

А.Н. Гришаков, А.А. Тумаилов, Г.Л. Левит, В.П. Краснов

ПОЛУЧЕНИЕ ИЗОМЕРОВ, ВХОДЯЩИХ В СОСТАВ ПРЕПАРАТА ЛИЗОМУСТИН, МЕТОДОМ ВЭЖХ

Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Екатеринбург

Введение. Противоопухолевый препарат лизомустин относится к классу алкилнитрозомочевин и представляет собой смесь изомеров положения нитрозогруппы. Препарат разработан в ИОС им. И.Я. Постовского УрО РАН совместно с РОНЦ им. Н.Н. Блохина и разрешен к клиническому применению для лечения онкологических заболеваний. Известные способы получения индивидуальных изомеров положения нитрозогруппы лизомустина с использованием синтетических методов отличаются низким выходом, длительностью и применением токсичных реагентов.

Задачи исследования. Поиск удобного альтернативного метода получения индивидуальных изомеров препарата лизомустин.

Материалы и методы. Для выделения индивидуальных изомеров лизомустина был использован обращенно-фазовый вариант препаративной жидкостной хроматографии. Ранее нами был реализован способ определения соотношения изомеров препарата лизомустин методом ВЭЖХ в аналитическом варианте с использованием в качестве подвижной фазы водно-спиртового раствора, содержащего однозамещенный фосфат калия. Однако исследование возможности отделения изомеров лизомустина от однозамещенного фосфата калия показало, что данная процедура сопровождается разложением целевого продукта. Нами изучена возможность разделения изомеров препарата лизомустин методом ВЭЖХ без использования нелетучих компонентов. Препаративное разделение было успешно выполнено на колонке Reprosil-Pur C18-AQ, размер 250×20 мм, размер частиц сорбента 10 мкм; фракции упаривали на ротационном испарителе при пониженном давлении при температуре водяной бани не более 40 °С. Изомерная чистота полученных соединений подтверждена методом аналитической ВЭЖХ и ЯМР спектроскопии.

Результаты и выводы. Разработан удобный метод получения изомеров положения нитрозогруппы, входящих в состав субстанции препарата лизомустин, позволяющий выделять индивидуальные вещества с высоким выходом и без использования токсичных реагентов.

Работа выполнена при финансовой поддержке УрО РАН (проект 12-П-3-1030).

И.Н. Гришина¹, Г.С. Ефимова², Н.Г. Семикоз³

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОЛИКОМПОНЕНТНОЙ РАДИОМОДИФИКАЦИИ В ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

¹КУ «Черкасский областной онкологический диспансер» ЧОС

²КУОЗ «Харьковский областной клинический онкологический центр»

³ККЛПУ «Донецкий областной противоопухолевый центр»

Задачи исследования. Оценить переносимость и непосредственные результаты поликомпонентной радиомодификации в лучевой терапии при лечении онкологических больных

Материалы и методы. Проводили открытое, рандомизированное мультицентровое исследование с участием 802 пациентов в возрасте с 40 до 70 лет с гистологически верифицированным диагнозом. Лучевую терапию применяли в режиме облучения 5 раз в неделю по 2Гр по расщепленному курсу (I этап – СОД 30–40 Гр, II этап до суммарной СОД 64–70Гр). Полиплатинелл вводили в/в 1 раз в неделю в дозе 200мг/м² за 4 ч до начала облучения; курсовая доза составила 600–1200мг/м². Пероральный фторпиримидин«Тегафур» применяли по 400мг 2 раза в день на протяжении облучения.

Результаты и выводы: Полиплатинелл в схемах лучевой терапии обеспечивает повышение эффективности лечения с 56,8% на 82,7%. У пациентов с опухолями репродуктивной системы полная регрессия (ПР) была у 18% основной группы против 8% в контроле; частичная (ЧР) – у 58% против 45%; стабилизация (С) у 24% против 42%; прогрессирование (П) 0% против 5%. 31% больных основной группы в дальнейшем смогли получить радикальное хирургическое лечение. У пациентов с опухолями челюстно-лицевой области и шеи ПР была у 8% против 1%; ЧР – у 76% против 50%; С – у 16% против 36%; П 0% против 13% в контроле. У пациентов с опухолями пищевода ЧР до 80% опухоли была у 100% больных против ЧР до 50% у 10% в контроле и С у 90% больных контрольной группы. Субъективный эффект (улучшение общего состояния, работоспособности, аппетита и продвижения еды по пищеводу, уменьшения боли и общей слабости) был получен в 66% случаев против 40% в контроле. У пациентов с опухолями прямой кишки ПР у 17% против 5%, ЧР у 75% против 80% и С в 8% против 15% контроле. Субъективные эффекты наблюдались у 70% основной группы против 15% в контроле. У больных основной группы с локализацией процесса в области нижнеампулярного и анального отдела прямой кишки практически 100% регрессия позволила отсрочить хирургическое лечение. У пациентов с опухолями молочной железы ПР была 20% против 12%, ЧР – 54% против 48% и С у 22% больных обеих групп. Интенсификация воздействия у пациентов не сопровождалась существенным возрастанием числа и степени тяжести токсических реакций и осложнений (p>0,05).