

**ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ, ОНКОЛОГІЇ І  
РАДІОБІОЛОГІЇ ім. Р.Є. КАВЕЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ  
НАУК УКРАЇНИ**

**(ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАНУ)**

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**Директор ІЕПОР**  
**академік НАН України,**  
**ім. Р.Є. Кавецького НАН України**  
\_\_\_\_\_ **В.Ф. Чехун**  
«\_\_\_» \_\_\_\_\_ р.

**ЗВІТ ПРО НАУКОВО-ДОСЛІДНИЦЬКУ РОБОТУ**

**За договором № 01/10/18 від 01.10.2018 року**

**«Дослідження цитотоксичної/цитостатичної дії сполук різних  
класів з протипухлинною активністю в системі *in vitro*»**

**Науковий керівник роботи,**

**к.б.н., с.н.с**

\_\_\_\_\_ **Н.О. Безденєжних**

**КИЇВ**

**2019**

## СПИСОК ВИКОНАВЦІВ

Науковий керівник теми,

с.н.с. відділу моніторингу пухлинного  
процесу та дизайну терапії,

к.б.н.

\_\_\_\_\_ Н.О. Безденежних  
підпис

Відповідальні виконавці теми:

с.н.с. відділу моніторингу пухлинного  
процесу та дизайну терапії,

к.б.н.

\_\_\_\_\_ О.О. Лихова  
підпис

Виконавці

Інж. Лупан В.Г., інж. Козак Т.П., технік Сауленко К.О., технік Цвір О.М.

## РЕФЕРАТ

Звіт включає – 67 с., 53 табл., 8 рис.

Перелік ключових слів: протипухлинні препарати, цитотоксична дія, клітинні лінії, IC50.

Об'єктом дослідження були препарати:

1001 (1009), 1002 (1010) ХЕМОТЕКА – Гемцитабін  
1003 (1011), 1004 (1012) ХЕМОТЕКА – Доксорубіцин  
1005 (1013), 1006 (1014) ХЕМОТЕКА – Карбоплатин  
1007(1015), 1008(1016) ХЕМОТЕКА - Циклофосфамід  
1020 (1035) ХЕМОТЕКА, 1021 (1034) – Вінбластин  
1022 (1032), 1023 (1033) ХЕМОТЕКА – Епірубіцин  
1024 (1030), 1025 (1031) ХЕМОТЕКА – Іринотекан  
1026 (1028), 1027 (1029) ХЕМОТЕКА – Пеметрексед

Мета роботи — оцінка впливу різних доз експериментальних (тестованих) речовин на життєздатність і проліферацію нормальних та пухлинних клітин в системі *in vitro* в порівняльному аспекті.

Результати роботи: було проведено аналіз дії (цитотоксичної та цитостатичної) протипухлинних препаратів ХЕМОТЕКА та препаратів порівняння відносно злоякісно трансформованих та нормальних клітин ліній різного гістогенезу. Дослідження проводились *in vitro* з використанням стандартних методів роботи з культурою клітин, зокрема: культивування клітин в присутності протипухлинних препаратів з подальшою оцінкою їх життєздатності колориметричними методами шляхом фарбування клітин. В результаті оцінки активності препаратів було встановлено IC50 для кожного препарату ХЕМОТЕКА та сполуки порівняння відносно всіх досліджених клітин. Виявлено, що препарати Вінбластин, Епірубіцин, Іринотекан, Пеметрексед, Гемцитабін та Доксорубіцин (як ХЕМОТЕКА, так і препарат порівняння) показали подібну активність *in vitro* відносно всіх досліджених нормальних та пухлинних клітин. Тоді як Карбоплатин та Циклофосфамід відрізнялись за їх цитотоксичною дією щодо оцінених клітинних ліній. Зокрема було показано, що препарати Карбоплатин та Циклофосфамід ХЕМОТЕКА характеризуються дещо вищою цитотоксичною/цитостатичною активністю ніж відповідні препарати порівняння.

**ЗМІСТ**

Розділ 1. Матеріали і методи.....	5
Розділ 2. Результати.....	10
1. Оцінка впливу різних концентрацій препаратів на життєздатність та проліферативну активність злоякісно трансформованих та нормальних клітин різного гістогенезу.....	10
1.1. Аналіз впливу препаратів на життєздатність та проліферативну активність нормальних клітин кісткового мозку миші .....	10
1.2. Аналіз впливу препаратів на життєздатність та проліферативну активність нормальних клітин нирки бика – лінії MDBK .....	14
1.3. Аналіз впливу препаратів на життєздатність та проліферативну активність нормальних клітин печінки миші .....	18
1.4. Аналіз впливу препаратів на життєздатність та проліферативну активність клітин раку молочної залози людини – лінії MDA-MB-231.....	22
1.5. Аналіз впливу препаратів на життєздатність та проліферативну активність клітин недрібноклітинного раку легені людини – лінії A-549.....	26
1.6. Аналіз впливу препаратів на життєздатність та проліферативну активність клітин раку кишечника людини – лінії Colo 205.....	30
1.7. Аналіз впливу препаратів на життєздатність та проліферативну активність клітин лейкемії людини – лінії HL-60.....	34
1.8. Аналіз впливу Циклофосфаміду на життєздатність та проліферативну активність клітин печінки: гепатокарциноми людини – лінії HepG2 та нормальної печінки миші.....	38
2. IC50 досліджених препаратів щодо злоякісно трансформованих та нормальних клітин різного гістогенезу.....	39
Заключення.....	45
<i>Додаток 1</i> .....	46

## РОЗДІЛ 1. Матеріали і методи

### **Матеріали:**

*Культури клітин.*

### ***Злоякісно трансформовані:***

1. COLO 205 (рак кишечника людини)
2. MDA-MB-231 (рак молочної залози людини)
3. A-549 (рак легені людини)
4. HL-60 (лейкемія людини)
5. HepG2 (гепатоцелюлярна карцинома людини)

### ***Нормальні клітини:***

1. MDBK (клітини нирки бика)
2. Клітини печінки миші
3. Клітини кісткового мозку миші

Дані клітинні лінії були отримані з Клітинного Банку ліній з тканин людини і тварин Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України.

*Поживні середовища:* DMEM з 4 ммоль / л L-глутаміна (Biowest, Франція, Кат.№ L0102-500), RPMI 1640 з 4 ммоль / л L-глутаміна (Biowest, Франція, Кат.№ L0495-500).

*Сироватки:* сироватка новонародженого теляти (СНТ) (Biowest, Франція, Кат.№ S0750-500), фетальна сироватка теляти (ФСТ) (Biowest, Франція, Кат.№ S181B-500).

*Розчини:* гентаміцин (Sigma, США), розчин Версена (БіоТестЛабораторія, Україна).

*Барвники:* кристалічний фіолетовий (Sigma, США, Кат.№ C6158), МТТ (3-(4,5-діметилтіазол-2)-2,5-діфенілтетразоліум бромід) (Appllichem, Німеччина, Кат.№ A2231).

*Препарати:*

1001 (1009), 1002 (1010) ХЕМОТЕКА – Гемцитабін, 8 мг/мл  
1003 (1011), 1004 (1012) ХЕМОТЕКА – Доксорубіцин, 0,2 мг/мл  
1005 (1013), 1006 (1014) ХЕМОТЕКА – Карбоплатин, 1,2 мг/мл  
1007, 1008 ХЕМОТЕКА – Циклофосфамід, 3 мг/мл  
1015, 1016 ХЕМОТЕКА – Циклофосфамід, 5 мг/мл  
1020 (1035) ХЕМОТЕКА, 1021 (1034) – Вінбластин, 0,12 мг/мл  
1022 (1032), 1023 (1033) ХЕМОТЕКА – Епірубіцин, 0,3 мг/мл  
1024 (1030), 1025 (1031) ХЕМОТЕКА – Іринотекан, 0,5 мг/мл  
1026 (1028), 1027 (1029) ХЕМОТЕКА – Пеметрексед, 10 мг/мл

Інструкція щодо логістики, розведення, зберігання надається замовником і міститься в додатку до звіту.

*Характеристика тестованого матеріалу:* Замовник має інформацію про склад, методи синтезу, розведення тестованого матеріалу і відповідає за його ідентичність, характеристику і стабільність. Надані Замовником документи, що характеризують тестований матеріал, прикладені до заключного звіту.

*Інші матеріали:* пластиковий посуд для культури клітин (TPP, Італія), 96-лункові планшети для культури клітин (SPL, Корея), диметилсульфоксид (Applichem, Німеччина, кат. №А3672).

*У роботі використовували стандартні комерційні реактиви, розчини, витратні матеріали та лабораторний посуд, що мають сертифікати якості.*

*Обладнання:* CO<sub>2</sub>-інкубатор (Heal Force, Китай), інвертований мікроскоп Axiovert 25 (Carl Zeiss, Germany), бінокулярний мікроскоп AxioStar Plus (Carl Zeiss, Germany), гемоцитометр (Фарммедтех, Україна), мультилунковий спектрофотометр (Labsystems Multiskan PLUS, Finland),

автоматичні піпетки об'ємом до 20 мкл (Eppendorf AG, Німеччина), 200 мкл (Thermo Fisher Scientific Oy, Фінляндія) та 1000 мкл (Eppendorf AG, Німеччина).

*У роботі використовували обладнання, що має сертифікати повірки.*

#### **Методи:**

*Культивування клітин.* Досліджені клітини культивували в повному поживному середовищі RPMI-1640/або DMEM з 10% ФСТ/або СНТ (в залежності від клітинної лінії) і 40 мкг/мл гентаміцину в пластиковому посуді в зволоженій атмосфері при 5% CO<sub>2</sub> і 37<sup>0</sup>С. Зміну середовища і пересів клітин проводили за стандартною методикою [Фрешні Р.Я. Культура тварин клітин. Практичний посібник. 2010, Біном ЛЗ, 691 с.]. В експериментах використовували клітини, які перебували в експоненційній фазі росту.

*Визначення проліферативної і метаболічної активності клітин колориметричним методом.* Проліферативну і метаболічну активність досліджуваних клітин оцінювали шляхом їх фарбування кристалічним фіолетовим (загальна кількість клітин) або МТТ (метаболічна активність клітин).

Через 24 години після останнього пересіву клітини висаджували в концентрації від  $1 \times 10^4$  до  $1,5 \times 10^4$  клітин/лунку 96-лункового планшета в повному поживному середовищі DMEM/або RPMI-1640 з 10% СНТ/або ФСТ (в залежності від клітинної лінії) і 40 мкг/мл гентаміцину. Клітини культивували в зволоженій атмосфері при 5% CO<sub>2</sub> і 37<sup>0</sup>С 24 години. Через 24 години до відповідних лунок вносили різні дози експериментальних речовин (згідно схеми дослідження). Клітини інкубували при 37<sup>0</sup>С і 5% CO<sub>2</sub> протягом ще 48 - 72 годин. При дослідженні субстрат незалежних клітин – схема експерименту була адаптована під даний варіант, зокрема: в лунки 96-

лункового планшета вносили різні дози досліджуваних речовин (згідно схеми експеримента) в повному поживному середовищі. Далі, в усі лунки планшета вносили клітини в повному поживному середовищі в концентрації від  $2 \times 10^5$  до  $3 \times 10^5$ /мл. Клітини інкубували при  $37^\circ\text{C}$  і 5%  $\text{CO}_2$  протягом 48 - 72 годин.

