

aira болотного в дозе 75 мг/кг массы тела в течение 6 мес. Павшие животные вскрывались. Дожившие до окончания эксперимента усыплялись. Печень и пищевод исследовали макро- и микроскопически. Антикацерогенную активность оценивали по изменению числа животных с новообразованиями печени и пищевода, индекса множественности и степени малигнизации у животных 2-й группы по сравнению с 1-й.

Результаты. Неопластические изменения печени и пищевода в 1-й группе развились у 87,5 и 81,8 % животных соответственно. Во 2-й группе отмечено достоверное снижение частоты возникновения новообразований печени до 56,25 % ($p < 0,05$) и пищевода до 31,25 % ($p < 0,05$). При микроскопии материала выявили снижение степени малигнизации опухолей в тканях печени, которые дифференцированы как аденомы, холангиомы, гемангиомы, а также гиперплазии протоков во 2-й группе и высоко-, умеренно- или низкодифференцированный гепатоцеллюлярный рак в 1-й. Опухоли пищевода у животных 1-й группы классифицированы как папилломы с дисплазией и малигнизацией, высокодифференцированный и низкодифференцированный плоскоклеточный рак, при этом индекс множественности составил $5,3 \pm 0,55$ опухоли на крысу. Новообразования пищевода у животных 2-й группы гистологически классифицированы как папилломы, папилломы с дисплазией и в редких случаях высокодифференцированный плоскоклеточный рак при индексе множественности $3,0 \pm 0,81$ опухоли на крысу.

Заключение. Результаты эксперимента свидетельствуют о наличии у полисахаридов аира болотного химиопротективной активности, проявляющейся повышением выживаемости животных, снижением индекса множественности опухолевых образований и степени малигнизации.

*О.И. Коняева¹, Н.Ю. Кульбачевская¹, В.А. Чалей¹,
Н.П. Ермакова¹, Т.И. Малова², В.М. Бухман¹*

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НОВОГО ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА БОРХЛОРИНА В ЛИОФИЛИЗИРОВАННОЙ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ КРЫС

¹ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

²ООО «ВЕТА-Гранд», Москва, Россия

Введение. Борированный хлорин e_6 разработан и синтезирован в Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН. В ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России на основе борированного хлорина e_6 разработана лиофилизированная липосомальная лекарственная форма (ЛЛЛФ) — препарат «Борхлорин».

Цель исследования — изучить влияние ЛЛЛФ борхлорина на репродуктивную активность крыс.

Задачи исследования:

1. Изучение повреждающего действия ЛЛЛФ борхлорина на генеративную функцию крыс — выявление возможного отрицательного действия препарата на стадии прогенеза (формирование мужских и женских гамет). Исследование потомства в конце антенатального периода развития и в постнатальный период развития.

2. Исследования эмбриотоксического и тератогенного действия ЛЛЛФ борхлорина в антенатальном периоде развития.

Материалы и методы. Исследования проводились на 210 неинбредных крысах-самках и 105 неинбредных крысах-самцах массой 250–300 г в соответствии с Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств (1-я часть под ред. А.Н. Миронова. — М.: Гриф и К, 2012. с. 80–93). ЛЛЛФ борхлорина вводили крысам-самцам в течение 48 дней, крысам-самкам на протяжении 15 дней до спаривания с интактными животными. Препарат вводили в 2 суммарных дозах: 2,5 мг/кг — доза, соответствующая терапевтической дозе (ТД) для мышей при пересчете на крыс (ТД для мышей — 5 мг/кг), и 25 мг/кг — доза, соответствующая 10 ТД. В качестве контроля использованы интактные крысы и крысы — самцы и самки, получавшие внутривенно физиологический раствор хлористого натрия в режимах, соответствующих режиму введения ЛЛЛФ борхлорина, и в объемах согласно максимальному объему вводимого препарата.

