

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