Результати оцінювали колориметричним методом після попереднього фарбування. Результати оцінювали за стандартною методикою.

По завершенню інкубації з препаратами життєздатність, проліферативну та метаболічну активність клітин в експерименті оцінювали колориметричним методом шляхом фарбування клітин кристалічним фіолетовим (1) або МТТ (2):

1. Поживне середовище видаляли і додавали в кожну лунку по 50 мкл розчину кристалічного фіолетового (5 мг/мл барвника в 70% метиловому спирті). Через 10 хв. барвник тричі змивали проточною водою.

2. У кожну лунку планшета додавали по 10 мкл розчину МТТ (5 мг/мл барвника в фосфатно-сольовому буфері); планшет інкубували в  $\text{CO}_2$ -інкубаторі при  $37^\circ\text{C}$  протягом 3 годин. Після чого середовище видаляли з лунок, а утворені кристали тетраформазана розчиняли в 100 мкл диметилсульфоксида.

При використанні кристалічного фіолетового або МТТ результати оцінювали за допомогою мультилункового спектрофотометра при довжині хвилі збудження 540 нм. Відсоток життєздатних клітин розраховували за формулою:  $IR = (A_{540}(\text{експеримент}) / A_{540}(\text{контроль})) \times 100\%$ .

*Отримання культури клітин кісткового мозку миші.* Клітини нормального кісткового мозку тварини виділяли з стегнової кістки безпородної миші: видаляли м'язову тканину з поверхні кістки, відрізували головку стегна та робили отвори в обох губчастих кінцях кістки за допомогою мікроін'єкційного шприця. Кістковий мозок видаляли шляхом



промивання порожнини фізіологічним розчином: суспензію клітин використовували далі в експерименті.

## РОЗДІЛ 2. Результати

### 1. Оцінка впливу різних концентрацій препаратів на життєздатність та проліферативну активність злоякісно трансформованих та нормальних клітин різного гістогенезу.

#### 1.1. Аналіз впливу препаратів на життєздатність та проліферативну активність нормальних клітин кісткового мозку миші.

Таблиця 1.1.1

Порівняльний аналіз дії препаратів Гемцитабін на клітини кісткового мозку миші (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1001 (1009)	Препарат №1002 (1010) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
20 мкг/мл	0	0
5 мкг/мл	0	0
1,25 мкг/мл	16,2±2,1	13,9±2,3
<b>0,31 мкг/мл</b>	<b>54,1±1,2</b>	<b>57,2±1,9</b>
80 нг/мл	98,5±4,9	107,3±1,9
20 нг/мл	102,1±2,1	109,3±1,5
5 нг/мл	95,2±3,5	98,9±2,9

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Гемцитабін ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.1.2

Порівняльний аналіз дії препаратів Доксорубіцин на клітини кісткового мозку миші (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1003 (1011)	Препарат №1004 (1012) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
5 мкг/мл	24,7±0,4	22,9±0,5
1,25 мкг/мл	28,3±0,5	29,4±0,6
<b>0,31 мкг/мл</b>	<b>47,6±1,5</b>	<b>53,2±2,0</b>
80 нг/мл	60,1±5,9	79,0±3,4
20 нг/мл	71,9±5,8	93,5±2,8
5 нг/мл	83,4±3,5	116,6±2,7
1,25 нг/мл	92,5±3,3	90,1±1,1
0,31 нг/мл	99,9±3,8	96,9±4,6

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Доксорубіцин ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.1.3  
Порівняльний аналіз дії препаратів Карбоплатин на клітини кісткового мозку миші (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1005 (1013)	Препарат №1006 (1014) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
30 мкг/мл	23,8±1,8	12,4±1,9
<b>7,5 мкг/л</b>	<b>60,1±2,5</b>	<b>45,6±2,1</b>
1,9 мкг/мл	85,4±0,5	81,3±3,8
0,47 мкг/мл	101,7±1,9	90,6±0,5
0,12 мкг/мл	109,3±1,5	101,5±6,8
30 нг/мл	109,3±4,9	102,5±3,4
7,5 нг/мл	99,4±2,5	95,3±4,6

**■** - Різниця статистично достовірна: при порівнянні цитотоксичної активності препаратів 5 та 6 ( $p < 0,05$ ), препарат № 6 викликав загибель більшого числа клітин в однакових концентраціях.

Таблиця 1.1.4  
Порівняльний аналіз дії препаратів Вінбластин на клітини кісткового мозку миші (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1020 (1035) ХЕМОТЕКА	Препарат №1021 (1034)
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
60 нг/мл	19,1±2,3	18,4±4,0
30 нг/мл	15,3±0,7	13,6±2,9
15 нг/мл	26,0±1,0	24,7±0,8
<b>7,5 нг/мл</b>	<b>49,0±1,4</b>	<b>45,7±3,4</b>
3,8 нг/мл	67,6±3,4	70,0±2,2
1,9 нг/мл	86,4±3,3	86,8±1,3
0,95 нг/мл	104,9±2,1	107,4±1,5

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Вінбластин ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.1.5

Порівняльний аналіз дії препаратів Епірубіцин на клітини кісткового мозку миші (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1022 (1032)	Препарат №1023 (1033) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
7,5 мкг/мл	5,0±3,2	8,4±3,0
1,9 мкг/мл	4,0±2,6	4,4±0,9
0,48 мкг/мл	28,2±3,9	27,8±1,0
0,12 мкг/мл	37,8±2,0	45,6±1,6
<b>30 нг/мл</b>	<b>62,9±4,0</b>	<b>60,4±3,3</b>
7,5 нг/мл	79,7±3,0	81,1±2,0
1,9 нг/мл	93,9±2,0	95,9±1,7

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Епірубіцин ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.1.6

Порівняльний аналіз дії препаратів Іринотекан на клітини кісткового мозку миші (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1024 (1030)	Препарат №1025 (1031) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
125 мкг/мл	23,6±2,9	15,2±10,7
<b>31,3 мкг/мл</b>	<b>44,5±1,5</b>	<b>43,6±2,2</b>
7,8 мкг/мл	83,0±3,2	76,5±8,5
2,0 мкг/мл	98,0±2,3	91,8±5,9
0,5 мкг/мл	97,4±2,3	104,0±4,2
125 нг/мл	111,0±9,5	111,8±3,4
31,3 нг/мл	105,6±1,3	112,2±2,0

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Іринотекан ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.1.7

Порівняльний аналіз дії препаратів Пеметрексед на клітини кісткового мозку миші (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1026 (1028)	Препарат №1027 (1029) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
160 мкг/мл	29,6±5,0	28,4±2,0
40 мкг/мл	37,7±4,4	31,2±1,3
10 мкг/мл	38,8±4,0	37,1±1,4
2,5 мкг/мл	42,8±4,1	36,3±3,2
<b>0,63 мкг/мл</b>	<b>53,5±7,0</b>	<b>50,1±8,0</b>

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Пеметрексед ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

*1.2. Аналіз впливу препаратів на життєздатність та проліферативну активність нормальних клітин нирки бика – лінії MDBK.*

Таблиця 1.2.1

Порівняльний аналіз дії препаратів Гемцитабін на нормальні клітини нирки бика лінії MDBK (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1001 (1009)	Препарат №1002 (1010) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
20 мкг/мл	0	0
5 мкг/мл	12,7±0,4	18,3±7,6
1,25 мкг/мл	27,5±1,2	28,8±1,6
0,31 мкг/мл	34,9±2,6	34,9±0,4
<b>80 нг/мл</b>	<b>47,9±1,9</b>	<b>47,7±2,8</b>
20 нг/мл	91,7±6,2	98,4±5,3
5 нг/мл	105,5±0,8	104,0±0,6

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Гемцитабін ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.2.2

Порівняльний аналіз дії препаратів Доксорубіцин на нормальні клітини нирки бика лінії MDBK (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1003 (1011)	Препарат №1004 (1012) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
5 мкг/мл	0	0
1,25 мкг/мл	0	0
<b>0,31 мкг/мл</b>	<b>43,0±1,7</b>	<b>41,1±4,0</b>
80 нг/мл	59,7±0,7	56,4±2,3
20 нг/мл	80,7±2,3	73,4±3,4
5 нг/мл	98,7±1,7	90,6±3,4

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Доксорубіцин ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.2.3

Порівняльний аналіз дії препаратів Карбоплатин на нормальні клітини нирки бика лінії MDBK (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1005 (1013)	Препарат №1006 (1014) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
150 мкг/мл	0	0
75 мкг/мл	4,4±0,7	0
37,5 мкг/мл	20,0±1,8	9,3±0,5
<b>18,8 мкг/мл</b>	<b>40,8±4,1</b>	<b>24,5±1,2</b>
<b>9,4 мкг/мл</b>	<b>70,6±8,5</b>	<b>40,7±1,9</b>
4,7 мкг/мл	89,9±1,5	67,9±1,2

■ - Різниця статистично достовірна: при порівнянні цитотоксичної активності препаратів 5 та 6 ( $p < 0,05$ ), препарат № 6 викликав загибель більшого числа клітин в однакових концентраціях.

Таблиця 1.2.4

Порівняльний аналіз дії препаратів Вінбластин на нормальні клітини нирки бика лінії MDBK (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1020 (1035) ХЕМОТЕКА	Препарат №1021 (1034)
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
15 нг/мл	0	0
7,5 нг/мл	4,0±0,4	7,6±1,7
3,8 нг/мл	17,6±0,8	23,3±1,8
<b>1,9 нг/мл</b>	<b>44,6±2,1</b>	<b>44,2±2,4</b>
0,95 нг/мл	59,3±2,3	65,2±1,8

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Вінбластин ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.2.5

Порівняльний аналіз дії препаратів Епірубіцин на нормальні клітини нирки бика лінії MDBK (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1022 (1032)	Препарат №1023 (1033) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
7,5 мкг/мл	4,2±0,4	5,3±0,6
1,9 мкг/мл	0,0±0,4	0,2±0,5
0,48 мкг/мл	17,4±2,3	13,6±2,3
0,12 мкг/мл	38,4±2,5	38,7±4,9
<b>30 нг/мл</b>	<b>48,9±2,3</b>	<b>51,5±3,8</b>
7,5 нг/мл	70,6±4,3	78,0±0,9
1,9 нг/мл	89,7±1,1	91,2±2,4

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Епірубіцин ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.2.6

Порівняльний аналіз дії препаратів Іринотекан на нормальні клітини нирки бика лінії MDBK (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1024 (1030)	Препарат №1025 (1031) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
25 мкг/мл	0	0
12,5 мкг/мл	8,6±2,4	14,8±2,3
<b>6,3 мкг/мл</b>	<b>45,4±2,6</b>	<b>46,9±3,2</b>
3,2 мкг/мл	66,7±0,8	67,5±6,0
1,6 мкг/мл	75,5±4,2	85,7±7,0
0,8 мкг/мл	95,1±7,1	93,3±0,6

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Іринотекан ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.