Результаты исследования. Установлено, что ЛЛЛФ борхлорина обладает дозозависимым повреждающим действием на репродуктивную функцию самцов и самок и внутриутробное развитие плодов (эмбриотоксичность) неинбредных крыс по критериям оценки мужской и женской фертильности (индекс способности к оплодотворению и зачатию и индекс постимплантационной гибели плодов). Постимплантационная гибель плодов в наибольшей степени (40 %) выражена у самок, получавших препарат в суммарной дозе, соответствующей 10 ТД. ЛЛЛФ борхлорина не вызывает предимплантационную гибель плодов, не оказывает тератогенного действия, влияния на физическое развитие потомства и скорость созревания сенсорно-двигательных рефлексов в период вскармливания потомства.

Заключение ЛЛЛФ борхлорина обладает дозозависимым повреждающим действием на репродуктивную функцию самцов и самок и внутриутробное развитие плодов (эмбриотоксичность).

*Л.И. Корытова, Е.В. Власова, А.В. Мешечкин,
А.Р. Ахтемзянов*

ВОЗМОЖНОСТИ КОНФОРМНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий», Санкт-Петербург, Россия

Введение. В России в 2015 г. зарегистрировано 15796 новых случаев заболевания раком поджелудочной железы (РПЖ), из них более 70 % — III–IV стадии (22,2 % — III стадия, 59,4 % — IV стадия). На момент установления диагноза у 30 % пациентов диагностируется местно-распространенная стадия РПЖ, которая не резектабельна даже при отсутствии дистальных метастазов. Применение локальных методов воздействия, в частности конформной лучевой терапии, позволяет снизить локальную прогрессию заболевания и уменьшить выраженность осложнений: боль, обструкцию желчных путей и кишечника, кровотечение.

Цель исследования — повысить эффективность лечения пациентов с местно-распространенным РПЖ.

Материалы и методы. Материалом данного исследования послужила медицинская документация и данные клинического наблюдения за 30 пациентами с гистологически верифицированным местно-распространенным РПЖ, получавшими лечение в «РНЦРХТ» с 2008 по 2016 гг. Впервые лечение проводилось в объеме конформной лучевой терапии на аппарате Elekta Axesse с фракционной дозой 3 Гр № 17 с радиомодификацией регионарной химиотерапией гемцитабином — 1000 мг/м² за сутки до начала лучевой терапии.

Результаты. По завершении проведенной терапии стабилизация опухолевого процесса достигнута у 15 пациентов, частичная ремиссия — у 7, прогрессирование — у 3, уменьшение болевого синдрома — у 22 пациентов. Медиана выживаемости составила 16 ± 2,5 мес. Гематологические осложнения: лейкопения I–II степени — 2 пациента, анемия I–II степени — 4, тромбоцитопения I–II степени — 6 пациентов.

Заключение. Таким образом, данные литературы и собственные наблюдения свидетельствуют о том, что комбинация конформной лучевой терапии и регионарной химиотерапии с использованием гемцитабина 1000 мг/м² является эффективным, безопасным и повышающим качество жизни и медиану выживаемости методом лечения пациентов с местно-распространенным РПЖ.

Л.И. Корытова¹, Е.А. Маслюкова¹, Н.Д. Олтаржевская², О.В. Корытов¹, Т.С. Хлыстова²

ПРОФИЛАКТИКА ЛУЧЕВЫХ РЕАКЦИЙ С ПОМОЩЬЮ МАТЕРИАЛА ГИДРОГЕЛЕВОГО НА ОСНОВЕ АЛЬГИНАТА НАТРИЯ С БЕТУЛИНСОДЕРЖАЩИМ ЭКСТРАКТОМ БЕРЕСТЫ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

²ООО «Колетекс», Москва, Россия

Введение. Одной из постоянных ранних лучевых реакций в лучевой терапии (ЛТ) является эпидермит кожи. Материал гидрогелевый на основе альгината натрия с бетулинсодержащим экстрактом бересты и салфетка на текстильной основе с альгинатом натрия и бетулинсодержащим экстрактом бересты обладают антисептическим, иммуномодулирующим, ранозаживляющим действием и могут использоваться для закрытия поврежденных тканей и местного направленного действия введенных в гидрогели лекарств и биологически активных веществ.

