

Экспериментальная оценка эффективности низкомолекулярного хитозана на модели химического канцерогенеза

А. В. Троицкий¹ ✉

Т. Н. Быстрова²

К. А. Рожкова³

Н. Н. Мамонтова⁴

¹ Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия, pharm2008@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9407-5377>

² Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия, tanibi1@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2719-6328>

³ Инновационные технологии здоровья, Новосибирск, Россия, Rozhkovak2607@gmail.com

⁴ Инновационные технологии здоровья, Новосибирск, Россия, 3340035@mail.ru

Резюме

Актуальность. В настоящее время одной из основных причин возникновения злокачественных новообразований считается химический канцерогенез. Соматические мутации, которые вызываются химическими канцерогенами при взаимодействии с клеточной ДНК, являются основным фактором генерации раковых клеток. Из химических канцерогенов наиболее распространены компоненты смол табака, вызывающие рак легких. Его высокая частота у курящих напрямую связана с такими канцерогенами табачного дыма, как 4-(метилнитрозамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанон и бензо[α]пирен. Эти соединения часто используются для моделирования рака легких у мышей и скрининга лекарственных препаратов, обладающих онкопротективным действием. Другими химическими канцерогенами, часто используемыми при моделировании рака у экспериментальных животных, являются нитрозометилмочевина и уретан (этилкарбамат).

Цель работы. Оценить онкопротективное и гепатопротекторное действие низкомолекулярного хитозана при его энтеральном введении в виде водного раствора на модели химического канцерогенеза у крыс, вызванного использованием высоких доз этилкарбамата (уретана).

Материалы и методы. 16 крыс линии Wistar возрастом 3 месяца со средней массой тела 240–250 г разделили на 2 группы, опытную и контрольную, по 8 животных в каждой. Для индукции канцерогенеза всем животным еженедельно вводили 10%-й водный раствор уретана, курс – 4 введения: однократно подкожно в дозе 1000 мг на 1 кг массы тела – первая и вторая неделя, однократно внутривентриально в дозе 1000 мг на 1 кг массы тела – третья и четвертая неделя. Начиная со следующего дня после последнего введения канцерогена животные опытной группы получали свободный доступ к питью в виде 0,05%-го водного раствора низкомолекулярного хитозана, а животные контрольной группы – к питьевой воде. Через 3 месяца всех животных подвергали эвтаназии посредством передозировки эфирного наркоза. Для гистологического исследования у животных опытной и контрольной группы выделяли легкие и печень. Срезы сканировали на гистопатологическом сканере микропрепаратов KF-PRO-005 (Konfoong Biotech International Co., Ltd). Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 10.0.

Результаты. Ежедневное энтеральное введение 0,05%-го водного раствора низкомолекулярного хитозана в течение трех месяцев после индукции канцерогенеза введением высоких доз уретана крысам линии Wistar позволяет на 15% снизить объемную плотность аденокарциномы легких в сравнении с контролем. При этом объемная плотность гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии у опытных крыс практически в два раза ниже, чем у контрольных. Это свидетельствует о высоком гепатопротекторном потенциале низкомолекулярного хитозана. Особенно важно, что в образцах аденокарциномы легких наблюдается лимфоцитарная и макрофагальная инфильтрация. У контрольных животных подобная инфильтрация не наблюдается.

Заключение. Результаты выполненных исследований служат прямым доказательством антиканцерогенного действия низкомолекулярной фракции хитозана, которую можно рассматривать не только в качестве высокоэффективного средства торможения канцерогенеза и профилактики злокачественных опухолей, но и перспективного средства повышения эффективности лечения злокачественных опухолей препаратами моноклональных антител за счет активации клеточного звена иммунитета.

Ключевые слова: химический канцерогенез, аденокарцинома легких, жировой гепатоз, уретан, низкомолекулярный хитозан
Для цитирования: Троицкий А. В., Быстрова Т. Н., Рожкова К. А., Мамонтова Н. Н. Экспериментальная оценка эффективности низкомолекулярного хитозана на модели химического канцерогенеза. *Лечащий Врач*. 2026; 7-8 (29): 75-81. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.011>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Experimental assessment of low-molecular-weight chitosan effect on a chemical carcinogenesis model

Aleksander V. Troitskii¹ ✉

Tatyana N. Bystrova²

Kristina A. Rozhkova³

Natalya N. Mamontova⁴

¹ Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia, pharm2008@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9407-5377>

² Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia, tanibi1@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2719-6328>

³ Innovative Technologies of Health, Novosibirsk, Russia, Rozhkovak2607@gmail.com

