

безболезненна, безболезненна, не вызывает некрозы и заживление тканей, не ухудшает и не удлиняет

заживление ран и время госпитализации. Препарат оказывает антибактериальное действие.

С. В. Валуева¹, Л. Н. Боровикова¹, М. Э. Вылегжанина¹, Т. Е. Суханова¹, М. Л. Гельфонд²

БИОГЕННЫЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ СЕЛЕНА И ПОЛИВИНИЛПИРРОЛИДОНА ДЛЯ ОНКОЛОГИИ

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздравсоцразвития, Санкт-Петербург (Россия)

Задачи исследования и материалы. В последние годы селен привлекает особое внимание не только биологов, биохимиков, фармакологов, но и физиков. Известно, что токсичность соединений на снижается при переходе от его ионных форм к органическим соединениям селена и минимальна в элементарном селене в нулевой степени окисления (Se⁰). Поэтому целесообразен поиск новых соединений, включающих в свой состав Se⁰, которые отличаются пониженной токсичностью и высокой антиоксидантную, антимутагенную, иммуностимулирующую и противоопухолевую активность. В качестве объекта исследования в настоящей работе были наночастицы Se⁰, стабилизированные поливинилпирролидоном (ПВП) с $M_n = 23 \times 10^3$, который широко используется в фармацевтике и медицине в качестве водорастворимого нетоксичного компонента ряда лекарственных препаратов. Целью данной работы является синтез наночастиц Se⁰ путем восстановления селенистой кислоты аскорбиновой кислотой в присутствии ПВП, установление природы взаимодействий наночастица-полимер и морфологии образующихся селеносодержащих наночастиц, а также оценка потенциальной противоопухо-

холевой *in vitro* активности наносистемы в сравнении с селенитом натрия.

Методы исследования. Методами светорассеяния, двойного лучепреломления в потоке, атомно-силовой микроскопии и УФ-спектроскопии определены кинетические параметры процесса самоорганизации, анизотропные и размерные характеристики наноструктур, а также их форма и плотность. Для биологического тестирования использовали клетки промиелоцитарной лейкемии HL-60.

Результаты и выводы. Установлено, что в ходе процесса самоорганизации наночастиц Se⁰ в водном растворе ПВП, формируются высокоупорядоченные сферические наноструктуры, характеризующиеся высокой молекулярной массой, значительной плотностью и уникальной морфологией. На клеточной культуре промиелоцитарной лейкемии HL-60 показано, что адсорбаты ПВП на наночастицах Se⁰ способны подавлять рост опухолевых клеток, что открывает перспективу создания на их основе новых селеносодержащих противоопухолевых препаратов.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, проект № 10-03-01075.

Д. П. Веевник¹, В. А. Иванютин¹, А. С. Федулов¹, А. А. Боровский¹, С. А. Гузов¹, Т. Л. Юркштович², С. А. Беляев², А. В. Борисов¹

ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ПРЕПАРАТА «ТЕМОДЕКС»

¹БГМУ, Минск
²НИИ ФХП БГУ, Минск

Одним из наиболее перспективных методов противоопухолевой химиотерапии является целевая доставка специально созданных биорассасы-

вающихся полимерных форм цитостатиков непосредственно в ложе удаленной опухоли. Противоопухолевый препарат «Темодекс» разработан в

качестве средства локальной химиотерапии опухолей головного мозга и представляет собой темозоломид, иммобилизованный на гелеобразующем фосфате декстрана.

Цель работы — исследование токсического воздействия препарата «Темодекс» на организм животных при однократном интрацеребральном введении.

Материалы и методы. Изучение токсичности при локальном введении проведено на 45-ти нелинейных белых крысах самцах и 30-ти кроликах. Готовили гель препарата «Темодекс» путем добавления определенного количества дистиллированной воды, в контроле использовали аналогично приготовленный гель фосфата декстрана и растворитель. В условиях общей анестезии производили кожный разрез в теменной области головы животных, шаровидным бором накладывали трепанационное отверстие, через которое вводили интрацеребрально исследуемые препараты с последующим ушиванием кожной раны. Вво-

димые объемы составляли 5 мкл. для крысы и 50 мкл. для кролика.

После эвтаназии осуществляли забор крови для проведения гематологического и биохимического анализов крови. Всех животных подвергали вскрытию, макроscopicкому описанию органов и их взвешиванию с последующим вычислением весовых коэффициентов. Извлекали головной мозг для дальнейшего гистологического исследования.

Результаты и заключение. Препарат «Темодекс» и фосфат декстрана в применявшихся дозах не оказывают вредного системного воздействия на основные адаптационные системы организма животных, обмен веществ, общее состояние, основные гомеостатические параметры организма, не вызывает токсического действия на интактную мозговую ткань. Более поздние морфологические исследования показали формирование глиального рубца и практически полную биодеградацию препаратов.

Д. П. Веевник¹, З. Б. Квачева², А. С. Федулов¹, Т. Л. Юркштович², С. А. Беляев², А. А. Боровский¹

ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ПРЕПАРАТА «ТЕМОДЕКС» И СУБСТАНЦИИ ТЕМОЗОЛОМИДА КУЛЬТУРАХ КЛЕТОК

¹БГМУ, Минск
²ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии», Минск
³НИИ ФХП БГУ, Минск

Цель исследования: изучение специфической активности противоопухолевого препарата «Темодекс» и субстанции темозоломида в условиях *in vitro*.

Материалы и методы. Исследуемые препараты: новая противоопухолевая лекарственная форма темозоломида, иммобилизованного на гелеобразующем фосфате декстрана (препарат «Темодекс»), субстанция темозоломида и гелеобразующий фосфат декстрана.

Культуры клеток: С6 глиома крысы - моноклональная клеточная линия; А-172 глиобластома человека; U-251 MG глиома человека.

Условия проведения экспериментов: готовили растворы субстанции темозоломида и препарата темодекс в питательной среде с концентрациями в пересчете на темозоломид: 300 мкг/мл, 150 мкг/мл, 75 мкг/мл, 37,5 мкг/мл. По 10 мл каждого раствора вносили во флаконы с культурами после удаления из них ростовых сред и через 24, 48 и 96 часов определяли количество накопленных клеток во флаконе.

Результаты и обсуждение. При наблюдении за культурами в течение 24–96 часов была выявлена цитотоксическая дозозависимая активность субстанции и препарата «Темодекс». После добавления растворов субстанции темозоломида с концентрацией 300 и 150 мкг/мл к культуре клеток глиомы крысы С6 первые признаки необратимых цитодеструктивных изменений отмечены через 24 ч. Аналогичные по степени выраженности цитотоксические эффекты препарата «Темодекс» были отмечены на 18–48 часов по сравнению с темозоломидом, что свидетельствует о наличии пролонгированного действия. Исследованные культуры клеток имели разную чувствительность субстанции темозоломида и его иммобилизованной форме. Наибольшие эффекты отмечены в культуре глиомы С6, наименьшие в культуре U-251 MG. При исследовании влияния на культуры клеток фосфата декстрана, цитотоксического действия не обнаружено.