Таблиця 1.2.7

Порівняльний аналіз дії препаратів Пеметрексед на нормальні клітини нирки біка лінії MDBK (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1026 (1028)	Препарат №1027 (1029) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
2,5 мкг/мл	14,3±0,2	14,8±0,9
1,25 мкг/мл	17,4±2,5	13,7±1,6
0,63 мкг/мл	22,5±1,6	26,7±1,0
<b>0,31 мкг/мл</b>	<b>48,2±1,6</b>	<b>51,8±2,8</b>
0,16 мкг/мл	72,1±2,8	75,2±3,3
0,08 мкг/мл	87,1±1,9	95,8±2,7
0,04 мкг/мл	88,3±1,7	97,6±2,4

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Пеметрексед ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

*1.3. Аналіз впливу препаратів на життєздатність та проліферативну активність нормальних клітин печінки миші.*

Таблиця 1.3.1

Порівняльний аналіз дії препаратів Гемцитабін на клітини печінки миші (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1001 (1009)	Препарат №1002 (1010) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
20 мкг/мл	31,6±0,5	30,3±0,3
5 мкг/мл	30,8±0,8	28,8±1,0
1,25 мкг/мл	37,8±0,4	34,2±2,8
0,31 мкг/мл	45,0±0,1	46,0±1,7
<b>80 нг/мл</b>	<b>45,8±1,9</b>	<b>45,3±1,2</b>
20 нг/мл	102,2±2,9	104,6±2,2
5 нг/мл	115,6±1,3	108,6±1,6

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Гемцитабін ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.3.2

Порівняльний аналіз дії препаратів Доксорубіцин на клітини печінки миші (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1003 (1011)	Препарат №1004 (1012) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
5 мкг/мл	0	0
1,25 мкг/мл	0	0
0,31 мкг/мл	30,9±1,3	36,3±3,2
<b>80 нг/мл</b>	<b>58,8±1,7</b>	<b>59,2±1,0</b>
20 нг/мл	69,4±5,5	70,4±0,8
5 нг/мл	82,7±1,8	85,9±3,4
1,25 нг/мл	87,5±4,0	88,6±2,5
0,31 нг/мл	94,1±4,9	93,0±4,1

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Доксорубіцин ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.3.3

Порівняльний аналіз дії препаратів Карбоплатин на клітини печінки миші  
(кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1005 (1013)	Препарат №1006 (1014) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
150 мкг/мл	0	0
75 мкг/мл	0	0
37,5 мкг/мл	26,0±5,4	12,3±3,3
<b>18,8 мкг/мл</b>	<b>54,0±3,0</b>	<b>36,6±3,5</b>
9,4 мкг/мл	64,2±4,0	57,3±6,2
4,7 мкг/мл	70,0±2,0	69,0±1,9

■ - Різниця статистично достовірна: при порівнянні цитотоксичної активності препаратів 5 та 6 ( $p < 0,05$ ), препарат № 6 викликав загибель більшого числа клітин в однакових концентраціях.

Таблиця 1.3.4

Порівняльний аналіз дії препаратів Вінбластин на клітини печінки миші  
(кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1020 (1035) ХЕМОТЕКА	Препарат №1021 (1034)
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
60 нг/мл	18,2±10,3	20,9±12,8
30 нг/мл	29,7±2,1	41,1±1,7
15 нг/мл	19,1±2,6	23,0±3,0
<b>7,5 нг/мл</b>	<b>47,5±2,1</b>	<b>54,0±1,2</b>
3,8 нг/мл	57,1±1,0	60,7±2,2
1,9 нг/мл	71,7±2,2	74,7±5,6
0,95 нг/мл	98,0±2,6	102,0±3,1

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Вінбластин ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.3.5

Порівняльний аналіз дії препаратів Епірубіцин на клітини печінки миші  
(кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1022 (1032)	Препарат №1023 (1033) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
300 нг/мл	43,6±3,9	39,5±2,0
<b>150 нг/мл</b>	<b>54,9±2,7</b>	<b>52,1±2,5</b>
75 нг/мл	62,2±1,6	59,0±2,1
38 нг/мл	59,4±2,4	62,7±3,3
19 нг/мл	64,4±1,7	64,6±3,4
9,5 нг/мл	70,3±3,0	67,3±2,5
4,8 нг/мл	70,4±1,4	70,8±2,3
2,4 нг/мл	73,6±1,9	72,6±3,3

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Епірубіцин ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.3.6

Порівняльний аналіз дії препаратів Іринотекан на клітини печінки миші  
(кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1024 (1030)	Препарат №1025 (1031) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
125 мкг/мл	0	0
<b>31,3 мкг/мл</b>	<b>51,6±2,8</b>	<b>52,9±2,1</b>
7,8 мкг/мл	70,9±1,4	75,2±0,2
2 мкг/мл	82,6±5,3	93,4±3,7
0,5 мкг/мл	86,4±2,9	93,4±5,3
0,125 мкг/мл	91,0±1,8	97,1±2,5
0,031 мкг/мл	106,4±1,8	114,8±2,5

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Іринотекан ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.3.7

Порівняльний аналіз дії препаратів Пеметрексед на клітини печінки миші  
(кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1026 (1028)	Препарат №1027 (1029) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
25 мкг/мл	16,8±1,3	21,3±2,7
6,3 мкг/мл	20,5±1,7	17,1±2,6
1,6 мкг/мл	22,5±1,5	17,9±1,6
0,4 мкг/мл	22,6±4,0	22,7±2,2
0,1 мкг/мл	30,4±1,9	30,1±3,5
<b>25 нг/мл</b>	<b>51,0±3,1</b>	<b>48,9±3,5</b>
6,3 нг/мл	75,2±3,8	78,8±1,8
1,6 нг/мл	101,8±1,2	105,3±4,3

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Пеметрексед ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

**1.4. Аналіз впливу препаратів на життєздатність та проліферативну активність клітин раку молочної залози людини – лінії MDA-MB-231.**

Таблиця 1.4.1

Порівняльний аналіз дії препаратів Гемцитабін на клітини раку молочної залози людини (PM3) лінії MDA-MB-231  
(кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1001 (1009)	Препарат №1002 (1010) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
2 мг/мл	21,8±0,7	21,9±0,7
0,5 мг/мл	33,4±0,7	30,0±0,1
125 мкг/мл	44,0±3,4	41,4±0,7
31,3 мкг/мл	43,4±0,5	45,0±1,3
7,8 мкг/мл	41,1±0,4	40,3±0,6
<b>2,0 мкг/мл</b>	<b>52,3±3,4</b>	<b>49,2±0,3</b>
0,5 мкг/мл	77,9±0,5	69,1±5,2
0,13 мкг/мл	85,7±6,8	75,5±2,4

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Гемцитабін ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.4.2

Порівняльний аналіз дії препаратів Доксорубіцин на клітини PM3 людини лінії MDA-MB-231 (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1003 (1011)	Препарат №1004 (1012) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
5 мкг/мл	0	0
1,25 мкг/мл	0	0
0,31 мкг/мл	17,3±1,4	17,1±2,5
<b>80 нг/мл</b>	<b>56,2±1,9</b>	<b>53,4±1,2</b>
20 нг/мл	86,0±1,1	82,8±3,6
5 нг/мл	90,5±2,4	87,9±2,4
1,25 нг/мл	96,4±3,0	102,2±2,1

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Доксорубіцин ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.4.3

Порівняльний аналіз дії препаратів Карбоплатин на клітини РМЗ людини лінії MDA-MB-231 (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1005 (1013)	Препарат №1006 (1014) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
150 мкг/мл	0	0
75 мкг/мл	33,3±1,7	5,1±0,8
<b>37,5 мкг/мл</b>	<b>62,9±2,1</b>	<b>42,6±1,3</b>
18,8 мкг/мл	71,1±3,1	64,3±1,9
9,4 мкг/мл	83,6±3,0	79,5±1,3
4,7 мкг/мл	86,8±2,7	88,3±0,6

■ - Різниця статистично достовірна: при порівнянні цитотоксичної активності препаратів 5 та 6 ( $p < 0,05$ ), препарат № 6 викликав загибель більшого числа клітин в однакових концентраціях.

Таблиця 1.4.4

Порівняльний аналіз дії препаратів Вінбластин на клітини РМЗ людини лінії MDA-MB-231 (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1020 (1035) ХЕМОТЕКА	Препарат №1021 (1034)
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
300 нг/мл	47,9±0,4	43,4±1,9
75 нг/мл	44,5±1,9	42,7±0,9
18,8 нг/мл	49,0±3,6	47,7±1,8
4,7 нг/мл	44,6±4,5	50,7±4,1
1,2 нг/мл	39,5±5,3	45,6±0,7
<b>0,4 нг/мл</b>	<b>48,7±1,6</b>	<b>51,5±1,9</b>
0,1 нг/мл	64,0±5,7	64,6±4,5
0,03 нг/мл	73,5±6,2	72,7±5,0

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Вінбластин ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.4.5

Порівняльний аналіз дії препаратів Епірубіцин на клітини РМЗ людини лінії MDA-MB-231 (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1022 (1032)	Препарат №1023 (1033) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
1500 нг/мл	0	0
750 нг/мл	9,4±3,9	8,8±1,9
375 нг/мл	12,5±3,1	9,1±1,2
187,5 нг/мл	36,3±1,5	37,7±2,5
<b>93,8 нг/мл</b>	<b>48,5±3,6</b>	<b>54,3±3,9</b>
46,9 нг/мл	63,1±1,0	60,3±4,5
23,4 нг/мл	78,7±3,1	87,6±5,3

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Епірубіцин ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.4.6

Порівняльний аналіз дії препаратів Іринотекан на клітини РМЗ людини лінії MDA-MB-231 (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1024 (1030)	Препарат №1025 (1031) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
125 мкг/мл	0	0
<b>31,3 мкг/мл</b>	<b>51,9±3,2</b>	<b>47,6±1,3</b>
7,8 мкг/мл	80,9±2,6	79,6±2,3
2 мкг/мл	95,8±4,7	97,5±6,5
0,5 мкг/мл	101,0±2,6	97,9±3,5
0,125 мкг/мл	104,3±1,8	98,2±3,6

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Іринотекан ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.



Таблиця 1.4.7

Порівняльний аналіз дії препаратів Пеметрексед на клітини РМЗ людини лінії MDA-MB-231 (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1026 (1028)	Препарат №1027 (1029) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
25 мкг/мл	50,8±3,0	51,7±1,6
<b>6,3 мкг/мл</b>	<b>54,6±4,2</b>	<b>54,0±1,4</b>
1,6 мкг/мл	64,0±4,1	65,3±1,1
0,4 мкг/мл	77,5±3,4	79,7±1,7
0,1 мкг/мл	88,7±5,5	93,4±5,6
25 нг/мл	97,6±8,1	105,4±1,4

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Пеметрексед ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

*1.5. Аналіз впливу препаратів на життєздатність та проліферативну активність клітин недрібноклітинного раку легені людини – лінії А-549.*

Таблиця 1.5.1

Порівняльний аналіз дії препаратів Гемцитабін на клітини недрібноклітинного раку легені людини лінії А-549 (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1001 (1009)	Препарат №1002 (1010) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
125 мкг/мл	32,9±0,9	31,6±0,8
31,3 мкг/мл	38,8±1,0	37,3±0,6
7,8 мкг/мл	42,7±2,0	41,4±0,9
2,0 мкг/мл	45,0±0,8	43,9±2,0
0,5 мкг/мл	48,8±1,6	48,3±1,0
<b>0,13 мкг/мл</b>	<b>53,3±1,4</b>	<b>51,1±1,2</b>
0,03 мкг/мл	60,5±1,7	62,3±0,9

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Гемцитабін ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.5.2

Порівняльний аналіз дії препаратів Доксорубіцин на клітини недрібноклітинного раку легені людини лінії А-549 (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1003 (1011)	Препарат №1004 (1012) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
5 мкг/мл	0	0
1,25 мкг/мл	0	0
0,31 мкг/мл	44,8±1,8	41,6±4,1
<b>80 нг/мл</b>	<b>50,1±5,3</b>	<b>54,0±1,2</b>
20 нг/мл	63,2±2,0	66,6±2,7
5 нг/мл	77,7±2,3	83,1±0,8
1,25 нг/мл	81,1±4,8	94,1±2,8

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Доксорубіцин ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.5.3

Порівняльний аналіз дії препаратів Карбоплатин на клітини  
недрібноклітинного раку легені людини лінії А-549  
(кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1005 (1013)	Препарат №1006 (1014) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
150 мкг/мл	0	0
75 мкг/мл	0	0
<b>37,5 мкг/мл</b>	<b>53,3±5,9</b>	<b>4,4±1,0</b>
18,8 мкг/мл	71,7±4,8	42,2±1,4
9,4 мкг/мл	76,8±3,8	66,4±1,4
4,7 мкг/мл	84,1±3,0	78,9±1,6

**■** - Різниця статистично достовірна: при порівнянні цитотоксичної активності препаратів 5 та 6 ( $p < 0,05$ ), препарат № 6 викликав загибель більшого числа клітин в однакових концентраціях.