⁴ Innovative Technologies of Health, Novosibirsk, Russia, 3340035@mail.ru

Abstract

Background. Chemical carcinogenesis is currently considered one of the main causes of malignant neoplasms. Somatic mutations caused by chemical carcinogens interacting with cellular DNA are the main factor in the generation of cancer cells. The most common chemical carcinogens are components of tobacco tar, which cause lung cancer. The high incidence of lung cancer in smokers is directly related to tobacco smoke carcinogens such as 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone and benzo[α]pyrene. These compounds are often used to model lung cancer in mice and to screen for oncoprotective drugs. Other chemical carcinogens frequently used in cancer modeling in experimental animals include nitrosomethylurea and urethane (ethyl carbamate).

Objective. To evaluate the oncoprotective and hepatoprotective effects of low molecular weight chitosan administered enterally as an aqueous solution in a model of chemical carcinogenesis in rats induced by high doses of ethyl carbamate (urethane).

Materials and methods. Sixteen Wistar rats, 3 months old, with an average body weight of 240-250 g, were studied. All animals were divided into two groups, experimental and control, with 8 animals in each group. To induce carcinogenesis, all animals were administered a 10% aqueous urethane solution weekly (a course of 4 administrations). A single subcutaneous dose of 1,000 mg per 1 kg of body weight was administered on the first and second weeks. A single intraperitoneal dose of 1,000 mg per 1 kg of body weight was administered on the third and fourth weeks. Starting from the day following the last administration of the carcinogen, the animals of the experimental group were given free access to drinking water in the form of a 0.05% aqueous solution of low-molecular-weight chitosan, while the animals of the control group were given drinking water. After 3 months, all animals were euthanized by an overdose of ether anesthesia. Lungs and liver were isolated from the animals of the experimental and control groups for histological examination. Slides with sections were scanned on a KF-PRO-005 histopathological microscope scanner (Konfoong Biotech International Co., Ltd). Statistical processing of the results was performed using Statistical10.0 software.

Results. Daily enteral administration of a 0.05% aqueous solution for 3 months after the induction of carcinogenesis by high doses of urethane to Wistar rats allows for a 15% decrease in the volume density of lung adenocarcinoma compared to the control. Moreover, the volume density of hepatocytes in the fatty degeneration state of the experimental rats was almost two times lower than that of the control animals. This demonstrates the high hepatoprotective potential of low-molecular-weight chitosan. It is particularly important that lymphocyte and macrophage infiltration was observed in lung adenocarcinoma samples. No such infiltration was observed in control animals.

Conclusion. These studies provide direct evidence of the anticarcinogenic effect of the low-molecular-weight fraction of chitosan. The use of low-molecular-weight chitosan allows this product to be considered not only as a highly effective means of inhibiting carcinogenesis and preventing malignant tumors, but also as a promising tool for enhancing the effectiveness of malignant tumor treatment with monoclonal antibodies through activation of the cellular immune system.

Keywords: chemical carcinogenesis, lung adenocarcinoma, fatty liver, urethane, low-molecular-weight chitosan

For citation: Troitsky A. V., Bystrova T. N., Rozhkova K. A., Mamontova N. N. Experimental assessment of low-molecular-weight chitosan effect on a chemical carcinogenesis model. *Lechaschi Vrach*. 2026; 7-8 (29): 75-81. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.011>

Conflict of interests. Not declared.

В настоящее время одной из основных причин возникновения злокачественных новообразований (ЗНО) считается химический канцерогенез [1]. Соматические мутации, которые вызываются химическими канцерогенами при взаимодействии с клеточной ДНК, являются основным фактором генерации раковых клеток. Из химических канцерогенов наиболее распространены компоненты смол табака, которые вызывают рак легких (РЛ). Высокая частота РЛ у курящих напрямую связана с такими канцерогенами табачного дыма, как 4-(метилнитрозамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанон и бензо[а]пирен. Эти соединения часто используются для моделирования РЛ у мышей и скрининга лекарственных препаратов, обладающих онкопротективным действием.

К другой группе химических канцерогенов, часто используемых при моделировании рака у экспериментальных животных, относятся нитрозометилмочевина и уретан (этилкарбамат). Для моделирования РЛ, в частности его наиболее распространенной формы — аденокарциномы легких, используют уретановую модель с применением в качестве канцерогена этилкарбамата [2-8]. Уретан не только способен вызывать соматические мутации, но и является весьма сильным иммуносупрессором [9]. Этот аспект служит важным фактором онкогенеза, так как индуцированная уретаном аденокарцинома легких относится к слабоиммуногенным опухолям, что также является одним из факторов развития рака [10].

