**Наночастицы ПЛГА для комбинированной терапии рака молочной железы**

***Гуляев И.А.,1,2 Сокол М.Б.,1 Моллаева М.Р.,1 Клименко М.А.,1,2 Яббаров Н.Г.,1 Чиркина М.В.,1 Никольская Е.Д. 1***

*Студент, 4 курс специалитета*

*1Институт Биохимической Физики им. Н.М. Эмануэля РАН, лаборатория количественной онкологии, Москва, Россия*

*2Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, факультет химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов, Москва, Россия*

*E-mail:* *Gulyaev.I.A@yandex.ru*

Рак молочной железы — заболевание, лечение которого осложняется высоким риском возникновением множественной лекарственной устойчивости после проведения стандартной неоадъювантной терапии. Для преодоления резистентности, возможно использовать комбинированную терапию и наноразмерные системы доставки лекарственных средств.

В ходе I фазы клинических испытаний Munster и соавт. выяснили, что комбинированное применение доксорубицина (DOX) и вориностата (SAHA) является перспективным и безопасным при лечении солидных опухолей [1]. Вориностат —ингибитор гистондеацетилаз (HDACi), эффективный противоопухолевый препарат, одобренный FDA для терапии Т-клеточной лимфомы, который может усиливать цитотоксичность ингибиторов топоизомеразы II антрациклинового ряда, таких как доксорубицин [2].

Наноносители обладают преимуществом селективного накопления и локального высвобождения лекарств в опухолях, что позволяет преодолеть множественную лекарственную устойчивость, а также снизить эффективные дозы, улучшить биодоступность лекарственных средств и минимизировать побочные эффекты [3].

В данном исследовании была проведена разработка технологии получения наночастиц (НЧ) на основе сополимера молочной и гликолевой кислот (ПЛГА), содержащих SAHA. Для оптимизации методики получения нанопрепарата применялись схемы поверхностного отклика — планы Бокса-Бенкена. Наночастицы, полученные с использованием оптимизированного метода, обладали диаметром не более 250 нм и дзета-потенциалом не менее -15 мВ. По разработанной технологии были получены НЧ с совместным инкапсулированием DOX и SAHA.

Также был разработан метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) для одновременного количественного определения SAHA и DOX, как в виде смеси свободных препаратов, так и инкапсулированных в полимерные НЧ ПЛГА.

Таким образом, были синтезированы НЧ на основе ПЛГА, разработан метод ВЭЖХ для совместного количественного определения DOX и SAHA. Полученные данные являются значимыми и актуальными для разработки НЧ на основе ПЛГА для безопасной и перспективной комбинированной терапии онкологических заболеваний.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-25-00293,* [*https://rscf.ru/project/22-25-00293/*](https://rscf.ru/project/22-25-00293/)*.*

**Литература**

1. Munster P.N. et al. Phase I trial of vorinostat and doxorubicin in solid tumours: histone deacetylase 2 expression as a predictive marker // Br J Cancer. 2009. Vol. 101, № 7. P. 1044-1050.

2. Tsai S.-C. et al. Histone deacetylase interacts directly with DNA topoisomerase II // Nat Genet. 2000. Vol. 26, № 3. P. 349-353.

3. Tang Y. et al. Targeted multidrug delivery system to overcome chemoresistance in breast cancer // IJN. 2017. Vol. 12. P. 671-681.