Таблиця 1.5.4

Порівняльний аналіз дії препаратів Вінбластин на клітини  
недрібноклітинного раку легені людини лінії А-549  
(кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1020 (1035) ХЕМОТЕКА	Препарат №1021 (1034)
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
18,8 нг/мл	23,7±1,2	24,4±1,2
4,7 нг/мл	26,8±2,4	33,5±4,3
<b>1,2 нг/мл</b>	<b>57,5±6,4</b>	<b>54,4±3,1</b>
0,3 нг/мл	88,7±9,4	82,2±7,5
0,08 нг/мл	92,4±3,0	97,1±2,9

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Вінбластин ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.5.5

Порівняльний аналіз дії препаратів Епірубіцин на клітини  
недрібноклітинного раку легені людини лінії А-549  
(кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1022 (1032)	Препарат №1023 (1033) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
750 нг/мл	0	0
187,5 нг/мл	45,1±2,5	41,8±1,0
<b>46,9 нг/мл</b>	<b>55,3±2,2</b>	<b>57,5±2,2</b>
11,7 нг/мл	72,0±3,7	67,8±2,8
2,9 нг/мл	91,1±2,4	93,0±4,2
0,73 нг/мл	94,3±3,4	98,8±1,3
0,18 нг/мл	101,1±5,1	104,6±2,5

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Епірубіцин ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.5.6

Порівняльний аналіз дії препаратів Іринотекан на клітини  
недрібноклітинного раку легені людини лінії А-549  
(кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1030 (1024)	Препарат №1031 (1025) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
250 мкг/мл	0	0
125 мкг/мл	0	0
62,5 мкг/мл	18,7±1,0	20,6±2,4
31,3 мкг/мл	30,0±3,7	30,9±5,6
15,6 мкг/мл	34,9±3,5	44,3±5,2
<b>7,8 мкг/мл</b>	<b>49,3±1,2</b>	<b>53,7±3,7</b>
3,9 мкг/мл	69,7±3,2	69,8±4,8

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Іринотекан ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.5.7

Порівняльний аналіз дії препаратів Пеметрексед на клітини  
недрібноклітинного раку легені людини лінії А-549  
(кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1026 (1028)	Препарат №1027 (1029) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
25 мкг/мл	53,5±1,6	53,2±1,7
6,3 мкг/мл	52,9±1,4	54,7±1,2
1,6 мкг/мл	54,3±1,1	53,2±3,4
0,4 мкг/мл	54,7±2,2	51,4±0,9
<b>0,1 мкг/мл</b>	<b>56,4±2,3</b>	<b>52,6±1,6</b>
25 нг/мл	77,4±6,7	77,5±3,4
6,3 нг/мл	99,1±2,1	92,6±5,6
1,6 нг/мл	109,6±3,2	104,6±2,5

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Пеметрексед ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

**1.6. Аналіз впливу препаратів на життєздатність та проліферативну активність клітин раку кишечника людини – лінії Colo 205.**

Таблиця 1.6.1

Порівняльний аналіз дії препаратів Гемцитабін на клітини раку кишечника людини лінії Colo 205 (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1001 (1009)	Препарат №1002 (1010) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
50 нг/мл	23,9±0,8	28,6±2,8
12,5 нг/мл	30,5±1,0	33,3±2,6
3,1 нг/мл	39,6±0,7	39,1±2,1
<b>0,8 нг/мл</b>	<b>48,8±1,6</b>	<b>48,5±1,6</b>
0,2 нг/мл	64,3±3,0	70,4±7,4
0,05 нг/мл	83,1±6,5	93,9±4,2

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Гемцитабін ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.6.2

Порівняльний аналіз дії препаратів Доксорубіцин на клітини раку кишечника людини лінії Colo 205 (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1003 (1011)	Препарат №1004 (1012) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
5 мкг/мл	44,8±1,6	43,7±0,9
<b>1,25 мкг/мл</b>	<b>55,3±1,2</b>	<b>55,5±1,2</b>
0,31 мкг/мл	64,1±1,1	64,1±2,9
80 нг/мл	66,5±2,7	73,9±2,5
20 нг/мл	75,8±2,3	82,2±6,7
5 нг/мл	73,8±2,6	84,5±2,7
1,25 нг/мл	91,1±4,9	101,8±2,3

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Доксорубіцин ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.6.3

Порівняльний аналіз дії препаратів Карбоплатин на клітини раку кишечника людини лінії Colo 205 (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1005 (1013)	Препарат №1006 (1014) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
300 мкг/мл	24,3±2,7	14,2±1,9
<b>75 мкг/мл</b>	<b>69,5±1,2</b>	<b>46,3±2,5</b>
18,8 мкг/мл	85,5±2,0	80,8±0,9
4,7 мкг/мл	95,5±3,0	97,5±3,8
1,2 мкг/мл	103,6±6,0	101,1±2,8
0,3 мкг/мл	101,6±5,3	102,5±1,1
0,08 мкг/мл	99,9±1,0	106,3±7,5

■ - Різниця статистично достовірна: при порівнянні цитотоксичної активності препаратів 5 та 6 ( $p < 0,05$ ), препарат № 6 викликав загибель більшого числа клітин в однакових концентраціях.

Таблиця 1.6.4

Порівняльний аналіз дії препаратів Вінбластин на клітини раку кишечника людини лінії Colo 205 (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1020 (1035) ХЕМОТЕКА	Препарат №1021 (1034)
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
3 нг/мл	26,2±2,5	24,3±0,8
<b>0,75 нг/мл</b>	<b>45,2±2,2</b>	<b>40,4±2,5</b>
0,19 нг/мл	74,0±1,4	66,0±1,0
0,05 нг/мл	86,7±4,5	86,3±5,1
0,013 нг/мл	89,1±5,9	92,8±3,1

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Вінбластин ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.6.5

Порівняльний аналіз дії препаратів Епірубіцин на клітини раку кишечника людини лінії Colo 205 (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1022 (1032)	Препарат №1023 (1033) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
75 нг/мл	27,0±4,3	24,3±1,2
18,8 нг/мл	20,4±2,4	26,8±1,9
<b>4,7 нг/мл</b>	<b>56,2±6,0</b>	<b>60,1±2,5</b>
1,2 нг/мл	88,6±3,9	89,4±4,1
0,4 нг/мл	88,8±2,2	92,0±5,8
0,1 нг/мл	95,1±2,9	101,5±3,7

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Епірубіцин ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.6.6

Порівняльний аналіз дії препаратів Іринотекан на клітини раку кишечника людини лінії Colo 205 (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1024 (1030)	Препарат №1025 (1031) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
125 мкг/мл	33,1±1,5	35,1±2,3
31,3 мкг/мл	38,3±2,1	37,1±2,9
7,8 мкг/мл	39,4±1,7	38,9±1,3
2 мкг/мл	42,7±1,3	44,1±1,2
<b>0,5 мкг/мл</b>	<b>51,3±3,8</b>	<b>47,5±4,7</b>
125 нг/мл	70,0±3,5	70,2±4,4
31,3 нг/мл	75,0±2,6	72,9±2,7

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Іринотекан ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.



Таблиця 1.6.7

Порівняльний аналіз дії препаратів Пеметрексед на клітини раку кишечника людини лінії Colo 205 (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1026 (1028)	Препарат №1027 (1029) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
250 нг/мл	46,3±3,8	47,7±2,0
62,5 нг/мл	44,8±3,4	51,5±2,1
<b>15,6 нг/мл</b>	<b>47,3±2,5</b>	<b>50,8±3,0</b>
3,9 нг/мл	57,4±2,0	62,9±3,4
1,0 нг/мл	63,9±1,9	85,3±9,1
0,25 нг/мл	78,7±3,0	91,4±8,3
0,06 нг/мл	89,5±5,5	91,3±3,5

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Пеметрексед ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

*1.7. Аналіз впливу препаратів на життєздатність та проліферативну активність клітин лейкемії людини – лінії HL-60.*

Таблиця 1.7.1

Порівняльний аналіз дії препаратів Гемцитабін на клітини лейкемії людини лінії HL-60 (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1001 (1009)	Препарат №1002 (1010) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
50 нг/мл	24,6±0,4	24,5±1,9
12,5 нг/мл	31,2±0,7	30,6±0,6
3,1 нг/мл	33,3±0,9	33,5±1,3
0,8 нг/мл	38,7±1,5	38,4±1,2
<b>0,2 нг/мл</b>	<b>49,9±0,4</b>	<b>46,9±2,8</b>
0,05 нг/мл	59,5±1,3	62,9±4,2

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Гемцитабін ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.7.2

Порівняльний аналіз дії препаратів Доксорубіцин на клітини лейкемії людини лінії HL-60 (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1003 (1011)	Препарат №1004 (1012) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
5 мкг/мл	38,6±1,9	34,9±0,7
1,25 мкг/мл	44,8±2,0	43,5±2,4
0,31 мкг/мл	51,1±2,9	52,1±2,3
<b>80 нг/мл</b>	<b>51,5±1,0</b>	<b>55,2±3,2</b>
20 нг/мл	68,7±2,0	73,9±2,5
5 нг/мл	72,8±2,9	85,6±4,8
1,25 нг/мл	79,8±5,7	84,0±2,1

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Доксорубіцин ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.7.3

Порівняльний аналіз дії препаратів Карбоплатин на клітини лейкемії людини лінії HL-60 (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1005 (1013)	Препарат №1006 (1014) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
300 мкг/мл	35,5±1,4	18,9±1,3
<b>75 мкг/мл</b>	<b>77,7±1,0</b>	<b>49,8±1,0</b>
18,8 мкг/мл	86,2±1,8	79,3±1,4
4,7 мкг/мл	90,4±4,1	97,6±3,4
1,2 мкг/мл	103,6±5,2	100,3±3,7
0,3 мкг/мл	98,8±0,6	108,9±4,1
0,08 мкг/мл	96,6±3,1	103,4±2,0

**■** - Різниця статистично достовірна: при порівнянні цитотоксичної активності препаратів 5 та 6 ( $p < 0,05$ ), препарат № 6 викликав загибель більшого числа клітин в однакових концентраціях.