Несмотря на специфичность уретановой модели РЛ у мышей, она отличается весьма значительной длительностью индукции опухоли. Как правило, введение уретана мышам BALB/c в дозе 600 мг на 1 кг массы тела четырехкратно в течение четырех недель вызывает индукцию аденокарциномы легких с частотой более 20% только через 9 месяцев. В связи с этим для моделирования уретановой модели аденокарциномы легких представляется целесообразным увеличение дозы уретана и использование в качестве экспериментальных животных крыс линии Wistar. Крысы линии Wistar по сравнению с мышами линии BALB/c отличаются меньшими адаптационными резервами по отношению к токсичным веществам, что позволяет снизить длительность индукции аденокарциномы легких, а также определить степень повреждения печени после введения высоких доз уретана. При токсическом повреждении печени снижается клеточный и гуморальный иммунитет, что также служит важным фактором онкогенеза в дополнение к низкой иммуногенности опухолевых клеток.

В качестве онкопротективного и гепатопротекторного средства представляется целесообразным использовать полисахариды, которые являются селективными стимуляторами клеточного звена иммунитета. Среди полисахаридов хитозан является, пожалуй, не только хорошо изученным, но и практически нетоксичным соединением без побочного действия. Низкомолекулярный хитозан со средней молекулярной массой до 50 кДа, в отличие от высокомолекулярной фракции хитозана, хорошо растворим в водных средах, и поэтому его использование в длительных экспериментах *in vivo* при энтеральном пути введения представляется также наиболее целесообразным.

Целью данной работы было оценить онкопротективное и гепатопротекторное действие низкомолекулярного хито-

зана при его энтеральном введении в виде водного раствора на модели химического канцерогенеза у крыс, вызванного использованием больших доз этилкарбамата (уретана).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальные животные: 16 крыс линии Wistar возрастом 3 месяца со средней массой тела 240-250 г получены из питомника Федерального бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ФБУН ФИЦ «ИЦиГ СО РАН») Новосибирска. Всех животных разделили на 2 группы, опытную и контрольную, по 8 животных в каждой.

При приготовлении 10%-го водного раствора уретана (химический канцероген) 10 г уретана Sigma-Aldrich помещают в стакан емкостью 100 мл и добавляют 90 мл дистиллированной воды. Раствор тщательно перемешивают и хранят в холодильнике при 4-6 °С в течение месяца. Перед введением экспериментальным животным раствор уретана согревали до комнатной температуры в течение одного часа. В одном мл раствора содержалось 100 мг уретана.

Схема эксперимента: для индукции канцерогенеза всем животным еженедельно вводили 10%-й водный раствор уретана (курс — 4 введения: однократно подкожно в дозе 1000 мг на 1 кг массы тела — на первой и второй неделе и однократно внутрибрюшинно в дозе 1000 мг на 1 кг массы тела — на третьей и четвертой неделе). Начиная со следующего дня после последнего введения канцерогена животные опытной группы получали свободный доступ к питью в виде 0,05%-го водного раствора низкомолекулярного хитозана, а животные контрольной группы — к питьевой воде. Через 3 месяца всех животных подвергали эвтаназии посредством передозировки эфирного наркоза. Для гистологического исследования у животных опытной и контрольной группы выделяли легкие и печень.

После выведения из эксперимента легкие и печень фиксировали в 10%-м растворе забуференного формалина и подвергали стандартной гистологической проводке. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином по обычной методике. Стекла со срезами сканировали на гистопатологическом сканере микропрепаратов KF-PRO-005 (Konfoong Biotech International Co., Ltd). Для оценки объемной плотности (Vv) аденокарциномы в легких и жирового гепатоза в печени определяли процент площади, занимаемой ими в закрытой тестовой системе из 100 регулярно расположенных точек площадью $3,64 \times 10^5$ мкм².

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 10.0. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M — выборочное среднее, m — стандартная ошибка. Уровень статистической значимости p принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В легких определялся рост аденокарциномы в виде разрастаний опухолевых клеток по границам альвеол и поля диффузного роста опухоли. В материале из легких крыс, получавших хитозан, опухолевые клетки формировали железистые, ацинарные или тубулярные структуры. Структуры были выстланы одним или несколькими слоями кубовидных

или цилиндрических клеток. Ядра крупные, гиперхромные, округлой или овальной формы. Часто встречались патологические митозы. Просветы часто заполнены эозинофильным секретом, макрофагами и слущенными клетками. Строма была достаточно выражена. По периферии опухоли наблюдалось скопление лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов.

