

Результаты. Эффективность цисплацела в качестве противоопухолевого средства послеоперационной локальной химиотерапии супратенториальных глиом головного мозга (Grade III–IV) в сочетании с лучевой терапией оценивается как положительная: наблюдалось достоверное увеличение продолжительности безрецидивного периода с $31,9 \pm 2,8$ (контрольная группа) до $50,8 \pm 3,2$ нед (опытная группа) ($p < 0,05$) и продолжительности жизни больных более чем в 2 раза — с $211,0 \pm 21,4$ до $427,5 \pm 28,4$ дня. Кумулятивная выживаемость (life table method) в основной группе была выше, чем в контрольной, что также свидетельствует о большей эффективности цисплацела в сравнении с нативным цисплатином. У пациентов с высокозлокачественными глиомами головного мозга в возрасте ≤ 50 лет с радикально или субтотально удаленной опухолью использование цисплацела позволило статистически значимо увеличить как медиану выживаемости — с 14 до 21 мес, так и 1-, 3- и 5-летнюю выживаемость — с $67,6 \pm 10,1$; $12,1 \pm 7,9$ и $12,1 \pm 7,9$ % до $90,9 \pm 6,1$; $25,3 \pm 10,9$ и $16,8 \pm 10,0$ % соответственно ($p = 0,048$). Местное применение цисплацела после нерадикальных удалений первичных и рецидивных опухолей различной локализации на голове и шее привело к полному выздоровлению 51 % пациентов и сокращению количества рецидивов в среднем на 25–40 % по сравнению с контрольной группой больных, что свидетельствует об эффективности местного применения препарата цисплацел.

Заключение. Показана эффективность лекарственного препарата цисплацел.

П.М. Бычковский¹, Т.Л. Юркович¹, С.О. Соломев¹, Н.В. Голуб¹, Ф.Н. Капуцкий¹, М.Ю. Ревтович², А.А. Кладиев³, А.И. Шмак², Е.Н. Александрова², Ю.П. Истомин²

МЕХАНИЗМ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ВЕЩЕСТВА ПРОСПИДИНА ИЗ ГИДРОГЕЛЕЙ МОДИФИЦИРОВАННОГО ДЕКСТРАНА

¹НИИ ФХП БГУ, Минск, Республика Беларусь;

²ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова», агрогородок Лесной, Республика Беларусь;

³ООО «Биотехнологическая компания ТНК», Москва

Введение. Разработка новых систем направленной доставки биологически активных веществ, которые в большинстве случаев являются комбинацией лекарств с полимерным носителем, является крайне актуальной в настоящее время. Включение эффективных биологически активных веществ в состав высокомолекулярных соединений изменяет фармакокинетический профиль лекарств, что приводит к изменению терапевтического эффекта активного вещества, пролонгированию его действия, снижению количества побочных эффектов и позволяет сократить общее количество вводимого биологически активного вещества и оптимизировать его активность.

Цель исследования — изучение высвобождения проспицина из гелеобразующего декстрана с фосфорнокислыми и карбаматными группами (ФКД) для создания пролонгированных биodeградируемых полимер-лекарственных форм.

Материалы и методы. В качестве полимеров — носителей проспицина использовали образцы ФКД с содержа-

ем фосфорнокислых групп 1,7–3,7 ммоль/г и степенью набухания 10–222 г/г. Процесс иммобилизации проспицина образцами ФКД был изучен с помощью методов электронной микроскопии, центрифугирования, лиофильного высушивания, а также химических методов анализа.

Результаты. Установлено, что взаимодействие проспицина с ФКД происходит в основном по механизму физической адсорбции, также часть цитостатиков связывается по ионообменному механизму. Для всех кривых выделения проспицина через целлофановую мембрану в фосфатный буферный раствор, имитирующий физиологическую среду, характерно наличие нескольких участков, обусловленных различными фазами процесса выделения цитостатика из ФКД. Показано, что около 30–40 % цитостатика высвобождается из фазы носителя в течение 10 ч, 60–80 % — в течение 30 ч, дальнейшее высвобождение поддерживается за счет биodeградации полимера. Полученные лекарственные формы деградируют в фосфатном буферном растворе, моделирующем биологические среды организма, в течение 20–40 дней в зависимости от степени сшивания гидрогелей. В результате проведенных доклинических испытаний противоопухолевой эффективности проспицина и его гидрогелевой формы в опытах на животных с перевитыми гепатомой Зайдела, саркомой М-1 и саркомой Йенсена установлено, что пролонгированная форма проспицина с массовым соотношением 1:1 обеспечивает повышение противоопухолевой активности по сравнению с исходным проспицином, увеличение продолжительности терапевтического действия, а также рост числа излечиваемых животных.

Заключение. Создание новых гидрогелевых форм проспицина позволило значительно пролонгировать высвобождение цитостатика и увеличить его противоопухолевую эффективность.

А.А. Вартамян, М.А. Барышникова,

О.С. Бурова, Л.В. Эктова, З.С. Шпрах

БЛОКАТОР ВАСКУЛОГЕННОЙ МИМИКРИИ ВОССТАНАВЛИВАЕТ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ РЕЗИСТЕНТНЫХ КЛЕТОК МЕЛАНОМЫ К ДНК-ПОВРЕЖДАЮЩИМ АГЕНТАМ

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

Введение. Классические подходы к лечению опухолей, такие как химиотерапия и лучевая терапия, в случае метастатической меланомы дают недостаточно выраженные эффекты. Агрессивное распространение заболевания на ранних стадиях и резистентность меланомы к обычным методам лечения объясняют высокую летальность при меланоме. Лекарственная устойчивость остается одной из основных причин клинического прогрессирования метастатической меланомы.

Цель исследования — изучение вовлечения васкулогенной мимикрии (ВМ) в становление лекарственной резистентности при меланоме и выяснение способности производного индокарбазолов ЛХС-1269 блокировать ВМ на модельной клеточной линии меланомы, резистентной к ДНК-повреждающим агентам.

Материалы и методы. В работе использовали клеточную линию метастатической меланомы человека mel II, противоопухолевые препараты аранозу, стрептозотин, цисплатин (ЦП) и новое соединение — производное индо-