

ОЦЕНКА ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РУБОМИЦИНА, ДЕПОНИРОВАННОГО В РЕЗОРБИРУЕМЫЕ ПОЛИМЕРНЫЕ МИКРОЧАСТИЦЫ

Е.И.Шипацкая, А.В.Горева*, О.Н.Войнова,
Е.В.Инжеваткин**, Р.Г.Хлебопрос, Т.Г.Волова*

*Институт биофизики СО РАН; *Сибирский федеральный университет; **Международный научный центр исследований экстремальных состояний организма при Президиуме Красноярского научного центра СО РАН*

Разработана экспериментальная форма рубомицина, включенного в резорбируемый полимерный матрикс из полигидроксипропиридата в виде микрочастиц, и исследована его противоопухолевая эффективность на лабораторных мышцах с привитой асцитной карциномой Эрлиха. Рубомицин, депонированный в полимерных микрочастицах, обладает выраженной противоопухолевой активностью, ингибирует пролиферативную активность асцитной карциномы Эрлиха, повышает выживаемость мышцей-опухоленосителей. Препарат в данной форме можно вводить местно.

Ключевые слова: микроинкапсулирование, рубомицин, резорбируемые полимеры, полигидроксипропиридат, асцитная карцинома Эрлиха

Рубомицин является эффективным противоопухолевым препаратом и широко используется при химиотерапии [7,8]. При контакте с тканями рубомицин вызывает некрозы, поэтому его применение базируется исключительно на внутривенных инъекциях; из-за высокой токсичности рубомицина у пациентов могут возникнуть серьезные побочные эффекты [12]. Для снижения общей токсичности и продления времени циркулирования рубомицина *in vivo* в качестве переносчика предложены эритроциты [1], а также изучены конъюгаты с высокомолекулярными соединениями-переносчиками, такими как полиэтиленгликоль, сополимер *N*-(2-гидроксипропил)метакриламида [10].

Для высокомолекулярного, хорошо растворимого в воде и ряде растворителей рубомицина трудно создать долговременные системы пролонгированной доставки препаратов, разработка их в настоящее время является наиболее перспективным и быстро развивающимся направлением в фармакологии [10].

Описана экспериментальная форма рубомицина, депонированного в термочувствительные мицеллы из сополимера изопропилакриламида и полилактид/гликолида, высокотоксичная по отношению к опухолевым клеткам молочной железы 4Т1 мыши [13]. Разработаны рН-чувствительные сополимерные мицеллы из полилактид и L-гистидина с депонированным рубомицином, обладающие *in vitro* и *in vivo* выраженным цитотоксическим эффектом к опухолевым клеткам линии МСF с лекарственной устойчивостью к рубомицину [11]; описана форма депонированного рубомицина в виде термочувствительных конъюгатов с полипептидами и показана ее эффективность для ингибирования развития солидных опухолей [7]. Возможность конъюгирования и связывания рубомицина с разными субстанциями является принципиальной основой для депонирования в полимерный матрикс.

Ключевым моментом для создания долговременных лекарственных систем с контролируемым выходом препаратов является наличие адекватного материала, абсолютно инертного и безвредного для организма и обладающего комплексом необходимых физико-механических и медико-