У контрольных животных, не получавших хитозан, кроме альвеолярного, определялся солидный опухолевый рост без формирования четких железистых или папиллярных структур, что характерно для более агрессивной низкодифференцированной опухоли.

Гистологическая картина аденокарциномы легких, индуцированной уретаном у крыс, представляет собой классическую модель железистого рака, развивающегося из альвеолярного эпителия. Для нее характерно полиморфное строение с сочетанием альвеолярного, папиллярного и солидного паттернов, клеточный атипизм и инвазивный рост.

В образцах печени оценивали количество гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии.

В ткани печени крыс выявлен диффузный макровезикулярный стеатоз легкой степени, преимущественно в цен-

троlobулярных зонах. В группе контроля изменения были более выраженными.

Сводные данные представлены в табл. 1 и на рис. 1-10.

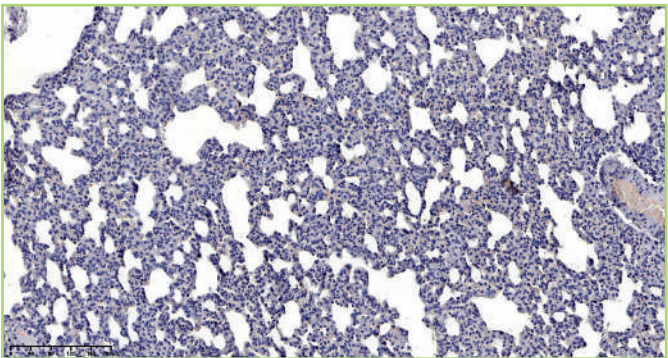


Рис. 2. Крысы контрольной группы, получавшие воду. Легкие. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение $\times 150$ [предоставлено авторами] / Rats of the control group that received water. Lungs. Hematoxylin and eosin staining. Magnification $\times 150$ [provided by the authors]

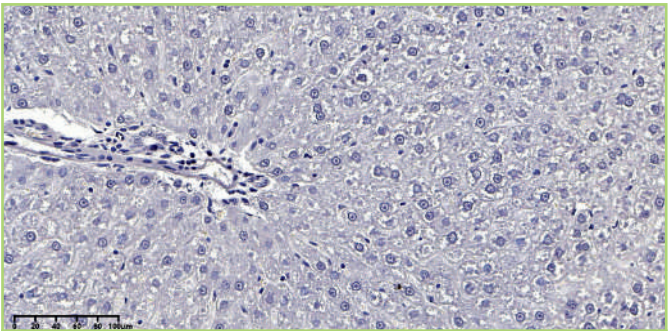


Рис. 3. Крысы контрольной группы, получавшие воду. Печень. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение $\times 200$ [предоставлено авторами] / Rats of the control group that received water. Liver. Hematoxylin and eosin staining. Magnification $\times 200$ [provided by the authors]

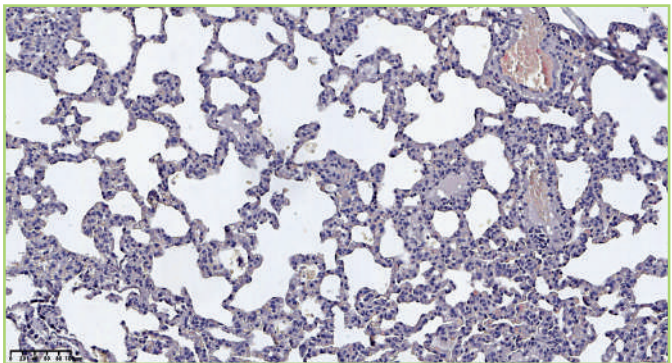


Рис. 1. Крысы опытной группы, получавшие хитозан. Легкие. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение $\times 150$ [предоставлено авторами] / Rats from the experimental group treated with chitosan. Lungs. Hematoxylin and eosin staining. Magnification $\times 150$ [provided by the authors]

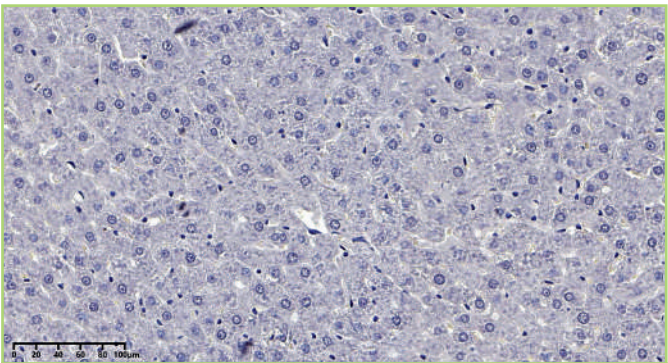


Рис. 4. Крысы опытной группы, получавшие хитозан. Печень. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение $\times 200$ [предоставлено авторами] / Rats from the experimental group treated with chitosan. Liver. Hematoxylin and eosin staining. Magnification $\times 200$ [provided by the authors]

