

По накоплению ТБК-активных продуктов установлено, что УЛЛ с инкорпорированным паклитакселом, содержащие СтК, наиболее стабильны: концентрация МДА в таких наносомах составляет 4,62–4,83 мкМ. Несколько более высокий уровень накопления МДА наблюдается в липосомах, содержащих ЦТАБ, — 5,43–5,56 мкМ. При этом в УЛЛ, содержащих в качестве минорного зарядформирующего компонента СЭА, процессы ПОЛ развиваются очень стремительно: уже в исходном ЛП уровень ТБК-активных продуктов составляет 6,52–7,16 мкМ.

Заключение. Таким образом, наиболее оптимальными условиями получения ЛП является использование ЯФХ и ХС, минорного зарядового компонента — СтК, суммарной концентрации липидов 50 мг/мл суспензии и DL- α -токоферола из расчета 0,04 мг/мг суммарных липидов при внесении паклитаксела в концентрации 2 мг/мл суспензии.

*П.М. Бычковский¹, Т.Л. Юркович², Д.А. Адамчик²,
Е.Г. Дрепак¹, И.И. Тагиль¹*

ПОЛУЧЕНИЕ ПОЛИМЕРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ ОКИСЛЕННОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ

¹УП «Унитехпром БГУ», Минск, Республика Беларусь;

²Учреждение БГУ «НИИ физико-химических проблем», Минск, Республика Беларусь

Цель исследования — получить и оценить *in vitro* противоопухолевую активность полимерных лекарственных форм окисленной бактериальной целлюлозы с включенными цитостатиками (цисплатин, проспидин).

Материалы и методы. В эксперименте использовали салфетки на основе окисленной бактериальной целлюлозы с содержанием карбоксильных групп 9,9 и 23,4 %, обладающих высокой впитывающей способностью (200–400 %). В качестве противоопухолевых веществ использовали цисплатин и проспидин. Количественное определение цисплатина в составе салфеток проводили методом ВЭЖХ (хроматограф Agilent 1200), проспидина — методом элементного анализа. Цитотоксичность макромолекулярных терапевтических систем оценивали в условиях *in vitro* на монослойной культуре опухолевых клеток HeLa. Для контроля были использованы: питательная среда; растворы цисплатина с концентрацией 0,6 и 0,9 мкг/мл, проспидина — 1,0 и 4,8 мг/мл; салфетки с такими же дозами цитостатиков. Продолжительность наблюдения — 48 ч.

Результаты. Проведено комплексное изучение окисления бактериальной целлюлозы в системе оксид азота (IV) — тетрахлорметан, направленное на оптимизацию процесса получения полисахарида с разным содержанием карбоксильных групп (от 1,5 до 24 %) и высокой степенью водопоглощения (100–500 %). Исследованы процессы иммобилизации на окисленной целлюлозе цисплатина и проспидина в зависимости от их концентрации во внешнем растворе, а также времени сорбции. Установлено, что предельное количество цисплатина в фазе окисленной бактериальной целлюлозы в зависимости от степени окисления варьирует в интервале 159–192 мг/г, в то время как для исходной бактериальной целлюлозы это значение составля-

ет 2,4 мг/г. Полученные данные о влиянии образцов с цисплатином и проспидином на рост культуры опухолевых клеток HeLa показывают, что противоопухолевая активность цитостатиков при их иммобилизации на окисленной бактериальной целлюлозе сохраняется на достаточно высоком уровне. По критерию торможения пролиферации опухолевых клеток HeLa образцы модифицированной полимерной матрицы с цисплатином и проспидином близки по активности к нативному цисплатину и проспидину в растворе, что может быть связано с определенной цитотоксичностью самого полимерного носителя вследствие наличия «подкисляющих среду» карбоксильных групп, а также достаточно быстрой скоростью высвобождения ударной дозы цитостатиков в раствор.

Заключение. Получены и экспериментально изучены образцы окисленной бактериальной целлюлозы, содержащие цисплатин и проспидин, обеспечивающие пролонгированный противоопухолевый эффект.

А.А. Вайнсон, В.В. Мещерикова, С.И. Ткачев

РАДИО-ТЕРМОМОДИФИЦИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ПРЕПАРАТОВ ПЛАТИНЫ, ГЕМЗАРА И ТАКСАНОВ ДЛЯ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК *IN VITRO*

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

Цель исследования — изучить величину модификации лучевого и гипертермического поражения опухолевых клеток под воздействием трех препаратов: цисплатины, гемзара и паклитаксела, используемых при термолучевой терапии в клинике ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина».

Материалы и методы. Суспензии клеток линий SCC7 и V-79 подвергали гамма-облучению или/и гипертермическому воздействию (при температуре 42 °С, в течение 30 мин) на фоне введения одного из этих препаратов, после чего определяли величину усиления эффекта по дополнительному снижению клоногенной способности клеток или степени угнетения их роста.

Результаты. Цисплатин (1 мкг/мл, снижает выживаемость клеток на 20 %) усилил поражение клеток гамма-излучением с фактором изменения дозы (ФИД) $\approx 1,4$, в отношении гипертермического воздействия проявил только аддитивность. Гемзар (3 мкг/мл) снизил выживаемость клеток SCC-7 на 15 % и в 1,7 раза (по соотношению равноэффективных доз излучения) усилил их лучевое поражение. Усиление гемзаром поражения клеток после облучения с последующей гипертермией по ФИД достигает 1,8. Паклитаксел (0,068 мкМ, скорость роста клеток SCC7 уменьшается на 20 %) увеличивает эффект облучения в 1,3 раза, а эффект гипертермии — в 1,1 раза.

Заключение. Полученные данные показывают величину превышения аддитивного эффекта для опухолей при совместном применении лучевой/термолучевой терапии на фоне каждого из указанных препаратов. В настоящее время проводится оценка модификации этими препаратами лучевого и термopоражения нормальных клеток человека, в частности фибробластов и мезенхимальных стволовых клеток.