Цель исследования — уменьшить число и интенсивность ранних лучевых реакций со стороны кожи.

Материалы и методы. У пациенток, перенесших оперативное вмешательство в объеме простой мастэктомии или секторальной резекции в плане адьювантной терапии, проводилась ЛТ в режиме среднего фракционирования, доза за фракцию 3 Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) 42 Гр (СОДэкв 50 Гр). Исследовательская группа — 20 пациенток, которые в процессе ЛТ обрабатывали кожу мате-

риалом гидрогелевым с альгинатом натрия и бетулинсодержащим экстрактом бересты и использовали салфетки на текстильной основе с альгинатом натрия и бетулинсодержащим экстрактом бересты; контроль — 20 пациенток, которые не обрабатывали кожу.

Результаты. В группе контроля в конце ЛТ у 10 пациенток выявлен эпидермит I степени, у 5 — II степени, у 5 пациенток эпидермит отсутствовал. В исследовательской группе эпидермит II степени не установлен, эпидермит I степени выявлен у 8 пациенток, у 12 реакции со стороны кожи отсутствовали. При применении геля и салфеток с бетулинсодержащим экстрактом бересты не было отмечено непереносимости препарата.

Заключение. Материал гидрогелевый и салфетки на основе альгината натрия с бетулинсодержащим экстрактом бересты показали себя как средство профилактики ранних лучевых реакций у пациенток с раком молочной железы.

Работа проводилась в рамках выполнения гранта РФФИ № 15-29-04847.

В.А. Костин¹, В.А. Золотцев¹, А.В. Веселовский¹, А.В. Кузиков¹, В.В. Шумянцева¹, Г.Е. Морозевич¹, М.Г. Завьялова¹, Р.А. Новиков², Я.В. Ткачев², В.П. Тимофеев², А.Ю. Мишарин¹

АЛСЕВИРОН (2» — {[(E) — 3β-ГИДРОКСИАНДРОСТ-5-ЕН-17-ИЛИДЕН] МЕТИЛ} -4»,5» — ДИГИДРО-1»,3» — ОКАЗОЛ) — ПЕРСПЕКТИВНЫЙ КАНДИДАТ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ ПРОТИВОРАКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ

¹ИБМХ, Москва, Россия;

²ИМБ РАН, Москва, Россия

Введение. Многие азотсодержащие производные андрост-16-ена являются ингибиторами 17α-гидроксилазы/17,20-лиазы (CYP17A1), а один из ингибиторов — 3β-гидрокси-17- (3-пиридил) андроста-5,16-диен (абиратерон) применяется в качестве лекарственного препарата при лечении рака простаты. Проводя исследования в области азотсодержащих производных [17 (20) E]-прегнена, мы пришли к выводу, что эти соединения также способны подавлять каталитическую активность CYP17A1, а ингибиторный эффект 2» — {[(E) — 3β-гидроксиандрост-5-ен-17-илиден] метил} -4»,5» — дигидро-1»,3» — оксазола (рабочее название «алсевирон») превышал таковой для абиратерона [1–3].

Цель исследования — сравнение эффектов алсевирона и абиратерона в экспериментах на рекомбинантном CYP17A1 и в культуре клеток карциномы простаты; разработка лабораторного синтеза алсевирона, позволяющая получать целевой продукт в препаративных количествах; а также привлечение внимания к данной работе специалистов в области разработки и исследования новых лекарств.

Материалы и методы. Химический синтез, структурное исследование, молекулярное моделирование, исследование каталитической активности CYP17A1, эксперименты в культуре клеток линий LNCaP и PC-3.

Результаты. Разработана оригинальная схема синтеза оксазолиновых производных [17 (20) E]-прегнена из доступного прегненолона. С использованием этой схемы проведен синтез 14 новых соединений, различающихся