Таблица 1. Результаты морфометрического анализа и оценки онкопротективного и гепатопротекторного действия низкомолекулярного хитозана при энтеральном введении 0,05%-го водного раствора (опытная группа) при химическом канцерогенезе (уретановая модель) [таблица составлена авторами] / Results of morphometric analysis and evaluation of the oncoprotective and hepatoprotective effects of low molecular weight chitosan with enteral administration of a 0.05% aqueous solution (experimental group) in chemical carcinogenesis (urethane model) [table compiled by the authors]

Группа	Vv аденокарциномы в легких	Vv гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии
Контрольная	95,12 $\pm$ 0,49%	20,16 $\pm$ 0,82%
Опытная	79,44 $\pm$ 0,8%	10,40 $\pm$ 0,35%

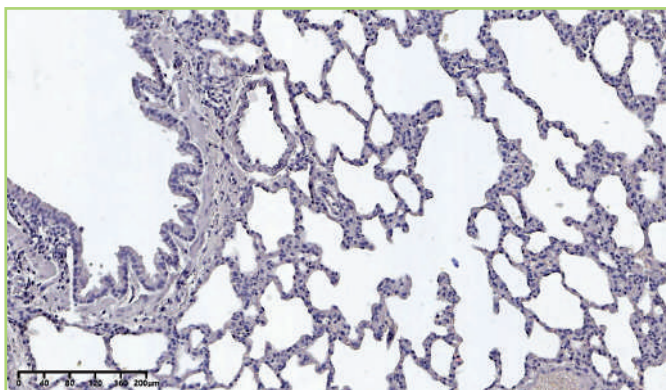


Рис. 5. Крысы опытной группы, получавшие хитозан. Легкие. Увеличение $\times 200$. Окраска гематоксилином-эозином. Участок с минимальным количеством опухолевой ткани в поле зрения [предоставлено авторами] / Rats from the experimental group treated with chitosan. Lungs. Magnification $\times 200$. Hematoxylin and eosin staining. Area with minimal tumor tissue in the field of view [provided by the authors]

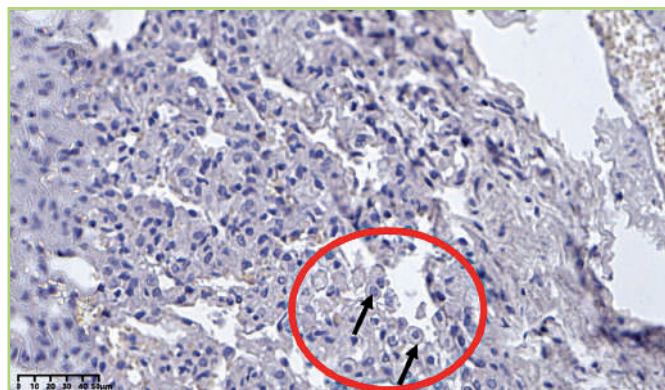


Рис. 7. Крысы опытной группы, получавшие хитозан. Легкие. Увеличение $\times 200$. Окраска гематоксилином-эозином. Макрофаги, инфильтрирующие опухоль [предоставлено авторами] / Rats from the experimental group treated with chitosan. Lungs. Magnification $\times 200$. Hematoxylin and eosin staining. Macrophages infiltrating the tumor [provided by the authors]

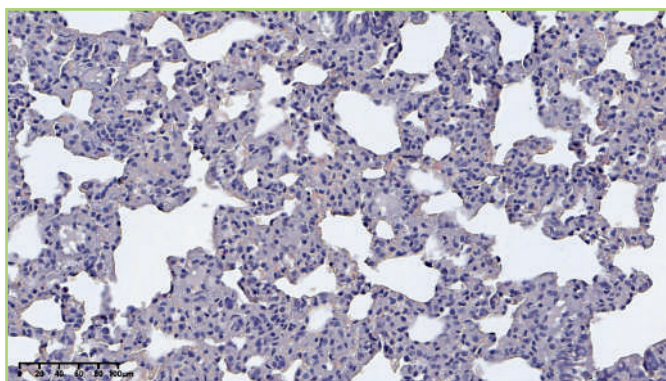


Рис. 6. Крысы опытной группы, получавшие хитозан. Легкие. Увеличение $\times 200$. Окраска гематоксилином-эозином. Преобладающие очаги со значительно меньшим количеством опухолевой ткани в поле зрения, чем в контрольной группе [предоставлено авторами] / Rats from the experimental group treated with chitosan. Lungs. Magnification $\times 200$. Hematoxylin and eosin staining. Predominant lesions with significantly less tumor tissue per field of view than in the control group [provided by the authors]

