

холевые клетки вводили инсулиновым шприцем с иглой 30G. Делали прокол почки по большой кривизне таким образом, чтобы игла оказалась в субкапсулярной области на противоположной от места прокола стороне. Для исследования зависимости развития опухоли от количества введенных опухолевых клеток было сформировано 3 группы, в которых мышам вводили соответственно по 2×10^3 (1-я группа; $n = 16$), 2×10^4 (2-я группа; $n = 16$) и 1×10^5 (3-я группа; $n = 10$) клеток Rensa в 15 мкл фосфатно-солевого буферного раствора.

Результаты. Этаназию с патоморфологической и гистологической оценкой проводили на 21-й и 28-й дни эксперимента. Также рассчитывали индекс опухолевого процесса (ИОП), учитывающий размер опухоли, уровень метастазирования и выживаемость. По массе инвазированной почки были получены следующие результаты: на 21-й день — $0,26 \pm 0,02$; $0,87 \pm 0,13$ и $1,82 \pm 0,35$ г в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно; на 28-й день — $0,63 \pm 0,09$ г в 1-й группе и $3,33 \pm 0,43$ г во 2-й. В 3-й группе все мыши умерли к 27-му дню опухолевого процесса. ИОП на 21/28-й дни был равен $0,5/0,9$; $2,0/4,3$; $3,4/13,8$ в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о дозозависимом развитии опухолевого процесса в модели почечной карциномы Rensa. Необходимо отметить 100 % прививаемость опухолевых клеток и статистически достоверную разницу результатов, полученных в ходе исследования. Показана возможность экспериментального моделирования опухолевого процесса различной продолжительности, что позволит испытывать противоопухолевые лекарственные средства с различным механизмом действия, в том числе предполагающим их длительное введение.

С.В. Одинцова, Е.А. Маслюкова, В.А. Одинцов, Р.М. Жабина, А.А. Поликарпов

РОЛЬ РЕГИОНАРНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ФОРМЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*ГБОУ ВПО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург;
ФГБУ РНЦРХТ Минздрава России, Санкт-Петербург*

Введение. Воспалительная форма составляет приблизительно 5 % всех случаев рака молочной железы (РМЖ). В последние 10 лет способы лечения пациентов с воспалительным РМЖ (ВРМЖ) включают химиотерапию, операцию и облучение. Однако стандартов лечения ВРМЖ не установлено.

Цель исследования — повышение эффективности комбинированного химиолучевого лечения больных ВРМЖ с применением химиоэмболизации (ХЭ) и/или химиоинфузии (ХИ) внутренней и наружной грудных артерий с последующей радикальной лучевой терапией (ЛТ) и химиотерапией.

Материалы и методы. С 2000 по 2014 г. проведено лечение 179 пациенток с ВРМЖ. В исследуемой группе селективная внутриартериальная полихимиотерапия в неоадьювантном режиме с последующей радикальной ЛТ была проведена у 67 (37,4 %) больных с первично-неоперабель-

ным (T4b) ВРМЖ. Контрольную группу составили 112 (62,6 %) пациенток с ВРМЖ. В исследуемой группе проводили масляную ХЭ ($n = 43$) или ХИ ($n = 24$) внутренней и/или наружной грудных артерий с использованием 50 мг метотрексата, 1000 мг 5-фторурацила, смешанных с 2–5 мл липиодола ($n = 36$), в другой группе — 80–100 мг таксотера и 4 мл липиодола ($n = 31$). Через 1 сут после ХЭ или ХИ начинали ЛТ. Облучение проводили в режиме среднего фракционирования (3 Гр) до суммарной дозы на основании молочной железы 45–48 Гр, на регионарные лимфатические узлы — 36–39 Гр. Через 2–3 нед после окончания ЛТ проводили системную химиотерапию по схеме CMF или AT (также 5 циклов). В контрольной группе проводили неоадьювантную полихимиотерапию с последующей операцией, если больные переходили в операбельное состояние. В контрольной группе самостоятельная ЛТ проводилась у 46 пациенток, послеоперационная ЛТ — у 49.

