

сеанса, когда СОД составляла 18–27 Гр, доза за фракцию — 3 Гр. Интенсивность боли нарастала к 13-му сеансу (СОД 39 Гр) и постепенно стихала к 7–10-му дню после окончания ЛТ. В исследовательской группе первые признаки лучевого эзофагита проявлялись начиная с 8-го и также нарастали к 13-му сеансу ЛТ.

После окончания ЛТ в исследовательской группе при применении многокомпонентного геля боль исчезала через 5–7 дней; при профилактике многокомпонентным гелем эзофагит II степени выявлялся достоверно реже, чем в группе контроля ($p = 0,00022$). Сравнение интенсивности боли по ВАШ показало, что в группе, где применялся многокомпонентный гель, интенсивность боли была статистически достоверно ниже ($p = 0,0003$).

Заключение. Разработка мер профилактики ранних реакций и поздних осложнений ЛТ, а также освоение новых методик и их сочетания, проведение собственных клинических исследований позволит повысить однородность распределения дозы в облучаемом объеме, позволяя в то же время значительно снизить дозы, получаемые здоровыми тканями, в частности пищеводом.

А.Э. Мачулкин¹, А.С. Гаранина², И.И. Киреев³, И.Б. Алиева³, Е.К. Белоглазкина¹, Н.В. Зык¹, В.Э. Котелянский¹, А.Г. Мажуга^{1,2}

СИНТЕЗ КОНЬЮГАТОВ ЛИГАНДОВ ПРОСТАТИЧЕСКОГО СПЕЦИФИЧЕСКОГО МЕМБРАННОГО АНТИГЕНА С ДОКСОРУБИЦИНОМ ДЛЯ ТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ

¹МГУ им. М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия;

²Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», Москва, Россия;

³НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Введение. В настоящее время активно развиваются методы направленной доставки лекарственных средств и диагностических агентов непосредственно в очаг опухоли, в том числе в опухоли предстательной железы (ПЖ). Простатический специфический мембранный антиген (ПСМА) привлек значительное внимание ученых в связи с тем, что он в основном экспрессируется в тканях ПЖ, а в случае возникновения опухоли ПЖ происходит гиперэкспрессия данного антигена. Этот факт может быть использован для селективной доставки противоопухолевых препаратов непосредственно в ткани опухоли и ее метастазы, а также для развития способов ранней диагностики рака ПЖ.

Цель исследования — синтез конъюгатов противоопухолевого препарата «Доксорубин» с тканеспецифическим лигандом для направленной доставки препарата непосредственно в опухоль ПЖ и его биологическое тестирование.

Материалы и методы. Все полученные вещества охарактеризованы с помощью метода спектроскопии ЯМР ¹H, масс-спектрометрии высокого разрешения, чистота конечных конъюгатов также подтверждена методом ВЭЖХ-МС.

Результаты. В настоящей работе были синтезированы и охарактеризованы 3 конъюгата. В данных соединениях фрагмент, обеспечивающий селективное связывание с ПСМА (вектор), соединен с активным веществом (доксорубин), линкером, обеспечивающим его высвобождение внутри клетки. В качестве группы, способной к расщеплению во внутриклеточной среде, был использован гидразонный фрагмент соответствующего производного доксорубина, который расщепляется в слабокислых средах. Высвобождение доксорубина из конъюгата было подтверждено методом ВЭЖХ-МС, период полураспада конъюгатов составил 1,25 ч (pH 5,0) и 49,8 ч (pH 7,4). Также для конъюгата лидера были проведены первичные *in vivo* испытания.

Заключение. В результате данной работы получены 3 конъюгата на основе уреиды глутаминовой кислоты и лизина с противоопухолевым препаратом доксорубином. Исследована токсичность конъюгатов противоопухолевого препарата доксорубина на клеточных линиях LNCaP и PC-3. Показана цитотоксичность конъюгатов, для соединения-лидера показаны значения параметра CC_{50} 93 нМ (LNCaP) и 926 нМ (PC-3).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (РНФ № 14–34–00017), Программы развития МГУ (ПНР 5.13) и программы УМНИК (договор № 8617ГУ/2015).

В.Ю. Медвежонков, И.В. Карьгина, Н.А. Плотникова, Н.А. Пятаев

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ДОКСОРУБИЦИНА И НАНОДОКСОРУБИЦИНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГЕПАТОМЫ ЗАЙДЕЛА ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия

Введение. В настоящее время онкологические заболевания являются одной из ведущих причин смертности во всем мире. Поэтому проблемы лечения новообразований, повышение качества жизни пациентов остаются актуальными. Сложнейшей проблемой онкологии остается лечение новообразований серозных полостей. Для данных новообразований характерны быстрое скопление жидкости в серозных полостях, органная дисфункция и большие потери белка при небольшом числе опухолевых клеток. Основная часть химиопрепаратов плохо проникает в выпот при внутривенном введении. Поэтому внутривисцеральная химиотерапия — это основной метод лечения таких опухолей. Но быстрое поступление лекарственных веществ в кровотоки — одна из главных проблем. Для решения данного вопроса необходимо создание лекарственных препаратов, конъюгированных с макромолекулами, с помощью которых происходило бы медленное высвобождение действующего вещества.

Цель исследования — изучить влияние доксорубина и нанодоксорубина на продолжительность жизни крыс в условиях экспериментальной гепатомы Зайдела.

Материалы и методы. 120 крыс разделены на 3 группы: 1-я — 40 животных — контрольная группа; 2-я и 3-я — опытные — по 40. Крысам всех групп на 1-е сутки переви-