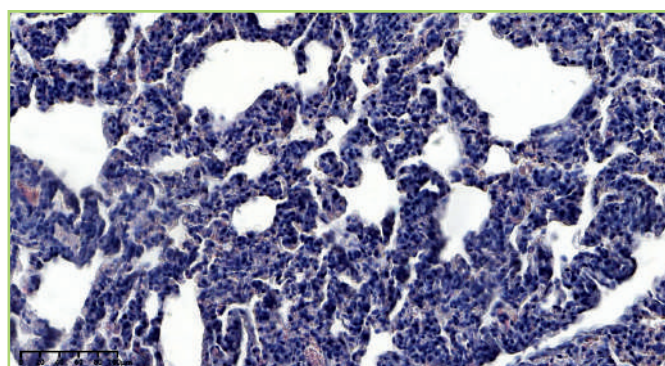


Рис. 8. Крысы контрольной группы, получавшие воду. Легкие. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение $\times 200$. Участок со значительно более гиперхромными клетками опухоли, клетки менее дифференцированы [предоставлено авторами] / Rats in the control group that received water. Lungs. Hematoxylin and eosin staining. Magnification $\times 200$. Area with significantly more hyperchromic tumor cells; cells are less differentiated [provided by the authors]

Как видно из представленных результатов, ежедневное энтеральное введение 0,05%-го водного раствора низкомолекулярного хитозана в течение трех месяцев после индукции канцерогенеза введением высоких доз уретана крысам линии Wistar (1000 мг на 1 кг массы тела) позволяет на 15% снизить объемную плотность аденокарциномы легких в сравнении с контролем. При этом объемная плотность гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии у опытных крыс была практически в два раза ниже, чем у контрольных. Это свидетельствует о высоком гепатопротекторном потенциале низкомолекулярного хитозана. С точки зрения механизма онкопротективного действия

низкомолекулярного хитозана особенно важно, что в образцах аденокарциномы легких наблюдается лимфоцитарная и макрофагальная инфильтрация. У контрольных животных подобной инфильтрации нет. Такие данные позволяют рассматривать низкомолекулярный хитозан в качестве специфического иммуностимулятора, который устраняет низкую иммуногенность опухолевых клеток — один из ключевых факторов развития ЗНО. Также следует отметить, что в опытной группе с ежедневным энтеральным введением 0,05%-го раствора низкомолекулярного хитозана у крыс степень злокачественности аденокарциномы легких оказалась значительно ниже, чем у контрольных животных, у которых наблюдались обширные поля низкодифференцированных клеток и отсутствие моноцитарной инфильтрации.

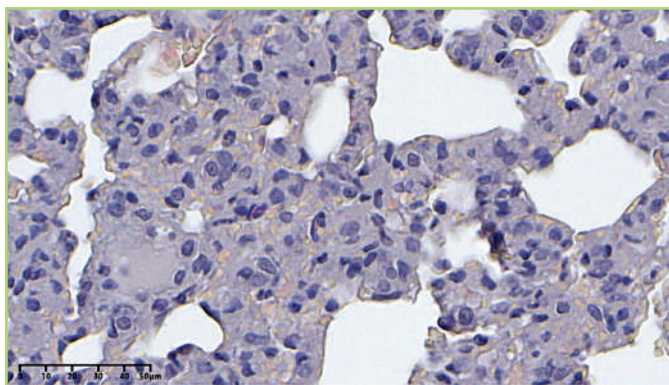


Рис. 9. Крысы контрольной группы, получавшие воду. Легкие. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение $\times 200$. Поля низкодифференцированных клеток, отсутствие моноцитарной инфильтрации [предоставлено авторами] / Control group rats given water. Lungs. Hematoxylin and eosin staining. Magnification $\times 200$. Fields of poorly differentiated cells, no monocytic infiltration [provided by the authors]