Таблиця 1.7.4

Порівняльний аналіз дії препаратів Вінбластин на клітини лейкемії людини лінії HL-60 (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1020 (1035) ХЕМОТЕКА	Препарат №1021 (1034)
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
3 нг/мл	15,3±2,5	15,0±1,0
<b>0,75 нг/мл</b>	<b>54,1±1,1</b>	<b>55,3±3,1</b>
0,19 нг/мл	89,3±2,4	94,2±5,0
0,05 нг/мл	96,4±4,7	110,2±3,6
0,013 нг/мл	97,1±5,4	115,4±3,8

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Вінбластин ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.7.5

Порівняльний аналіз дії препаратів Епірубіцин на клітини лейкемії людини лінії HL-60 (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1022 (1032)	Препарат №1023 (1033) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
300 нг/мл	35,4±3,2	32,8±2,7
<b>75 нг/мл</b>	<b>53,9±5,4</b>	<b>56,5±3,4</b>
18,8 нг/мл	88,3±9,0	95,2±9,8
4,7 нг/мл	122,8±1,3	127,7±6,7
1,2 нг/мл	112,8±6,7	133,3±4,4

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Епірубіцин ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.7.6

Порівняльний аналіз дії препаратів Іринотекан на клітини лейкемії людини лінії HL-60 (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1024 (1030)	Препарат №1025 (1031) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
125 мкг/мл	36,8±1,0	34,8±0,4
31,3 мкг/мл	37,9±1,5	36,7±1,5
7,8 мкг/мл	41,8±0,8	44,3±2,4
<b>2 мкг/мл</b>	<b>51,5±2,8</b>	<b>54,1±1,8</b>
0,5 мкг/мл	67,4±6,3	64,5±4,1
125 нг/мл	78,1±6,1	87,1±6,8
31,3 нг/мл	78,5±5,8	81,6±4,1

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Іринотекан ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

Таблиця 1.7.7

Порівняльний аналіз дії препаратів Пеметрексед на клітини лейкемії людини лінії HL-60 (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1026 (1028)	Препарат №1027 (1029) ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	Кількість живих клітин, % (M±m)
250 нг/мл	26,7±4,4	25,2±3,1
62,5 нг/мл	19,7±3,6	20,9±4,1
15,6 нг/мл	22,3±1,0	27,4±1,4
3,9 нг/мл	35,7±0,3	33,9±1,3
<b>1,0 нг/мл</b>	<b>49,1±4,1</b>	<b>50,2±3,6</b>
0,25 нг/мл	65,6±6,0	77,0±5,3
0,06 нг/мл	85,1±8,5	83,2±7,3

За даними результатами не встановлено достовірної різниці між активністю препарату Пеметрексед ХЕМОТЕКА та препарату порівняння.

**1.8. Аналіз впливу Циклофосфаміду на життєздатність та проліферативну активність клітин печінки: гепатоцелюлярної карциноми людини – лінії HerG2 та нормальної печінки миші.**

Таблиця 1.8.1

Порівняльний аналіз дії препаратів Циклофосфамід на клітини гепатокарциноми людини лінії HerG2 (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1015	Препарат №1016 ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	
2,5 мг/мл	36,6±0,6	15,1±1,4
<b>1,25 мг/мл</b>	<b>45,7±4,2</b>	<b>19,4±19,4</b>
<b>0,63 мг/мл</b>	<b>72,5±1,6</b>	<b>48,3±0,7</b>
0,32 мг/мл	82,2±3,4	68,4±1,5
0,16 мг/мл	87,9±2,5	84,1±2,2
0,08 мг/мл	93,2±3,1	94,1±3,1

■ - Різниця статистично достовірна: при порівнянні цитотоксичної активності препаратів 15 та 16 ( $p < 0,05$ ), препарат № 16 викликав загибель більшого числа клітин в однакових концентраціях.

Таблиця 1.8.2

Порівняльний аналіз дії препаратів Циклофосфамід на клітини печінки миші (кількість живих клітин у %, відносно 100% контролю)

Концентрація препарату	Препарат №1007	Препарат №1008 ХЕМОТЕКА
	Кількість живих клітин, % (M±m)	
1,5 мг/мл	34,1±1,6	8,6±2,9
<b>0,75 мг/мл</b>	<b>59,3±4,0</b>	<b>34,8±0,9</b>
0,38 мг/мл	80,3±4,4	65,4±4,1
0,19 мг/мл	87,5±3,6	74,2±4,4
0,1 мг/мл	89,7±5,9	84,1±6,1
50 мкг/мл	89,7±4,4	91,4±3,4
25 мкг/мл	100,6±4,7	99,4±2,6

■ - Різниця статистично достовірна: при порівнянні цитотоксичної активності препаратів 7 та 8 ( $p < 0,05$ ), препарат № 8 викликав загибель більшого числа клітин в однакових концентраціях.

*2. IC50 досліджених препаратів щодо злякiсно трансформованих та нормальних клітин різного гiстогенезу.*

Таблиця 2.1

IC50 препаратів Гемцитабін, Доксорубіцин, Карбоплатин, Вінбластин, Епірубіцин, Іринотекан та Пеметрексед, що встановлено на пухлинних та нормальних клітинах

Клітинна лінія	Назва препарату	№ препарату	IC50	Кількість живих клітин, %
Клітини кісткового мозку миші	Гемцитабін	1001 (1009)	0,31 мкг/мл	54,1±1,2
		1002 (1010) ХЕМОТЕКА	0,31 мкг/мл	57,2±1,9
	Доксорубіцин	1003 (1011)	0,31 мкг/мл	47,6±1,5
		1004 (1012) ХЕМОТЕКА	0,31 мкг/мл	53,2±2,0
	Карбоплатин	1005 (1013)	13,9 мкг/мл	IC50
		1006 (1014) ХЕМОТЕКА	7,5 мкг/л	45,6±2,1
	Вінбластин	1020 (1035) ХЕМОТЕКА	7,5 нг/мл	49,0±1,4
		1021 (1034)	7,5 нг/мл	45,7±3,4
	Епірубіцин	1022 (1032)	30 нг/мл	62,9±4,0
		1023 (1033) ХЕМОТЕКА	30 нг/мл	60,4±3,3
	Іринотекан	1024 (1030)	31,3 мкг/мл	44,5±1,5
		1025 (1031) ХЕМОТЕКА	31,3 мкг/мл	43,6±2,2
	Пеметрексед	1026 (1028)	0,63 мкг/мл	53,5±7,0
		1027 (1029) ХЕМОТЕКА	0,63 мкг/мл	50,1±8,0
Клітини нирки бика (лінія MDBK)	Гемцитабін	1001 (1009)	80 нг/мл	47,9±1,9
		1002 (1010) ХЕМОТЕКА	80 нг/мл	47,7±2,8
	Доксорубіцин	1003 (1011)	0,31 мкг/мл	43,0±1,7
		1004 (1012) ХЕМОТЕКА	0,31 мкг/мл	41,1±4,0

	Карбоплатин	1005 (1013)	18,8 мкг/мл	40,8±4,1
		1006 (1014) ХЕМОТЕКА	9,4 мкг/мл	40,7±1,9
	Вінбластин	1020 (1035) ХЕМОТЕКА	1,9 нг/мл	44,6±2,1
		1021 (1034)	1,9 нг/мл	44,2±2,4
	Епірубіцин	1022 (1032)	30 нг/мл	48,9±2,3
		1023 (1033) ХЕМОТЕКА	30 нг/мл	51,5±3,8
	Іринотекан	1024 (1030)	6,3 мкг/мл	45,4±2,6
		1025 (1031) ХЕМОТЕКА	6,3 мкг/мл	46,9±3,2
	Пеметрексед	1026 (1028)	0,31 мкг/мл	48,2±1,6
		1027 (1029) ХЕМОТЕКА	0,31 мкг/мл	51,8±2,8
Клітини печінки миші	Гемцитабін	1001 (1009)	80 нг/мл	45,8±1,9
		1002 (1010) ХЕМОТЕКА	80 нг/мл	45,3±1,2
	Доксорубіцин	1003 (1011)	80 нг/мл	58,8±1,7
		1004 (1012) ХЕМОТЕКА	80 нг/мл	59,2±1,0
	Карбоплатин	1005 (1013)	18,8 мкг/мл	54,0±3,0
		1006 (1014) ХЕМОТЕКА	9,4 мкг/мл	57,3±6,2
	Вінбластин	1020 (1035) ХЕМОТЕКА	7,5 нг/мл	47,5±2,1
		1021 (1034)	7,5 нг/мл	54,0±1,2
	Епірубіцин	1022 (1032)	150 нг/мл	54,9±2,7
		1023 (1033) ХЕМОТЕКА	150 нг/мл	52,1±2,5
Іринотекан	1024 (1030)	31,3 мкг/мл	51,6±2,8	
	1025 (1031) ХЕМОТЕКА	31,3 мкг/мл	52,9±2,1	
Пеметрексед	1026 (1028)	25 нг/мл	51,0±3,1	



		1027 (1029) ХЕМОТЕКА	25 нг/мл	48,9±3,5
Клітини раку молочної залози людини (лінії MDA- MB-231)	Гемцитабін	1001 (1009)	2,0 мкг/мл	52,3±3,4
		1002 (1010) ХЕМОТЕКА	2,0 мкг/мл	49,2±0,3
	Доксорубіцин	1003 (1011)	80 нг/мл	56,2±1,9
		1004 (1012) ХЕМОТЕКА	80 нг/мл	53,4±1,2
	Карбоплатин	1005 (1013)	37,5 кг/мл	62,9±2,1
		1006 (1014) ХЕМОТЕКА	18,8 мкг/мл	64,3±1,9
	Вінбластин	1020 (1035) ХЕМОТЕКА	0,4 нг/мл	48,7±1,6
		1021 (1034)	0,4 нг/мл	51,5±1,9
	Епірубіцин	1022 (1032)	93,8 нг/мл	48,5±3,6
		1023 (1033) ХЕМОТЕКА	93,8 нг/мл	54,3±3,9
Іринотекан	1024 (1030)	31,3 мкг/мл	51,9±3,2	
	1025 (1031) ХЕМОТЕКА	31,3 мкг/мл	47,6±1,3	
Пеметрексед	1026 (1028)	6,3 мкг/мл	54,6±4,2	
	1027 (1029) ХЕМОТЕКА	6,3 мкг/мл	54,0±1,4	
Клітини недрібноклітинного раку легені людини (лінії A-549)	Гемцитабін	1001 (1009)	0,13 мкг/мл	53,3±1,4
		1002 (1010) ХЕМОТЕКА	0,13 мкг/мл	51,1±1,2
	Доксорубіцин	1003 (1011)	80 нг/мл	50,1±5,3
		1004 (1012) ХЕМОТЕКА	80 нг/мл	54,0±1,2
	Карбоплатин	1005 (1013)	37,5 кг/мл	53,3±5,9
		1006 (1014) ХЕМОТЕКА	18,8 мкг/мл	42,2±1,4
	Вінбластин	1020 (1035) ХЕМОТЕКА	1,2 нг/мл	57,5±6,4

