

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЙ ЭФФЕКТ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕРМИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФЕРРОМАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ

Т. И. Терпинская¹, С. Б. Кашевский²

¹Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

²Институт тепло-и массообмена им. А.В. Лыкова НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Применение ферромагнитных наночастиц дает возможность достигнуть локального нагрева опухолевой ткани до высоких температур благодаря разогреву наночастиц, доставленных в опухоль, в переменном магнитном поле. Ранее было показано, что комбинированное применение локальной гипертермии в режиме 44–44,5 °С 20 мин и циклофосфана позволяет добиться торможения опухолевого роста и в ряде случаев полного регресса опухолей у экспериментальных животных [1].

Целью данной работы явилось исследование противоопухолевого эффекта локальной гипертермии с использованием ферромагнитных наночастиц в режиме динамического нагрева до 50 °С и сочетания локальной гипертермии с метотрексатом и кетоналом.

Материалы и методы. Эксперименты проводили на мышинной опухоли асцитной карциноме Эрлиха (АКЭ). В опытах *in vitro* клетки АКЭ нагревали до 50 °С в водном термостате или инкубировали при 37 °С. При проведении опытов *in vivo* мышам линии Af с растущей подкожно АКЭ вводили интратуморально ферромагнитные наночастицы и подвергали процедуре локальной гипертермии согласно [1]. Наночастицы были суспензированы в этиловом спирте, что позволило избежать их агломерации и ввести в опухоль с помощью шприца. Часть животных опытной группы получала противоопухолевый препарат метотрексат (10 мг/кг, однократно, внутривентриально, за 7 суток до локальной гипертермии) и/или противовоспалительный препарат кетонал (40 мг/кг интратуморально перед процедурой локальной гипертермии).

Результаты. *In vitro* нагрев до 50 °С в течение 13 мин привел к гибели 16% клеток. Этанол дозозависимо усиливал эффект гипертермии.

In vivo введение в опухоль этанола или суспензии наночастиц привело к торможению опухолевого роста на 37–82% на 7–32 сутки и полному регрессу опухоли у 10–13% животных. Кетонал не повлиял на опухолевый рост, метотрексат и его комбинированное применение с кетоналом тормозили рост опухолей на 21–58%, полных регрессов опухоли не отмечено. Локальная гипертермия способствовала торможению опухолевого роста на 42–99% и полному регрессу опухолей у 54% мышей. Комбинированное применение метотрексата и локальной гипертермии привело к торможению роста опухоли на 3–95% и к регрессу опухоли у 43% животных, кетонала и локальной гипертермии – к торможению роста опухоли на 37–99% и к регрессу опухоли у 78% животных, метотрексата, кетонала и локальной гипертермии – к торможению роста опухоли на 12–99% и регрессу опухолей у 50% животных.

Заключение. Локальная гипертермия с использованием ферромагнитных наночастиц в режиме нагрева до 50 °С способствует регрессу опухолей у 54% мышей

– носителей карциномы Эрлиха. Интратуморальное введение кетонала вызывает тенденцию к увеличению доли животных с полным регрессом опухолей до 78%, метотрексат не влияет на эффект гипертермии и нивелирует вызванную кетоном тенденцию к усилению ее противоопухолевого действия.

Библиографические ссылки

1. Magnetic hyperthermia with hard-magnetic nanoparticles: *in vivo* feasibility of clinically relevant chemically enhanced tumor ablation / B. E. Kashevsky [et al.] // Journal of Magnetism and Magnetic Materials. 2019. Vol. 475. P. 216–222.