**Сополимеризация N-винил-2-пирролидона и аллилглицидилового эфира для адресной доставки противоопухолевых препаратов**

***Саратовцева Е.Е., Нечаева А.М.***

*Студент, 2 курс магистратуры, техник 2-ой категории*

*Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Институт химии и проблем устойчивого развития, Москва, Россия*

*E-mail: erza2010@yandex.ru*

Таргетирование доставки доксорубицина к фармакологическим мишеням является важным направлением в химиотерапевтическом воздействии на опухоли. Доксорубицин проявляет высокую кардиотоксичность, обладает значительной растворимостью в воде, что обеспечивает необходимость увеличения селективности его доставки [1]. Вместе с тем, даже при таргетировании доставки, противоопухолевая активность доксорубицина может быть недостаточна, что создает предпосылки для развития систем комбинированной терапии [2].

В данной работе предложена система доставки, обеспечивающая комбинированное воздействие иммобилизованных доксорубицина и паклитаксела. Разработан дизайн и молекулярная архитектура носителей на основе амфифильных сополимеров N-винил-2-пирролидона и аллилглицидилового эфира. Показано, что иммобилизация доксорубицина протекает в результате раскрытия эпоксидного кольца и носит необратимый характер. Последнее обстоятельство ограничивает биологическую доступность доксорубицина, снижая его побочную кардиотоксичность, однако противоопухолевая активность также уменьшается. Вместе с тем, включение паклитаксела в гидрофобное ядро агрегатов позволяет значительно повысить противоопухолевую активность, обеспечивая выраженный синергетический эффект.

Строение и структура полученных амфифильных сополимеров-носителей охарактеризованы методами ЯМР 1Н, ЯМР 13С, ИК и MALDI спектроскопии. Показано, что сополимеры N-винил-2-пирролидона и аллилглицидилового эфира эндкепированные длинноцепочечными тиоалкильными группами проявляют выраженную поверхностную активность и рассчитаны параметры модели Лэнгмюра для межфазной границы вода/толуол.

Разработанные системы доставки противораковых препаратов, по всей видимости, обладают значительной универсальностью в иммобилизации пар биологически активных веществ, одно из которых гидрофобно, а другое достаточно нуклеофильно.

**Литература**

1. Апробация моделей кардиотоксичности, индуцированной доксорубицином, на крысах и кроликах / Е.В. Мазукина, Е.В. Шекунова, Я.А. Гущин, Н.М. Фаустова // Лабораторные животные для научных исследований. – 2021. – № 4. – С. 40-55.

2. Эффекты комбинации рапамицина с доксорубицином и паклитакселом на моделях перевиваемых опухолей у мышей / М. Н. Юрова, М. Л. Тындык, Е. А. Губарева [и др.] // Вопросы онкологии. – 2019. – Т. 65, № 4. – С. 614-622.