Результаты. Все больные исследуемой группы завершили терапию в установленные сроки. В исследуемой группе радикальная мастэктомия была выполнена у 25 пациенток, в контрольной — у 66. По данным операционного материала полный ответ на неоадьювантную терапию в исследовательской группе достигнут у 16 (64 %), частичный — у 9 (36 %) больных. В контрольной группе полный ответ достигнут у 24 (36 %), частичный — у 42 (64 %) пациенток ($p < 0,05$). Пятилетняя выживаемость в группе с ангиографией не зависела от выполнения мастэктомии. По нашему мнению, это связано с тем, что часть пациенток, у которых был достигнут полный ответ на проведенное лечение (ангиография + ЛТ), отказались от операции. В контрольной группе отмечалась такая же тенденция. Не было выявлено различий между группами «химиотерапия + операция» и «химиотерапия + ЛТ». Годичная выживаемость в исследуемой группе составила 99 %, 2-летняя — 92,3 %, 3-летняя — 80,7 %, 5-летняя — 66,8 %. Годичная выживаемость в контрольной группе составила 95,3 %, 2-летняя — 83,7 %, 3-летняя — 65,9 %, 5-летняя — 38,8 %. Выживаемость больных в исследуемой группе была достоверно выше, чем в контрольной ($p < 0,05$).

Заключение. Комбинированное химиолучевое воздействие с использованием ХЭ/ХИ — безопасный и высокоэффективный метод лечения больных ВРМЖ. При ВРМЖ ЛТ в сочетании с ХЭ приводит к высокой выживаемости на протяжении 5 лет среди пациенток, успешно завершивших курс запланированного лечения.

Н.Д. Олтаржевская¹, М.А. Коровина¹, Е.А. Маслюкова², Л.И. Корытова², С.И. Ткачев³, О.П. Трофимова³

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЛУЧЕВЫХ РЕАКЦИЙ ГЕЛЕМ «КОЛЕГЕЛЬ»

¹ООО «КОЛТЕКС», Москва;

²ФГБУ РНЦРХТ Минздрава России, Санкт-Петербург;

³ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Введение. Исследования проводились в РНЦРХТ на 20 больных раком молочной железы (РМЖ) и в радиологическом отделении РОНЦ им. Н.Н. Блохина на 26 больных раком анального канала. Исследовалась возможность использования материала «Колегель» для профилактики и лечения лучевых реакций.

Материалы и методы. В исследование были включены 20 пациентов с РМЖ, которым проводилась лучевая терапия (ЛТ) с вовлечением надключичных и подключичных лимфатических узлов. Больные были разделены на 2 группы по 10 пациенток. Все больные получали многокомпонентный гель на основе альгината натрия с актовегином, гидрокортизоном, димексидом и мексидолом. В 1-й группе в целях профилактики использовали «Колегель» — салфетку гидрогелевую «Колетекс-Д», в которую предварительно дополнительно вводили гидрокортизон (0,4 % (масс.)), мексидол (0,9 % (масс.)) и актовегин (2,5 % (масс.)) (далее — гель). Больные получали гель с 1-го дня ЛТ, весь курс и 7 дней после окончания ЛТ. Во 2-й группе пациентки получали гель после появления болевого синдрома при глотании, прием геля продолжался до окончания ЛТ и 7 дней после ЛТ. При плоскоклеточном раке анального канала с целью профилактики возникновения, а затем и лечения ранних лучевых повреждений слизистой оболочки прямой кишки всем больным было рекомендовано введение вышеуказанного геля в прямую кишку и во влагалище. Обработка слизистых оболочек проводилась с середины курса лечения в течение 2,5–3 мес (окончание через 1,5–2 мес после завершения курса ЛТ).

Результаты. При лечении РМЖ в 1-й группе болевой синдром возник в среднем на дозе 24 Гр (8-й сеанс) у 5 пациенток, интенсивность боли не превышала 2–3 балла. Во 2-й группе болевой синдром в виде болей в горле появлялся на дозе 18 Гр (после 6-го сеанса), интенсивность боли в среднем составляла 6–8 баллов. Во 2-й группе после начала приема многокомпонентного геля через 2 сут боль уменьшалась до 4–5 баллов, а к 5-м суткам у 6 пациенток снизилась до 2 баллов и у 4 больных — до 0. При лечении рака анального канала отмечено достоверное снижение выраженности постлучевых повреждений у 92 % больных, полное отсутствие ранних лучевых повреждений слизистых оболочек прямой кишки и влагалища — у 70 % пациентов.

