э. Исследование противоопухолевого механизма действия бетулиновой кислоты и ее производных in vitro//Сибирский онкологический журнал. – 2008. - №1. – С. 138-139.
6. Низомов С.А., Жукова Н.А., Сорокина И.В. Простатотропный эффект бетамида в модели абактериального простатита у крыс.// Материалы 3-й научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа РФ, Санкт-Петербург, 2017.