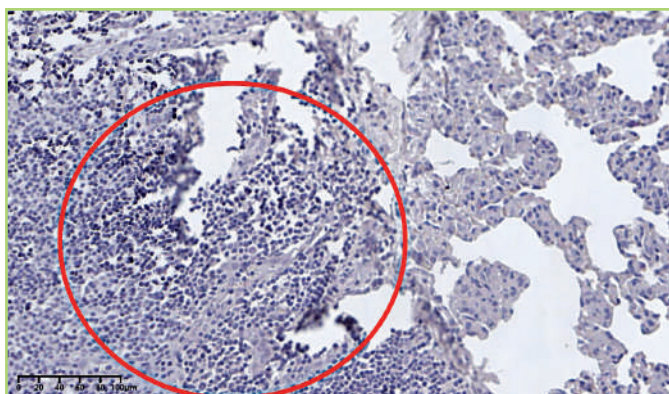


Рис. 10. Крысы опытной группы, получавшие хитозан. Легкие. Увеличение $\times 200$. Окраска гематоксилином-эозином. Лимфоциты, инфильтрирующие опухоль [предоставлено авторами] / Rats from the experimental group treated with chitosan. Lungs. Magnification $\times 200$. Hematoxylin and eosin staining. Lymphocytes infiltrating the tumor [provided by the authors]

ВЫВОДЫ

Результаты выполненных исследований напрямую доказывают антиканцерогенное действие низкомолекулярной фракции хитозана. Выбранная уретановая модель канцерогенеза *in vivo* имитирует развитие наиболее распространенной злокачественной опухоли — аденокарциномы легких, возникающей из железистого эпителия под действием внешних канцерогенов, включая смолы табака и курительных смесей. По нашим данным низкомолекулярная фракция хитозана способна затормозить практически на 15% развитие аденокарциномы легких у крыс в остром эксперименте (3 месяца энтерального введения 0,05%-го водного раствора низкомолекулярного хитозана после индукции канцерогенеза).

Столь мощный антиканцерогенный эффект обусловлен активацией естественных физиологических механизмов

антиканцерогенеза, в частности активацией тканевых макрофагов и цитотоксичных Т-лимфоцитов. В контрольной группе данный механизм антиканцерогенного действия не наблюдался, что, по всей вероятности, связано с низкой иммунореактивностью опухолевых тканей — одной из основных причин возникновения ЗНО и низкой эффективности лечения онкологических заболеваний препаратами на основе моноклональных антител. Результаты нашего исследования позволяют рассматривать низкомолекулярный хитозан не только в качестве высокоэффективного средства торможения канцерогенеза и профилактики ЗНО, но и как перспективное средство повышения эффективности лечения злокачественных опухолей препаратами моноклональных антител за счет активации клеточного звена иммунитета. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Высоцкая И. В., Лetyagin В. П., Шабанов М. А. и др. Актуальные вопросы канцерогенеза. Клиническая онкогематология. 2019; 12 (1): 101-106. DOI: 10.21320/2500-2139-2019-12-1-101-106
Vysotskaya I. V., Letyagin V. P., Shabanov M. A., et al. Current Issues in Carcinogenesis. Klinicheskaya onkogematologiya. 2019; 12 (1): 101-106. (In Russ.) DOI: 10.21320/2500-2139-2019-12-1-101-106
2. Панченко А. В., Пугарев С. Е., Федорос Е. И., и др. Трансгенерационный канцерогенез, индуцированный уретаном, у потомков мышей-самцов BALB/c, подвергнутых общему равномерному гамма-облучению. Вопросы онкологии. 2023; 69 (2): 246-252. DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-2-246-252>.
Panchenko A. V., Pigarev S. E., Fedoros E. I., et al. Urethane-Induced Transgenerational Carcinogenesis in the Offspring of Male BALB/c Mice Exposed to General Uniform Gamma Irradiation. Voprosy onkologii. 2023; 69 (2): 246-252. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-2-246-252>.
3. Пугарев С. Е., Панченко А. В., Федорос Е. И., и др. Влияние полифенольной композиции ВР-С2 на индуцированный уретаном канцерогенез легкого у потомства облученных самцов мышей линии BALB/c. Бюл. exper. биол. 2023; 176 (8): 237-241. DOI: <https://doi.org/10.47056/0365-9615-2023-176-8-237-241>.
Pigarev S. E., Panchenko A. V., Fedoros E. I., et al. Effect of Polyphenolic Composition BP-C2 on Lung Carcinogenesis Induced by Urethane in Progeny of Irradiated Male BALB/c Mice. Byulleten eksperimentalnoy

