

ценции клеток, окрашенных scFv-NSP4, по сравнению с МКА ИКО25 может свидетельствовать о способности рекомбинантного иммунотоксина узнавать недоступные для классических антител эпитопы белка за счет меньшего размера молекулы.

*Д. П. Веевник<sup>1</sup>, А. С. Федулов<sup>2</sup>, Т. Л. Юркинович<sup>3</sup>,  
Н. К. Юркинович<sup>3</sup>, П. М. Бычковский<sup>3</sup>, А. И. Трутко<sup>1</sup>*  
**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ  
В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ НА ФОНЕ  
ЛОКАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ «ТЕМОДЕКСОМ»**

<sup>1</sup>Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Минск, Республика Беларусь;

<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь;

<sup>3</sup>Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь

**Введение.** Несмотря на постоянный прогресс в хирургии опухолей головного мозга и использовании лучевой и химиотерапии, сохраняется низкая выживаемость, высокая смертность и инвалидизация пациентов, особенно при опухолях высокой степени злокачественности.

**Цель исследования** — повысить эффективность лечения пациентов с нейроэпителиальными опухолями головного мозга супратенториальной локализации при применении локальной химиотерапии «Темодексом».

**Материалы и методы.** Дизайн клинического исследования: открытое, контролируемое, проспективное, рандомизированное с параллельными группами. В исследование рекрутированы 136 пациентов с первично-мозговыми злокачественными опухолями, находившихся на лечении в нейрохирургическом отделении учреждения здравоохранения Городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Минска с 2010 по 2014 г. В качестве суррогатных (промежуточных) точек наблюдения в послеоперационном периоде выбраны следующие: динамика статуса пациентов по шкале Карнофского, гематологические показатели, частота и характер осложнений. В качестве конечных точек исследования определены следующие: общая выживаемость и бессобытийная выживаемость.

**Результаты.** После тотального удаления медиана выживаемости в основной группе составила 73,0 (56,2–105,8) нед, в контрольной — 43,4 (32,3–53,1) (WW = 17,7,  $p = 0,000$ ); после субтотального удаления медиана выживаемости в основной группе — 68,9 (50,9–119,1) нед, в контрольной — 39,0 (30,2–49,3) (WW = 6,7,  $p = 0,003$ ) нед соответственно. Кумулятивная доля выживших пациентов с G II–IV опухолями основной группы при двухгодичном наблюдении — 38,5 %, в контрольной — 10,1 % (WW = 23,2,  $p = 0,0001$ ). Доля выживших пациентов с G III–IV опухолями основной группы при двухгодичном наблюдении — 27,7 %, контрольной — 1,3 % (WW = 26,3,  $p = 0,0001$ ). В основной группе осложнения отмечались в 9,8 % случаев, в контрольной — в 12,6 %. Тромбоэмболия легочной артерии послужила причиной летального исхода у 4,9 % пациентов основной и 2,1 % контрольной группы. В контрольной группе отек и дислокация головного мозга, осложнившие течение кровоизлияний в ложе удаленной

опухоли, и гнойный менингит привели к летальному исходу в 3,2 % случаев.

**Заключение.** Таким образом, в раннем послеоперационном периоде в основной группе осложнения по характеру и частоте не отличались от контрольной. Локальная химиотерапия с использованием препарата «Темодекс» является технически не сложной в выполнении, не сказывается на длительности оперативного вмешательства, безопасна и удовлетворительно переносится пациентами.

*Ю. Л. Володина<sup>1</sup>, А. С. Тихомиров<sup>2</sup>, Л. Г. Деженкова<sup>2</sup>,  
А. Е. Щекотихин<sup>2</sup>, А. А. Штиль<sup>1</sup>*

**НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ АНТРАФУРАНА:  
ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И МЕХАНИЗМЫ  
ЦИТОТОКСИЧНОСТИ**

<sup>1</sup>ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБНУ НИИНА им. Г. Ф. Гаузе РАМН, Москва, Россия

**Введение.** Антрафуран-3-карбоксамиды ЛХТА-2251 и ЛХТА-2273, содержащие в 2-положении CF3-группу и атом водорода соответственно, являются наиболее перспективными аналогами противоопухолевого препарата «Антрафуран» (ЛХТА-2034, Щекотихин А. Е. и др. *Патент РФ № 2554939*, 2015).

**Цель исследования** — установить механизмы гибели опухолевых клеток, индуцируемых антрафуран-3-карбоксамидами ЛХТА-2251 и ЛХТА-2273.

**Материалы и методы.** Соединения ЛХТА-2251 и ЛХТА-2273 получены конденсацией соответствующих 4,11-дигидроксиантра [2,3-*b*] фуран-3-карбоновых кислот (А. С. Тихомиров и др., *ХТС*, 2014, 2, 298; А. С. Тихомиров и др., *ХТС*, 2013, 2, 264) с (*S*) 3-аминопирролидином и (*R+S*) 3-аминопиперидином. Цитотоксичность определяли в МТТ-тесте. Использовали линию клеток рака толстой кишки НСТ116 и сублинию НСТ116р53КО с инактивацией белка p53, линию лейкоза K562 и сублинию K562/4 с гиперэкспрессией Р-гликопротеина (множественная лекарственная устойчивость). Ингибирование топоизомеразы I изучали в реакции релаксации суперскрученной плазмидной ДНК. Внутриклеточное накопление соединений, клеточный цикл и апоптоз исследовали методом проточной цитометрии: о накоплении судили по флуоресценции клеток после обработки каждым соединением; распределение фаз клеточного цикла оценивали по свечению интеркалятора йодида пропидия; апоптотические клетки определяли по связыванию аннексина-V, конъюгированного с FITC. Некротические клетки выявляли окраской трипановым синим.

**Результаты.** Антрафуран-3-карбоксамиды ЛХТА-2251 и ЛХТА-2273 показали высокую антипролиферативную активность на линиях опухолевых клеток разного тканевого происхождения, в том числе на резистентных сублиниях. Оба соединения быстро (в течение 1 ч) накапливаются в опухолевых клетках. Производные ЛХТА-2251 и ЛХТА-2273 в микромолярных концентрациях ингибируют топоизомеразу I и вызывают апоптоз клеток K562. При действии ЛХТА-2251 гибели предшествует задержка клеточного цикла в фазе G2/M. Напротив, апоптоз клеток K562 при действии ЛХТА-2273 сопровождается быс-