МалиновскаяЮлияАлександровнаРазработкаоптимизацияипротивоопухолеваяактивностьнаносомальнойформыдоксорубицинаприэкспериментальнойглиобластоме

ОГЛАВЛЕНИЕДИССЕРТАЦИИ

кандидатнаукМалиновскаяЮлияАлександровна

ВВЕДЕНИЕ

ГлаваОБЗОРЛИТЕРАТУРЫ

Мультиформнаяглиобластомачеловека

КлассификацияопухолейголовногомозгаКлиническиеформыглиобластомы

Лечениеглиальныхопухолейголовногомозга

ГематоэнцефалическийбарьерОсобенностидоставкилекарственныхвеществвмозг

СтруктурнофункциональнаяорганизацияГЭБ

ГЭБвусловияхпатологии

СпособыдоставкилекарственныхвеществчерезГЭБ

Наносомальныесистемыдоставкилекарственныхсредств

Полимерныенаночастицыкаксистемыдоставкилекарственныхсредств

Основныеметодыполученияполимерныхнаночастиц

Применениенаночастицдляхимиотерапиизлокачественныхновообразований

Пассивнаядоставкананочастицвопухоль

Активныйтранспортнаночастицвопухоль

Противоопухолевыепрепаратынаосновеполимерныхнаночастицвклиническихисследованиях

Полилактидныенаночастицыкаксистемыдоставкилекарственныхсредств

Применениеполилактидныхнаночастицдлялеченияонкологическихзаболеваний

ПолилактидныенаночастицыдлядоставкилекарственныхсредствчерезГЭБ

Особенностиразработкинаносомальныхпрепаратов

ГлаваМАТЕРИАЛЫИМЕТОДЫ

Реактивыирасходныематериалы

Оборудование

Разработкаметодаполученияоптимизированнойнаносомальнойформыдоксорубицина

Получениенаносомальнойформыдоксорубицинаметодомдвойныхэмульсий

Получениенаночастицплацебо

ПолучениеполимераРЬОЛмодифицированногоСуРЬОЛСу

Получениефлуоресцентномеченныхнаночастиц

Физикохимическиехарактеристикинаночастиц

Определениеразмеровнаночастицираспределенияпоразмерам

ОпределениеповерхностныхпотенциаловНЧ

Определениеобщегосодержанияистепенивключениядоксорубицинаифлуоресцентныхкрасителей

Сканирующаяэлектроннаямикроскопия

Определениемежфазногонатяжения

Изучениекинетикивысвобождениялекарственноговеществаизнаночастиц

Изучениегидролитическойдеградациинаночастиц

Флуоресцентнаяспектроскопия

ВысокоэффективнаяжидкостнаяхроматографияВЭЖХ

ГельпроникающаяхроматографияГПХ

Стерилизациянаночастиц

Радиационнаястерилизациянаночастиц

Стерилизующаяфильтрациянаночастиц

Оценкапротивоопухолевойактивностинаносомальнойформыдоксорубицина

Моделированиемультиформнойглиобластомы

Экспериментальныеживотные

Имплантацияглиобластомы

ИмплантацияглиомыС

Оценкапротивоопухолевойактивностинаносомальнойформыдоксорубицинапоувеличениюпродолжительностижизни

Оценкапротивоопухолевойактивностинаносомальнойформыдоксорубицинапоторможениюростаопухоли

Оценкацитотоксичностиигемосовместимостиоптимизированнойнаносомальнойформыдоксорубицина

Клеточныекультуры

Оценкацитотоксическогодействиянаночастицтест

Определениегемосовместимостинаночастиц

Определениепротромбиновоговременипротромбиновыйтест

Определениеактивациитромбоцитов

Оценкагемолитическойактивностинаночастиц

Изучениетранспортананочастицнагруженныхдоксорубициноми

Изучениеинтернализациифлуоресцентномеченныхнаночастицвклетки

глиобластомы

Оценканакоплениянаночастицвклеткахспомощьюпроточнойцитометрии

Изучениеинтернализациинаночастицспомощьюконфокальноймикроскопии

Изучениенакопленияфлуоресцентномеченныхнаночастицвопухолиметодом

конфокальноймикроскопии

Статистическаяобработкаданных

ГлаваРЕЗУЛЬТАТЫИССЛЕДОВАНИЯИОБСУЖДЕНИЕ

Разработкаметодаполученияоптимизированнойнаносомальнойформыдоксорубицина

Изучениевлиянияприродыстабилизаторанафизикохимическиехарактеристикинаночастиц

ИзучениевлияниямолекулярноймассыистепенигидролизаПВСнафизикохимическиехарактеристикинаночастиц

ИзучениевлиянияконцентрацииПВСнафизикохимическиепараметрынаночастиц

ИзучениевлияниясостававнешнейводнойфазыдвойнойэмульсиинафизикохимическиепараметрыНЧ

Изучениевлиянияконцентрациикриопротекторанаразмернаночастиц

Изучениевлияниесоставананочастицнакинетикувысвобождениядоксорубицина

Изучениевлиянияреакциисредынакинетикувысвобождениядоксорубицинаизнаночастиц

Изучениегидролитическойдеградациинаночастиц

Выявлениевлияниясоставананосомальнойформыдоксорубицинанапротивоопухолевуюактивность

Выбороптимальногометодастерилизациинаносомальнойформыдоксорубицина

Оценкавозможностистерилизациинаночастиционизирующимизлучением

Стерилизующаяфильтрациянаночастиц

Оценкацитотоксичностиигемосовместимостиоптимизированнойнаносомальнойформыдоксорубицина

Оценкавлияниянаночастицнасвертывающуюсистемукрови

Оценкагемолитическойактивностинаночастиц

Оценкацитотоксическогодействиянаночастиц

Изучениетранспортананочастицнагруженныхдоксорубициноми

Получениефлуоресцентномеченныхнаночастиц

Влияниемодификацииполимерафлуоресцентнымикрасителяминакинетикувысвобождениядоксорубицинаизнаночастиц

Изучениеспектровфлуоресценциимодифицированныхнаночастиц

Изучениеинтернализациифлуоресцентномеченныхнаночастицвклеткиглиобластомы

Оценканакоплениянаночастицвклеткахспомощьюпроточнойцитометрии

ИзучениеинтернализацииивнутриклеточногораспределенияНЧспомощью

конфокальноймикроскопии

Изучениемеханизмовинтернализациифлуоресцентномеченныхнаночастицв

клеткиглиобластомы

Изучениенакопленияфлуоресцентномеченныхнаночастицвопухоли

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВЫВОДЫ

ОБОЗНАЧЕНИЯИСОКРАЩЕНИЯ

СПИСОКЛИТЕРАТУРЫ

СПИСОКИЛЛЮСТРАТИВНОГОМАТЕРИАЛА