

Материалы и методы. Исследование общей токсичности выполнено на мышах и крысах, оценка аллергизирующего действия — на морских свинках, согласно существующим методическим рекомендациям. Противоопухолевая эффективность МНТ-ЭФР-¹¹¹In (в дозах 63, 125 и 250 мкКи) исследована на модели ЭФР-положительного подкожного ксенографта рака мочевого пузыря человека (культура клеток EJ) у мышей *nude*. Фармакокинетика и биораспределение МНТ-ЭФР-¹¹¹In изучены у интактных животных и у мышей-опухоленосителей *ex vivo* методом радиометрического анализа.

Результаты. Субстанция МНТ-ЭФР-In (природный изотоп) в эквивалентной дозе (ЭТД) и 10ЭТД при внутривенном (в/в) и конъюнктивальном введении не вызывает аллергических реакций. По результатам изучения хронической токсичности в дозах 5ЭТД и 10ЭТД МНТ-ЭФР и МНТ-ЭФР-In являются малотоксичными. Мыши удовлетворительно переносят однократное в/в введение МНТ-ЭФР-¹¹¹In в дозах 25–250 мкКи на мыш. При подкожном введении интактным животным, а также при интратуморальном (и/т) введении мышам *nude* с опухолью EJ МНТ-ЭФР-¹¹¹In характеризуется низкой системной абсорбцией и удерживается в месте введения (80–45 % от введенной дозы в интервале 5 мин — 2 сут), преимущественно элиминируется из организма выделительной системой почек. Отношение концентрации радиоактивности в опухоли к данному показателю в органах/тканях мышей на 2-е сутки после и/т введения МНТ-ЭФР-¹¹¹In составляет 34 (почка), 170 (печень), 460 (кость, селезенка), > 1000 (кровь и другие органы). При однократном и/т введении МНТ-ЭФР-¹¹¹In в дозе 250 мкКи торможение роста ксенографта опухоли EJ по сравнению с ЭДТА-¹¹¹In составляет 70–80 % на протяжении 16–33 сут после начала лечения.

Заключение. МНТ-ЭФР-¹¹¹In может служить основой для разработки радиофармпрепарата, предназначенного для местного лечения ЭФР-положительных злокачественных опухолей человека.

Ю.С. Гаврилова, Н.П. Бгатова, А.П. Лыков, А.О. Соловьева, Ю.И. Бородин, В.И. Коненков

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ ЭФФЕКТЫ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЛИТИЯ

НИИКЭЛ, Новосибирск

Введение. Одной из актуальных проблем современной биологии и медицины является проблема подавления опухолевого роста и метастазирования. Для ее решения разрабатываются различные подходы и медицинские технологии, в частности с использованием наноразмерных структур. Известно, что соединения лития могут оказывать влияние на сигнальные пути канцерогенеза и регуляцию клеточного цикла. В последнее время появляются работы, показывающие эффективность использования лития для подавления опухолевого роста.

Цель исследования — выявление противоопухолевых эффектов различных форм солей лития.

Материалы и методы. Эксперименты проводили *in vitro* на культуре клеток гепатокарциномы-29 (ГК-29) и *in vivo* при инокуляции клеток ГК-29 в область бедра экспериментальным животным — мышам-самцам линии СВА. В каче-

стве агентов, запускающих гибель опухолевых клеток, использовали цитрат и карбонат лития и их наноразмерные формы (10 нм). Определяли жизнеспособность клеток ГК-29 (МТТ-тест) при их культивировании с различными дозами и формами лития, распределение клеток ГК-29 по фазам клеточного цикла (проточная цитофлуориметрия). Проводили фенотипирование клеток ГК-29 на основании морфологических критериев (световая, электронная микроскопия) для выявления клеток-мишеней различных форм лития, а также определяли формы клеточной гибели ГК-29. В эксперименте *in vivo* определяли продолжительность жизни экспериментальных животных, размер опухоли при введении различных форм солей лития и цитостатика, проводили иммуногистохимическое выявление молекулярных маркеров пролиферации, апоптоза, сосудистого русла опухоли.

Результаты. Выявлено дозозависимое снижение жизнеспособности клеток ГК-29 при культивировании с исходными и наноразмерными формами карбоната и цитрата лития. На основании морфологических критериев 5 стадий дифференцировки клеток ГК-29 были определены клетки-мишени солей лития. Показано, что клетками-мишенями цитрата лития исходной и наноразмерной форм являются пролиферирующие клетки I и II стадий дифференцировки, а карбоната лития наноразмерной формы — дифференцированные клетки IV и V стадий дифференцировки. Отмечено увеличение продолжительности жизни животных — носителей опухоли при введении различных форм лития, некроз и апоптоз опухолевых клеток, увеличение численности нейтрофилов и макрофагов в опухоли, достоверное уменьшение объемной плотности сосудистой сети.

Заключение. Наноразмерные формы солей лития оказывают более выраженные противоопухолевые эффекты в меньших концентрациях, чем их исходные формы, что дает возможность более эффективного использования низких доз препаратов.

Д.Р. Гафурова¹, И.В. Гусев¹, М.А. Щедрина², Е.А. Маслюкова³, Е.М. Егорова⁴, М.А. Коровина¹, Н.Д. Олтаржевская¹, Г.Е. Кричевский¹

ДЕПО-МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ АЛЬГИНАТА НАТРИЯ С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА ДЛЯ ТЕРАПИИ СОПРОВОЖДЕНИЯ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

¹ООО «КОЛЕТЕКС», Москва;

²ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва;

³ФГБУ РНЦРХТ Минздрава России, Санкт-Петербург;

⁴ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии», Москва

Введение. Для наиболее эффективного лечения различных форм рака молочной железы (РМЖ) необходимо соблюдать оптимальный временной интервал между курсами лучевой терапии (ЛТ). В связи с тем, что в 35–40 % случаев встречаются нежелательные осложнения, в том числе послеоперационные (покраснения, отек, боль, серома, гематома, язвы и болевой синдром), необходимо разработать программу сопроводительной терапии для нормализации мягких тканей, при этом предусматривая минимальную системную медикаментозную нагрузку у указанного