- biologii. 2023; 176 (8): 237-241. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.47056/0365-9615-2023-176-8-237-241>.
4. Sozio F., Schioppa T., Sozzani S., Del Prete A. Urethane-induced lung carcinogenesis. *Methods Cell Biol.* 2021; 163: 45-57. DOI: 10.1016/bs.mcb.2020.09.005. Epub 2020 Oct 23. PMID: 33785168.
5. Forkert P. G. Mechanisms of lung tumorigenesis by ethyl carbamate and vinyl carbamate. *Drug Metab Rev.* 2010; 42 (2): 355-378. DOI: 10.3109/03602531003611915. PMID: 20205516.
6. Chen T., Lu L., Xu C., Lin X., Leung Y. K., Ho S. M., Ruan X. Z., Lian X. Inhibition Role of Atherogenic Diet on Ethyl Carbamate Induced Lung Tumorigenesis in C57BL/6J Mice. *Sci Rep.* 2017; 7 (1): 4723. DOI: 10.1038/s41598-017-05053-1. PMID: 28680122; PMCID: PMC5498653.
7. Ibrahim M. A., Mohamed S. R., Dkhil M. A., Thagfan F. A., Abdel-Gaber R., Soliman D. The effect of Moringa oleifera leaf extracts against urethane-induced lung cancer in rat model. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2023; 30 (13): 37280-37294. DOI: 10.1007/s11356-022-24813-9. Epub 2022 Dec 26. PMID: 36567388.
8. Dwyer-Nield L., Keith R. L., Tennis M. A. Protocol for intranasal chemoprevention delivery in a urethane mouse lung cancer model. *STAR Protoc.* 2022; 3 (4): 101750. DOI: 10.1016/j.xpro.2022.101750. Epub 2022 Oct 4. PMID: 36201319; PMCID: PMC9535317.
9. Xu C., Zhou L., Lu L., Chen T., Wei S., Lin X., Lian X. Inflammation has a role in urethane induced lung cancer in C57BL/6J mice. *Mol Med Rep.* 2016; 14 (4): 3323-8. DOI: 10.3892/mmr.2016.5661. Epub 2016 Aug 19. PMID: 27572483.
10. Самакина Е. С. Оценка влияния этилкарбамата на CD21+ клетки селезенки. *Биомедицина.* 2024; 20 (4): 78-86. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-20-4-78-86>.
Samakina E. S. Evaluation of the Effect of Ethyl Carbamate on cd21+ Spleen Cells. *Biomeditsina.* 2024; 20 (4): 78-86. (In Russ.) <https://doi.org/10.33647/2074-5982-20-4-78-86>.

Сведения об авторах:

Троицкий Александр Васильевич, к.м.н., ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории биосовместимых наночастиц, наноматериалов и средств адресной доставки Научно-исследовательского института экспериментальной и клинической медицины, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»; Россия, 630060, Новосибирск, ул. Тимакова, 2; pharm2008@yandex.ru

Быстрова Татьяна Николаевна, научный сотрудник лаборатории биосовместимых наночастиц, наноматериалов и средств адресной доставки Научно-исследовательского Института экспериментальной и клинической медицины, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»; Россия, 630060, Новосибирск, ул. Тимакова, 2; tanibi1@rambler.ru

Рожкова Кристина Андреевна, научный сотрудник, Общество с ограниченной ответственностью «Инновационные технологии здоровья»; Россия, 630007, Новосибирск, ул. Фабричная, 55; Rozhkovak2607@gmail.com

Мамонтова Наталья Николаевна, научный сотрудник, Общество с ограниченной ответственностью «Инновационные технологии здоровья»; Россия, 630007, Новосибирск, ул. Фабричная, 55; 3340035@mail.ru

Information about the authors:

Aleksander V. Troitskii, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Head of the Laboratory of Biocompatible Nanoparticles, Nanomaterials and Targeted Delivery Facilities at the Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine; 2 Timakova str., Novosibirsk, 630060, Russia; pharm2008@yandex.ru

Tatyana N. Bystrova, Researcher of the Laboratory of Biocompatible Nanoparticles, Nanomaterials, and Targeted Delivery Systems, Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine; 2 Timakova str., Novosibirsk, 630060, Russia; tanibi1@rambler.ru

Kristina A. Rozhkovak, Researcher, Innovative Technologies of Health Limited Liability Company; 55 Fabrichnaya str., Novosibirsk, 630007, Russia; Rozhkovak2607@gmail.com

Natalya N. Mamontova, Researcher, Innovative Technologies of Health Limited Liability Company; 55 Fabrichnaya str., Novosibirsk, 630007, Russia; 3340035@mail.ru

Поступила/Received 18.06.2026

Поступила после рецензирования/Revised 24.07.2026

Принята в печать/Accepted 28.07.2026