

Таким образом, роль макрофагов в регуляции опухолевого роста можно рассматривать с позиции как ингибирующей, так и стимулирующей активности. На наш взгляд, это зависит от того, какая программа реализуется в большей степени: активация синтеза и секреции апоЕ,

ингибирующего пролиферацию опухолевых клеток, или поглощение ЛПВП и стероидных гормонов с образованием биологически активного комплекса, усиливающего биосинтез белка в опухолевых клетках.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ ДОКСОРУБИЦИНА, ИНКАПСУЛИРОВАННОГО В ТЕРМОЛИПОСОМЫ, И СВОБОДНОГО ДОКСОРУБИЦИНА НА СОЛИДНЫЕ ОПУХОЛИ В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНОГО ПРОГРЕВАНИЯ

Е.В. ТАЗИНА, А.П. ПОЛОЗКОВА, В.В. МЕЩЕРИКОВА, А.А. ВАЙНСОН,
Н.А. ОБОРотова, А.Ю. БАРЫШНИКОВ

РОИЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, г. Москва

Термочувствительные липосомы способны высвободить цитостатики в процессе прогревания опухоли до температуры 40–43 °С. Следовательно, инкапсулирование противоопухолевых веществ, таких как доксорубин, в термоллипосомы полезно с позиций снижения побочного действия препарата на нормальные, не подвергаемые нагреву ткани.

Цель исследования. Получение термочувствительных липосом (ТЛ) с инкапсулированным антибиотиком доксорубицином (Докс) и оценка эффективности действия Докс-ТЛ на перевивные опухоли *in vivo* в сочетании с локальной гипертермией (ГТ).

Материал и методы. ТЛ получали методом обращения фаз из дипальмитоилфосфатидилхолина (DPPC), дистеароилфосфатидилхолина (DSPC), пегилированного дистеароилфосфатидилэтаноламина (DSPE-PEG-2000), холестерина и α -токоферола ацетата в молярном соотношении 9:1:0,02:0,2:0,2. ТЛ экструдировали через поликарбонатные мембраны с размером пор 200 нм при 50 °С с помощью ручного мини-экструдера. Докс загружали в ТЛ против градиента сульфата аммония при 50 °С в течение 1 ч. Весовое соотношение препарат : липиды составило 0,13 : 1. Для стабилизации Докс-ТЛ проводили сублимационную сушку с использованием в качестве криопротектора раствора сахарозы. Диаметр частиц измеряли на нано-

сайзере Nicomp-380 Submicron Particle Sizer (США). Докс-ТЛ очищали от не включившегося в везикулы препарата методом гель-фильтрации на хроматографической колонке, заполненной сефадексом G-50. В биологических экспериментах оценивали эффективность действия Докс-ТЛ по сравнению со свободным Докс на меланоме В-16, привитой самкам мышей линии С57BL/6j в мышцу голени за 8 дней до начала эксперимента. Свободный Докс, ТЛ и Докс-ТЛ вводили животным в ретроорбитальный синус в дозе 9 мг/кг Докс. ГТ голени с опухолью проводили в водяном ультратермостате и начинали через 20 мин после введения мышам препаратов. Продолжительность ГТ составляла 30 мин при 43 °С.

Результаты. Получен препарат «Доксорубин термоллипосомальный, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций» с диаметром везикул 170 ± 10 нм. Включение Докс в ТЛ до лиофилизации составило $89,5 \pm 3,5\%$. Наименьшую скорость роста меланомы В-16 наблюдали в группах животных, которым провели ГТ на фоне введения Докс-ТЛ и свободного Докс. Время удвоения объемов опухолей для этих групп мышей составило 11 и 10 дней соответственно. Время удвоения объемов опухолей в контрольной группе, а также в группах животных, которым ввели ТЛ или Докс-ТЛ без ГТ, было примерно одинаковым, около двух

дней. В группе мышей, которым ввели свободный Докс без ГТ, время удвоения объемов опухоли увеличилось до 4 дней. Наибольшая выживаемость наблюдалась в группе животных, которым провели сеанс ГТ на фоне введения Докс-ТЛ. 50% выживаемость в данной группе составила 34 дня, тогда как для группы животных, получивших свободный Докс + ГТ, 50% выживаемость составила 25 дней. К 36-му дню от начала эксперимента в живых остались 1 мышь в группе, которой ввели Докс с последующей ГТ, и 2 мыши в группе, которая подверглась

воздействию ГТ на фоне введения Докс-ТЛ. Поскольку в этих группах животных ни одна мышь не погибла раньше контроля, можно заключить, что включение Докс в ТЛ позволяет снизить его токсичность.

Выводы. Препарат «Доксорубин термолипосомальный, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций» в комбинации с ГТ менее токсичен, более эффективен, чем свободный Докс, и может быть рекомендован для термохимиотерапии солидных опухолей.

КОМПЛЕКСНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА МЕСТНОЙ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПЕРВИЧНОГО ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА В ОРБИТЕ

**Н.Г. ТРУХАЧЁВА, И.Г. ФРОЛОВА, В.А. НОВИКОВ, С.А. ВЕЛИЧКО,
В.И. ШТИН, П.В. НОВИКОВА**

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

Проблема злокачественных новообразований является одной из самых главных и в то же время одной из самых сложных в современной медицине. Ультразвуковое исследование орбиты (офтальмосканирование) в реальном масштабе времени, с использованием цветового доплеровского картирования, позволяет визуализировать орбитальные опухоли, прорастание в орбиту, степень васкуляризации новообразования. Изучение возможностей офтальмосонографии в оценке местной распространённости первичных опухолей орбиты с точки зрения повышения эффективности последней определяет актуальность и целесообразность работы.

Ультразвуковое обследование пациентов выполнялось на аппарате Aloka SSD 5500 (Aloka com., Япония) с использованием линейного датчика частотой 10 МГц и конвексного датчика частотой 3,5 МГц с применением полипозиционного серошкального сканирования (В-режим), цветового доплеровского картирования (ЦДК), а также энергетической (ЭД) и спектральной (СД) доплерографии в реальном масштабе времени. Сканирование проводилось транспальпебрально через верхние и нижние веки закрытого глаза (транскутанно), в стандартном

горизонтальном положении пациента лёжа или в вертикальном положении сидя без специальных приспособлений.

При исследовании оценивалось состояние глазных яблок, их расположение, задние отделы глаза, мышцы, зрительный нерв, стенки орбиты и сосудистые структуры, ретроорбитальная клетчатка, наличие опухоли в глазном яблоке или полости глазницы. При выявлении опухоли оценивались ее размеры, форма, экзогенность, структура, контуры, связь с окружающими тканями и сосудистым пучком, васкуляризация (характер кровотока) и кровоснабжение окружающих тканей при ЦДК и/или ЭД.

В группе больных с первичными опухолями глазного яблока и орбиты мы наблюдали 34 пациента в возрасте от 24 до 75 лет (средний возраст $49 \pm 0,2$ года). Женщины болели достоверно чаще – 19 (55,9%), мужчин было 15 (44,1%). Проанализировав семиотические признаки первичных новообразований орбиты в целом, выявлены общие для них признаки: строение опухолей в 97% было солитарным. Преобладала овальная форма новообразования – 70,6%, реже встречалась неправильная форма – 29,4%. Экзогенность опухолевой ткани в 97,0% была