

Терапевтический эффект оценивали по стандартным критериям экспериментальной химиотерапии.

Результаты. Ормустин значительно и продолжительно ингибировал рост перевиваемых в далеко зашедшей стадии развития опухолей мышей. Наиболее чувствительными к действию препарата были меланомы. У мышей с меланомой B16 (V_{cp} на начало лечения (8-е сутки) $\approx 1000 \text{ мм}^3$) Ормустин значительно и продолжительно (при оценке по V_{cp} — на 52–88 %; при оценке по средней массе опухоли (на 21-е сутки) — на 48–58 %) ингибировал рост опухоли. Наиболее сильное и длительное дозозависимое ингибирующее действие Ормустин проявил при лечении мышей с меланомой B16-F10 (V_{cp} при начале лечения на 7-е сутки $\approx 1000 \text{ мм}^3$). Препарат дозозависимо вызвал значительную регрессию опухоли (до полного исчезновения видимого подкожного узла у всех мышей в группе), однако затем рост опухолей возобновился. У мышей с меланомой M3 (V_{cp} на начало лечения (12-е сутки) $\approx 1600 \text{ мм}^3$) Ормустин также вызывал замедление роста опухоли (на 52–61 %). При лечении животных с LLC (V_{cp} на 11-е сутки $\approx 2000 \text{ мм}^3$) Ормустин дозозависимо и длительно ингибировал рост карциномы (на 64–84 %). Наиболее устойчив к действию препарата был PJI-67 (V_{cp} при начале лечения (9-е сутки) $\approx 900 \text{ мм}^3$). Ормустин кратковременно ингибировал (на 50–72 %) рост PJI-67.

Заключение. Ормустин обладает высоким противоопухолевым эффектом в отношении перевиваемых в далеко зашедшей стадии развития опухолей различного гистогенеза.

Работа выполнена в рамках государственного контракта № 13411.1008799.13.163 от 12.07.2013 «Доклинические исследования противоопухолевого лекарственного средства класса нитрозомочевин».

К.Н. Саунина, Л.Н. Николаевич

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МТТ-ТЕСТА
В ПРОГНОЗИРОВАНИИ
ХИМИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КЛОНОГЕННЫХ
ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ЭПЕНДИМОМЫ ЧЕЛОВЕКА**
ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», Минск,
Республика Беларусь

Введение. Роль гетерогенности опухоли в прогрессии и лекарственной устойчивости злокачественных новообразований практически не учитывается в клинической практике как прогностический (связанный с исходом заболевания) или предиктивный (предсказывающий непосредственную эффективность химиотерапии) маркер. Хотя вопрос о терапии гетерогенных новообразований остается открытым, одним из подходов, позволяющих преодолеть проблему внутриопухолевой неоднородности и оценки индивидуальной чувствительности, является диагностика чувствительности клоногенных клеток к лекарственным средствам.

Цель исследования — изучить чувствительность клоногенных клеток эпендимомы человека к цисплатину.

Материалы и методы. Методом культивирования *in vitro* были выделены опухолевые клетки из фрагмента ткани эпендимомы (послеоперационный материал) в первичную культуру, а затем методом клонирования *in vitro* была выделена популяция опухолевых клоногенных клеток эпендимомы. Цитотоксичность цисплатина в дозах 50, 100, 200,

300, 350, 400, 450 и 500 мкг/мл (конечные дозы в лунках на порядок ниже соответственно) определяли с помощью МТТ-теста. После инкубации клеток с цисплатином (72 ч) в каждую лунку добавляли 10 мкл МТТ (бромид 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолия) (5 мг/мл) и планшеты дополнительно инкубировали в течение 4 ч. Далее из планшетов удаляли среду и в каждую лунку добавляли по 150 мкл диметилсульфоксида для растворения образовавшихся кристаллов формазана. С помощью ридера для иммуоферментного анализа (ChemWell) определяли оптическую плотность при 505 нм.

Результаты. Сравнительный анализ выживаемости опухолевых клеток и клоногенных клеток эпендимомы показал, что при воздействии цисплатина в дозе 50 мкг/мл наблюдается высокая доля жизнеспособных клеток (63–64 %). По мере увеличения дозы цисплатина выживаемость клеток снижается в 2–3 раза. Эффективной дозой цисплатина для опухолевых клеток эпендимомы является доза 100 мкг/мл, а для клоногенных клеток — 100, 200 и 500 мкг/мл.

Заключение. В клинической практике для оценки чувствительности клоногенных клеток эпендимомы целесообразно использовать МТТ-тест с целью назначения химиотерапии больным после хирургического удаления опухоли головного мозга.

Е.А. Сафонова¹, К.А. Лопатина^{1,2}, А.М. Гурьев³,

Е.П. Федорова¹, Т.Г. Разина¹ Е.П. Зуева¹

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И СНИЖЕНИЕ
ТОКСИЧНОСТИ КОМБИНАЦИИ ЦИСПЛАТИНА
И ЭТОПОЗИДА С ПОМОЩЬЮ ПОЛИСАХАРИДОВ
TUSSILAGO FARFARA L.**

¹ФГБНУ «НИИ Фирм им. Е.Д. Гольдберга», Томск;

²НИ ТГУ, Томск;

³ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, Томск

Введение. Комбинация противоопухолевых препаратов «цисплатин + этопозид» является стандартным режимом химиотерапии для пациентов с мелкоклеточным раком легкого. Полисахариды *Tussilago farfara* L. (мать-и-мачехи обыкновенной) повышают эффективность и снижают токсичность цитостатиков различного механизма действия при монотерапии (экспериментальные данные) и могут стать перспективными составляющими схем комбинированного лечения опухолей.

Цель исследования — изучение возможности снижения гематологической токсичности и повышения эффективности комбинации цисплатина и этопозид с помощью полисахаридов *Tussilago farfara* L.

Материалы и методы. Использованы мыши-самки линии C57Bl/6 с перевитой внутримышечно карциномой легких Льюис. Цисплатин и этопозид в дозах 2,5 и 5 мг/кг соответственно вводили внутривенно, 3-кратно на 10, 12 и 14-е сутки после перевивки, последовательно через 10–20 мин. Полисахариды *Tussilago farfara* L. мыши получали внутривенно, с 7-х суток после перевивки опухоли в дозе 20 мг/кг. Забор крови произведен на 1-е сутки после второго и третьего введения цитостатиков. Эффективность лечения оценивали, определяя массу опухоли, процент торможения ее роста, частоту метастазирования, количество и площадь метастазов в легких. Возможность