		1021 (1034)	1,2 нг/мл	54,4±3,1
	Епірубіцин	1022 (1032)	46,9 нг/мл	55,3±2,2
		1023 (1033) ХЕМОТЕКА	46,9 нг/мл	57,5±2,2
	Іринотекан	1024 (1030)	7,8 мкг/мл	49,3±1,2
		1025 (1031) ХЕМОТЕКА	7,8 мкг/мл	53,7±3,7
	Пеметрексед	1026 (1028)	0,1 мкг/мл	56,4±2,3
		1027 (1029) ХЕМОТЕКА	0,1 мкг/мл	52,6±1,6
Клітини раку кишечника людини (лінії COLO 205)	Гемцитабін	1001 (1009)	0,8 нг/мл	48,8±1,6
		1002 (1010) ХЕМОТЕКА	0,8 нг/мл	48,5±1,6
	Доксорубіцин	1003 (1011)	1,25 мкг/мл	55,3±1,2
		1004 (1012) ХЕМОТЕКА	1,25 мкг/мл	55,5±1,2
	Карбоплатин	1005 (1013)	174,6 мкг/мл	IC50
		1006 (1014) ХЕМОТЕКА	75 мкг/мл	46,3±2,5
	Вінбластин	1020 (1035) ХЕМОТЕКА	0,75 нг/мл	45,2±2,2
		1021 (1034)	0,75 нг/мл	40,4±2,5
	Епірубіцин	1022 (1032)	4,7 нг/мл	56,2±6,0
		1023 (1033) ХЕМОТЕКА	4,7 нг/мл	60,1±2,5
	Іринотекан	1024 (1030)	0,5 мкг/мл	51,3±3,8
		1025 (1031) ХЕМОТЕКА	0,5 мкг/мл	47,5±4,7
	Пеметрексед	1026 (1028)	15,6 нг/мл	47,3±2,5
		1027 (1029) ХЕМОТЕКА	15,6 нг/мл	50,8±3,0
Клітини лейкемії людини (HL-60)	Гемцитабін	1001 (1009)	0,2 нг/мл	49,9±0,4
		1002 (1010) ХЕМОТЕКА	0,2 нг/мл	46,9±2,8

Доксорубіцин	1003 (1011)	80 нг/мл	51,5±1,0
	1004 (1012) ХЕМОТЕКА	80 нг/мл	55,2±3,2
Карбоплатин	1005 (1013)	229,7 мкг/мл	IC50
	1006 (1014) ХЕМОТЕКА	75 мкг/мл	49,8±1,0
Вінбластин	1020 (1035) ХЕМОТЕКА	0,75 нг/мл	54,1±1,1
	1021 (1034)	0,75 нг/мл	55,3±3,1
Епірубіцин	1022 (1032)	75 нг/мл	53,9±5,4
	1023 (1033) ХЕМОТЕКА	75 нг/мл	56,5±3,4
Іринотекан	1024 (1030)	2 мкг/мл	51,5±2,8
	1025 (1031) ХЕМОТЕКА	2 мкг/мл	54,1±1,8
Пеметрексед	1026 (1028)	1 нг/мл	49,1±4,1
	1027 (1029) ХЕМОТЕКА	1 нг/мл	50,2±3,6

Таблиця 2.2

IC50 препаратів Циклофосфаміду, що встановлено на пухлинних та нормальних клітинах печінки

Клітинна лінія	Назва препарату	№ препарату	IC50	Кількість живих клітин, %
Клітини гепатоцелюлярної карциноми людини (лінії HepG2)	Циклофосфамід	1015	1,25 мг/мл	45,7±4,2
		1016 ХЕМОТЕКА	0,63 мг/мл	48,3±0,7
Клітини печінки миші	Циклофосфамід	1007	0,75 мг/мл	59,3±4,0
		1008 ХЕМОТЕКА	0,57 мг/мл	IC50

### Заключення:

В результаті оцінки активності препаратів було встановлено IC50 для кожного препарату ХЕМОТЕКА та сполуки порівняння відносно всіх досліджених клітин.

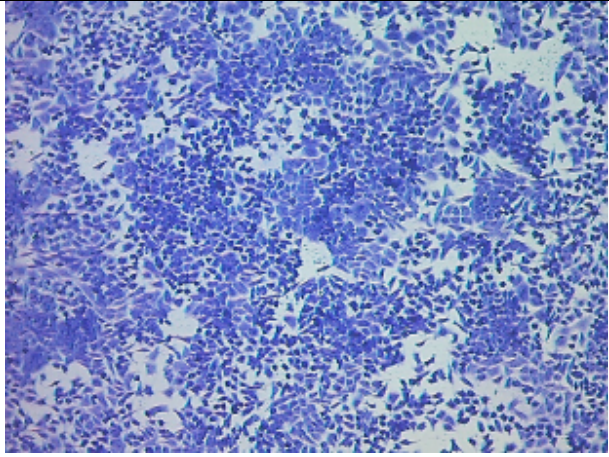
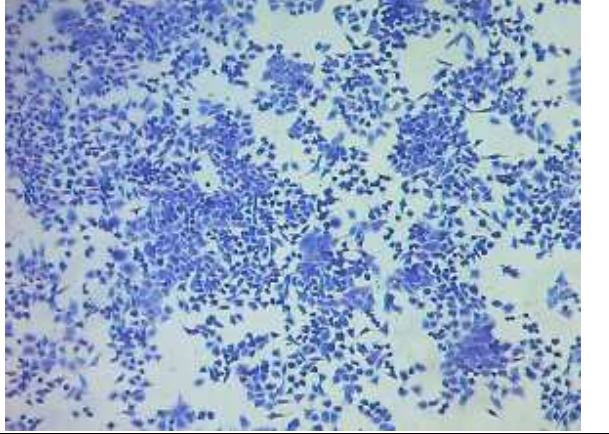
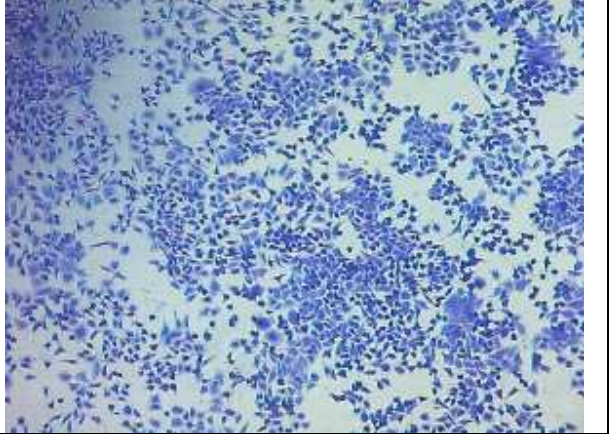
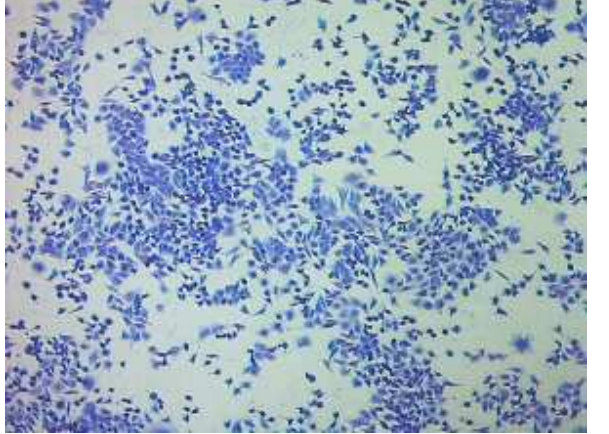
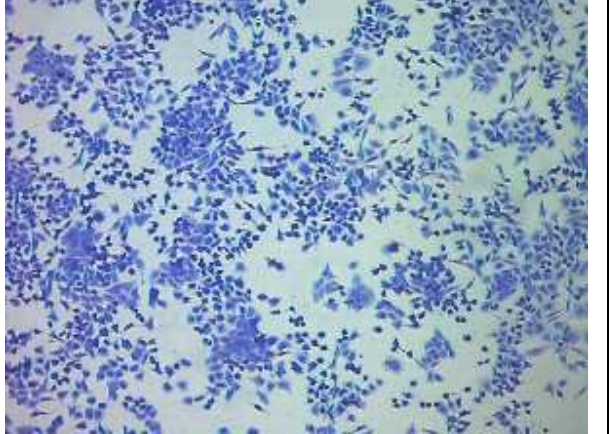
Встановлено, що найбільші відмінності в активності препаратів спостерігали в групах препаратів Карбоплатин та Циклофосфамід. Слід зазначити, що дослідження активності препарату Циклофосфамід було проведене на клітинах печінки – нормальних та злоякісно трансформованих, оскільки дана система є адекватною для оцінки препаратів, що потребують метаболізації *in vitro*. Крім того, при вивченні дії останнього (Циклофосфаміду) було відмічено суттєву зміну рН розчину ростового середовища в лунці з клітинами при додаванні препарату, що могло вплинути на отриманий результат.