Заключение. Салфетка гидрогелевая «Колетекс-Д», в которую предварительно дополнительно вводились гидрокортизон (0,4 % (масс.)), мексидол (0,9 % (масс.)) и актовегин (2,5 % (масс.)), может использоваться для профилактики и лечения постлучевых реакций, индуцированных ЛТ.

О.А. Омельчук^{1,2}, А.С. Тихомиров^{1,2},
Л.Г. Деженкова¹, А.Е. Щекотихин^{1,2}

ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ В ПЕРИ-ПОЛОЖЕНИЯХ НА АНТИПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ СВОЙСТВА АНТРАФУРАНКАРБОКСАМИДОВ

¹ФГБНУ «НИИНА им. Г.Ф. Гаузе», Москва;

²ФГБОУ ВО «РХТУ им. Д.И. Менделеева», Москва

Введение. Производные 4,11-дигидроксиантра[2,3-*b*]-фуран-5,10-дион-3-карбоксамида проявляют высокую противоопухолевую активность и способны преодолевать множественную лекарственную устойчивость в опухолевых клетках, а соединение-лидер этого ряда — антрафурон ЛХТА-2034 (Щекотихин А.Е. и др. Патент РФ № 2554939, 2015) — рекомендовано для клинических испытаний.

Цель исследования — изучение роли гидроксигрупп в *пери*-положениях антрафурандиона ЛХТА-2034 на антипролиферативную активность соединений этого химотипа.

Материалы и методы. Новые 4- и 11-хлорзамещенные аналоги 2-метилантра[2,3-*b*]фуран-5,10-дион-3-карбоксамида ЛХТА-2034, а также 4,11-дихлорпроизводное получены хлорированием этилового эфира 4,11-дигидрокси-5,10-диоксо-2-метилантра[2,3-*b*]фуран-3-карбоновой кислоты (Щекотихин и др. Патент РФ № 2554937, 2015), а также последующими реакциями кислотного гидролиза и конденсацией соответствующей кислоты с 3-аминопирролидином. Цитотоксичность хлорзамещенных антрафурандион-3-карбоксамидов определяли на линиях клеток карциномы шейки матки человека HeLa, Т-лимфоцитах человека СЕМ, лейкемии мыши L1210 путем окрашивания клеток трипановым синим и подсчетом их количества в счетчике Коултера, а также МТТ-тестом на линиях клеток миелоидного лейкоза человека K562 и карциномы кишечника НСТ-116.

Результаты. Замена одной гидроксильной группы на атом хлора в положении 4 или 11 антрафурандион-3-карбоксамида ЛХТА-2034 вызывает снижение антипролиферативной активности соединений в 2–5 раз в отношении линий клеток HeLa и СЕМ. Последующая модификация второй гидроксигруппы в *пери*-положении приводит к значительному (в 3–30 раз) снижению способности 4,11-дихлораналогов препарата ЛХТА-2034 блокировать рост всех тестируемых линий опухолевых клеток.

Заключение. Последовательная замена гидроксигрупп в *пери*-положениях антрафуранкарбоксамида ЛХТА-2034 на атомы хлора приводит к пропорциональному снижению антипролиферативной активности производных, что говорит о критической роли заместителей в этих позициях.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-33-00908 мол_а

В.Н. Осипов^{1,2}, А.В. Колотаев¹, А.Н. Балаев²,
К.А. Охманович², Л.И. Смирнова³, М.А. Барышникова³,
С.Ю. Фролова¹, Е.А. Ручко², Д.С. Хачатрян¹

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПЕПТИДНЫХ АНАЛОГОВ СОМАТОСТАТИНА

¹ФГУП ИРЕА, Москва;

²ЗАО «Фарм-Синтез», Москва;

³ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Цель исследования — синтез и определение цитотоксической активности новых линейных пептидов, аналогов соматостатина.

Материалы и методы. Короткий период полужизни соматостатина в организме ставит задачу разработки аналогов, имеющих более высокую устойчивость к ферментативному расщеплению. Одним из перспективных направлений является поиск активных соединений в области коротких линейных пептидов с различными функциональными заместителями. Объектами наших исследований являются модифицированные линейные пентапептиды, аналоги соматостатина.

Результаты. Синтезированы и очищены с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (содержание основного вещества более 98 %) различные модифицированные пентапептиды с объемными амидными заместителями на С-конце. В частности, получены такие