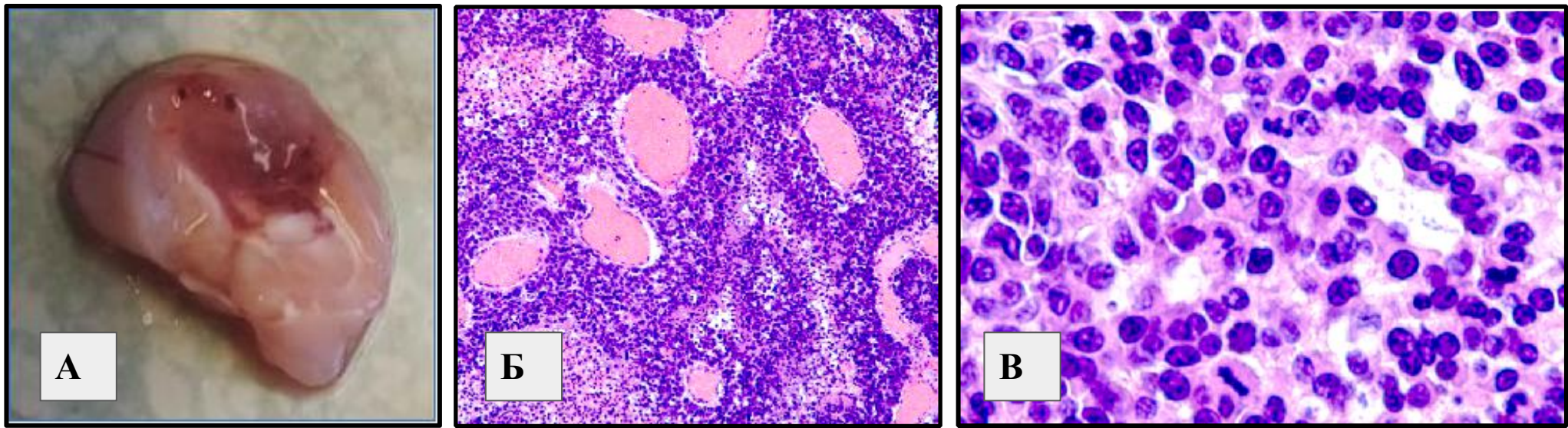


Куделькина В.В.¹, Халанский А.С.¹, Косырева А.М.¹, Максименко О.О.², Осипова Н.С.³, Гельперина С.Э.³

¹ФГБНУ «НИИ морфологии человека им. ак. А.П. Авцына», Москва, verakudelkina8047@gmail.com ²ООО Технология лекарств, Химки, ³Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева

Введение. Резистентность глиобластом (ГБ) к стандартной терапии является одной из основных проблем нейроонкологии. В связи с этим необходимы новые подходы к лечению ГБ, в частности, направленные против стволовых и устойчивых к апоптозу клеток опухоли. В клетках ГБ повышена экспрессия генов белков, метаболизирующих ксенобиотики – глутатиона-S-трансферазы, альдегиддегидрогеназы и цитохрома Р450, способствующих ангиогенезу в опухоли, а также белков множественной лекарственной устойчивости, в частности, Р-гликопротеина (Рgp), что снижает эффективность химиотерапии. Цитостатик доксорубин (Докс) показал свою эффективность против ГБ *in vitro* и *in vivo* при его местном введении. Докс увеличивает экспрессию опиоидных рецепторов на клетках ГБ, в том числе и на стволовых. Лоперамид (Лоп), агонист μ -опиоидных рецепторов, ингибитор Ca^{2+} каналов подавляет пролиферацию, выживание, миграцию и инвазию клеток опухоли, вызывает их гибель и повышает их чувствительность к химиотерапии темозоломидом. Лоп дозозависимо повышает цитотоксичность Докс против резистентных клеток опухоли молочной железы. Эффективность высоких доз Лоп против ГБ и комбинации Докс и Лоп против стволовых клеток ГБ описана *in vitro*. Мы предположили, что можно повысить противоопухолевый эффект комбинации Лоп и Докс при включении их в наночастицы (PLGA-НЧ). **Целью работы** было сравнение противоопухолевой активности доксорубина (Докс) и его наноформы (Докс-PLGA) в комбинации с наноформой лоперамида (Лоп-PLGA) при глиобластоме 101.8 у крыс Вистар.

Глиобlastoma 101.8



(А) – Макропрепарат головного мозга крысы с глиобластомой 101.8
(Б, В) – Морфологическая характеристика глиобластомы 101.8: (Б) - кровеносные сосуды, (В) фигуры митозов; окраска гематоксилином и эозином, Ув. Б- 100 , В- 640

Объекты исследования