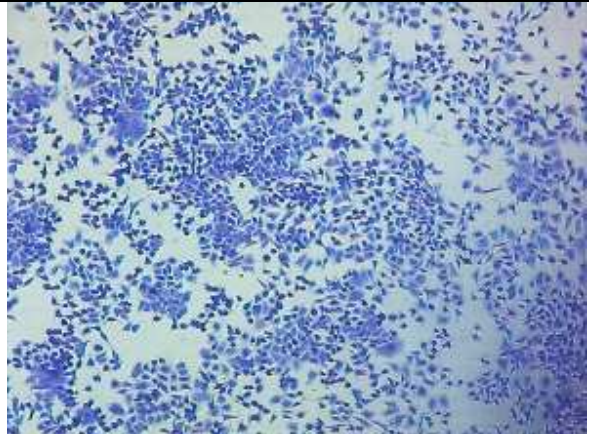
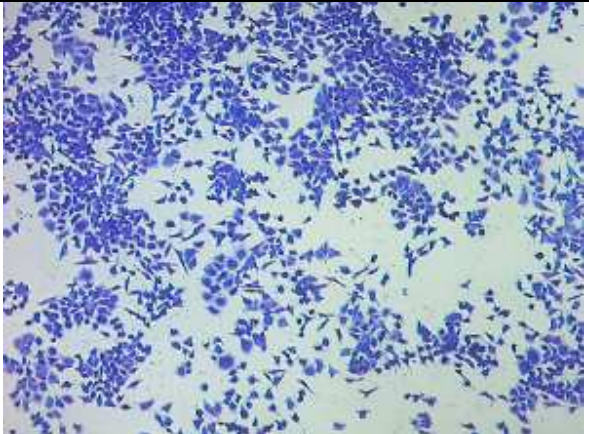
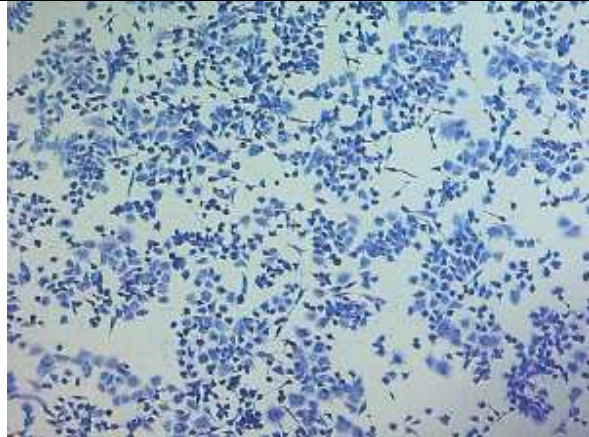
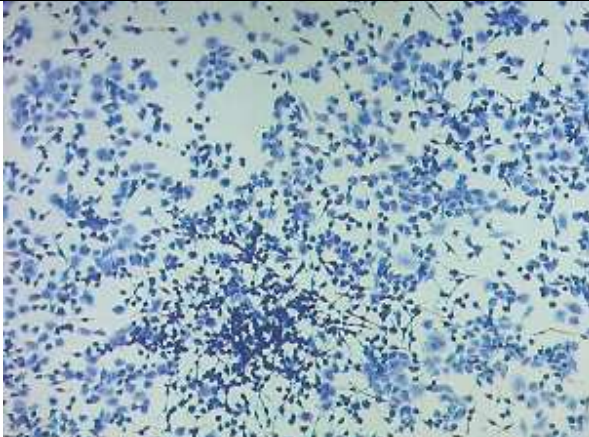
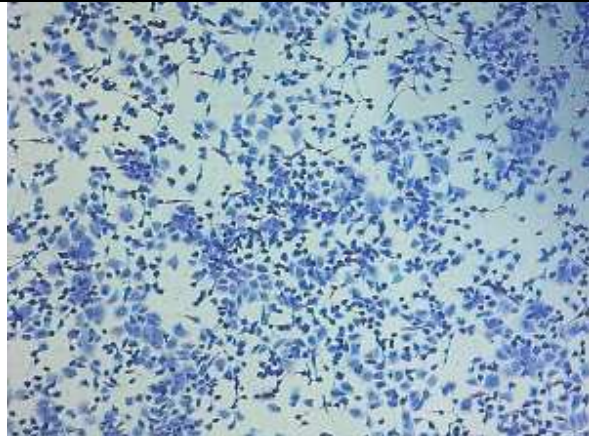
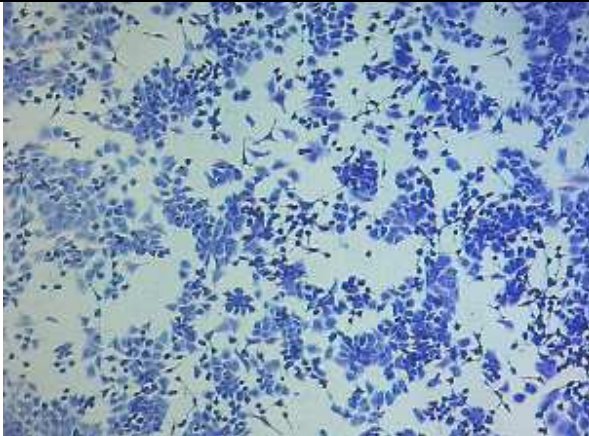
Препарати Гемцитабін, Доксорубіцин, Вінбластин, Епірубіцин, Іринотекан та Пеметрексед характеризуються подібною дією відносно всіх досліджених клітин (пухлинні та нормальні) як препарати порівняння, так і ХЕМОТЕКА сполуки.

Науковий керівник теми,  
к.б.н.

\_\_\_\_\_ Н.О. Безденєжних  
підпис

*Додаток 1***Рис.1 Клітини кісткового мозку миші + ПП ІС50 (клітини зафарбовані кристалічним фіолетовим)**

	
Контроль	
	
+ Гемцитабін 1001 (1009)	+ Гемцитабін 1002 (1010) ХЕМОТЕКА
	
+ Доксорубіцин 1003 (1011)	+ Доксорубіцин 1004 (1012) ХЕМОТЕКА

	
+ Карбоплатин 1005 (1013) 7,5 мкг/мл	+ Карбоплатин 1006 (1014) 7,5 мкг/мл ХЕМОТЕКА
	
+ Вінбластин 1020 (1035) ХЕМОТЕКА	+ Вінбластин 1021 (1034)
	
+ Епірубіцин 1022 (1032)	+ Епірубіцин 1023 (1033) ХЕМОТЕКА

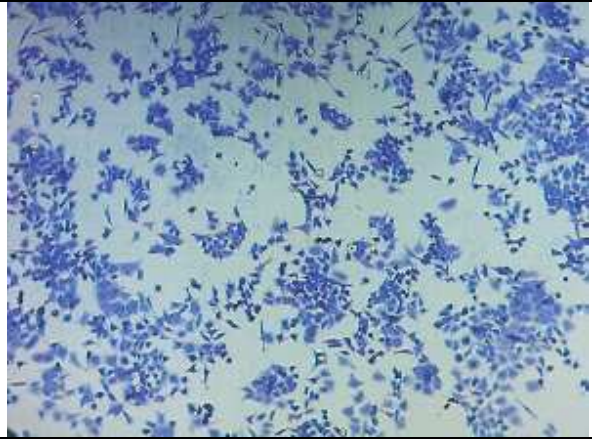

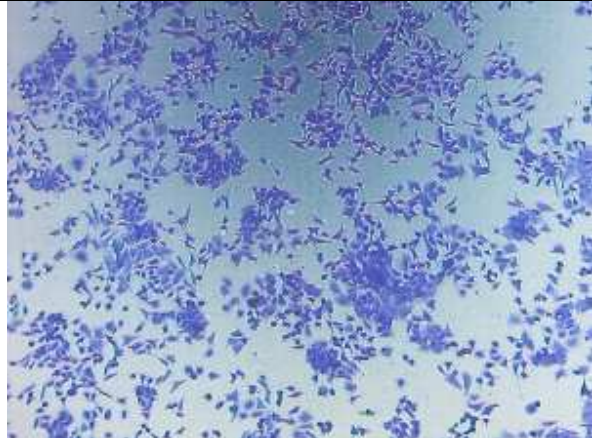
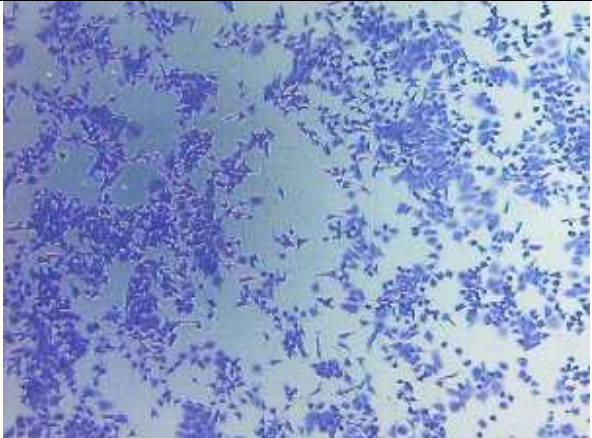
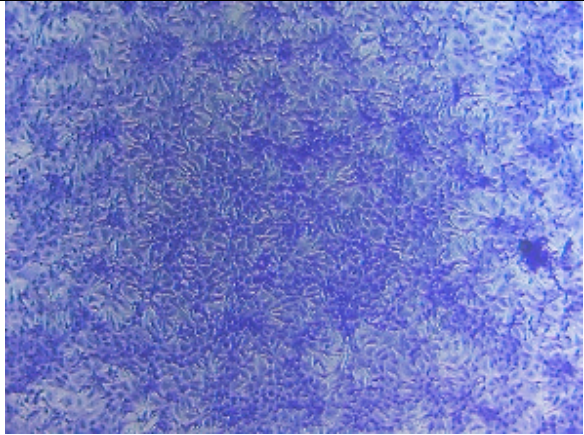
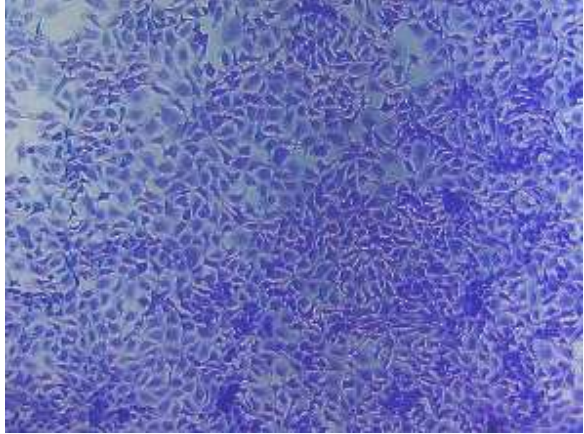
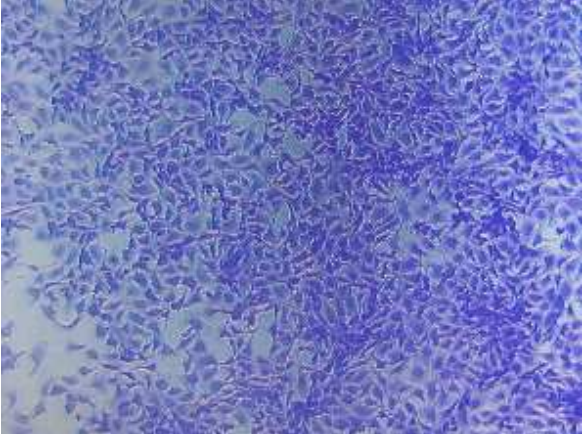
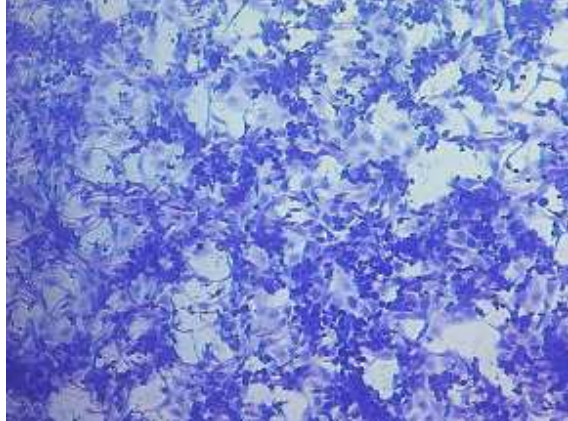
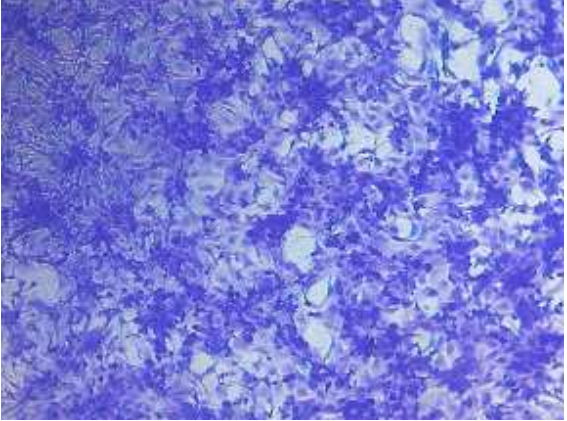
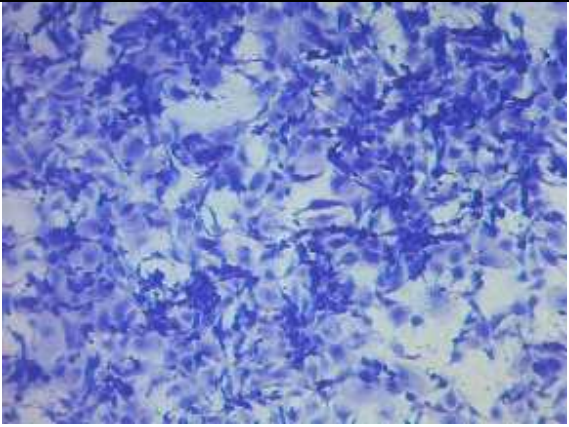
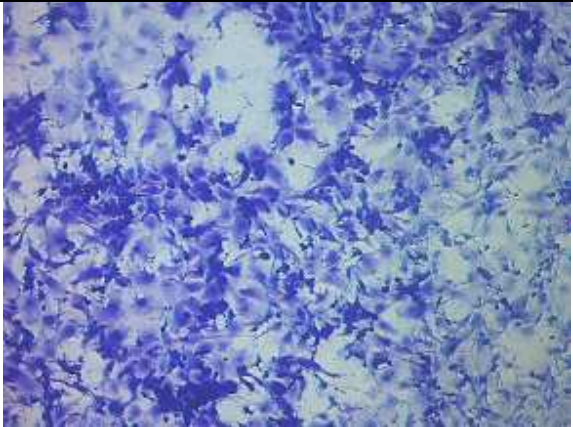
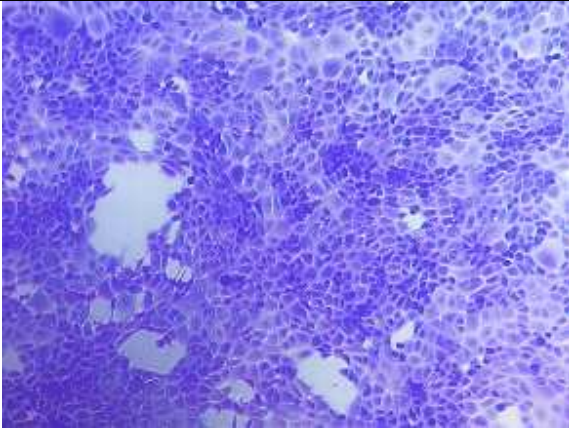
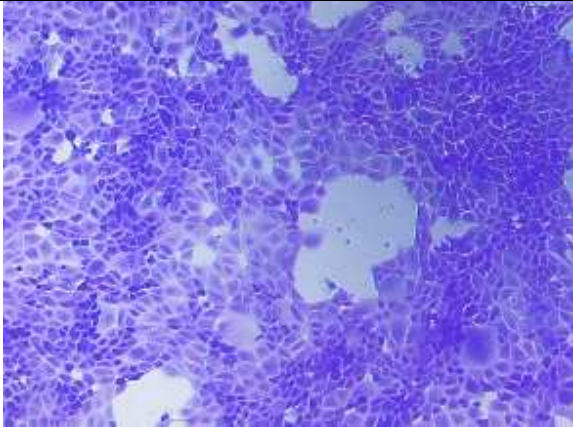
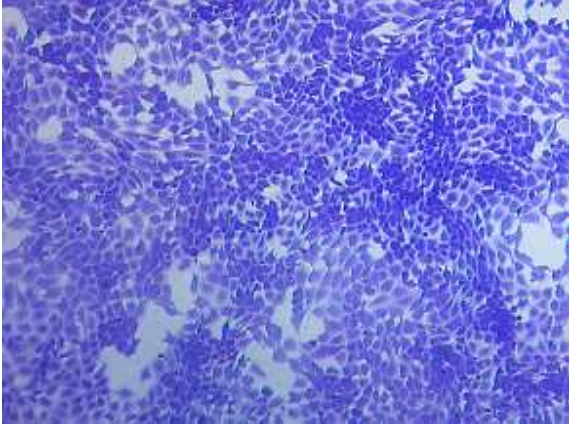
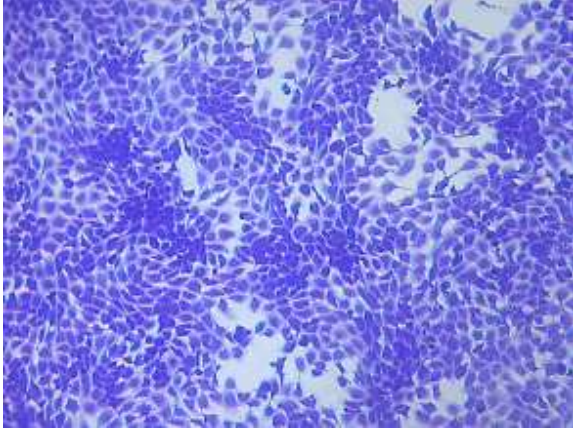
	
+ Іринотекан 1024 (1030)	+ Іринотекан 1025 (1031) ХЕМОТЕКА
	
+ Пеметрексед 1026 (1028)	+ Пеметрексед 1027 (1029) ХЕМОТЕКА



Рис.2 Клітини лінії MDBK + ПП IC50 (клітини зафарбовані кристалічним фіолетовим)

	
Контроль	
	
+ Гемцитабін 1001 (1009)	+ Гемцитабін 1002 (1010) ХЕМОТЕКА
	
+ Доксорубіцин 1003 (1011)	+ Доксорубіцин 1004 (1012) ХЕМОТЕКА

	
+ Карбоплатин 1005 (1013) 18,8 мкг/мл	+ Карбоплатин 1006 (1014) 9,4 мкг/мл ХЕМОТЕКА
	
+ Вінбластин 1020 (1035) ХЕМОТЕКА	+ Вінбластин 1021 (1034)
	
+ Епірубіцин 1022 (1032)	+ Епірубіцин 1023 (1033) ХЕМОТЕКА

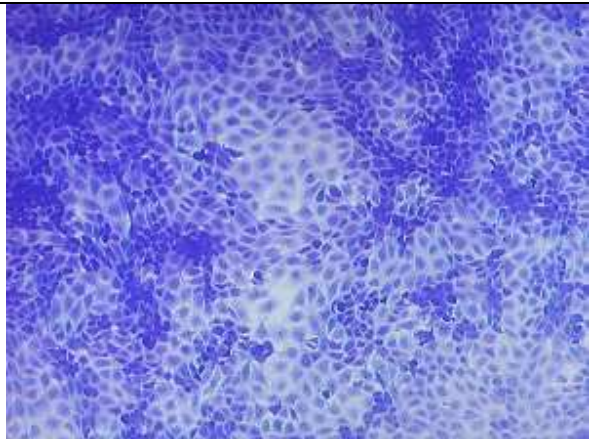
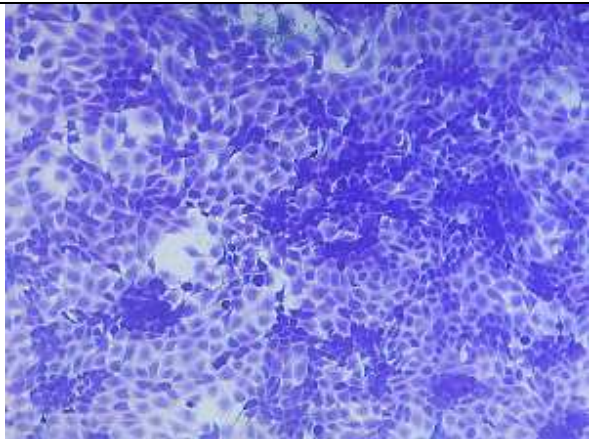
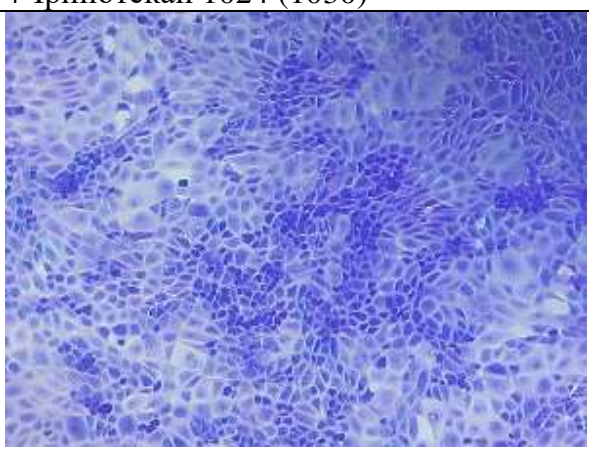
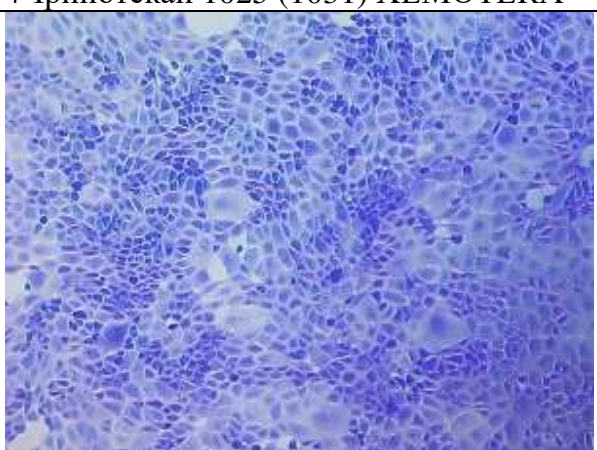
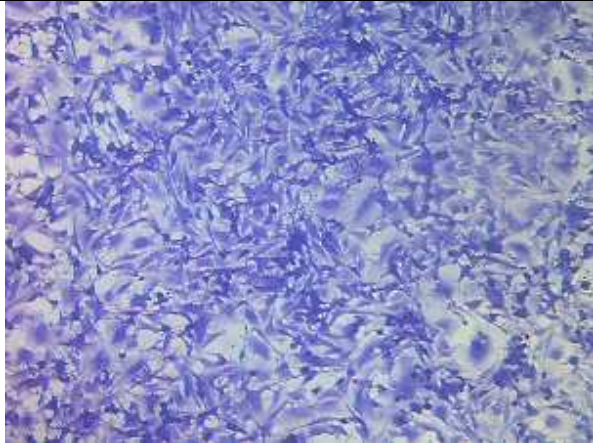
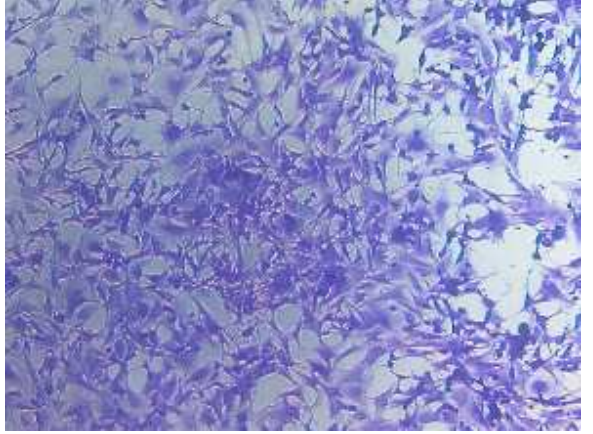
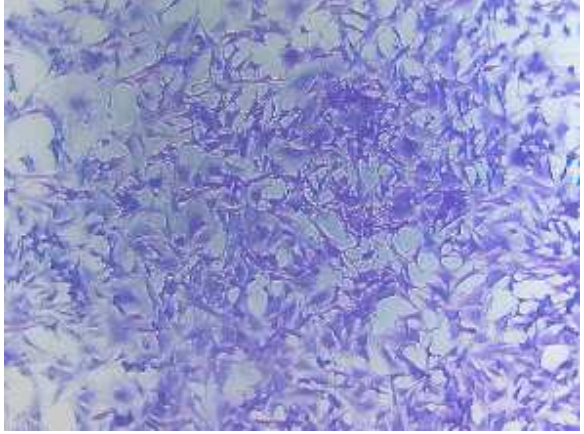
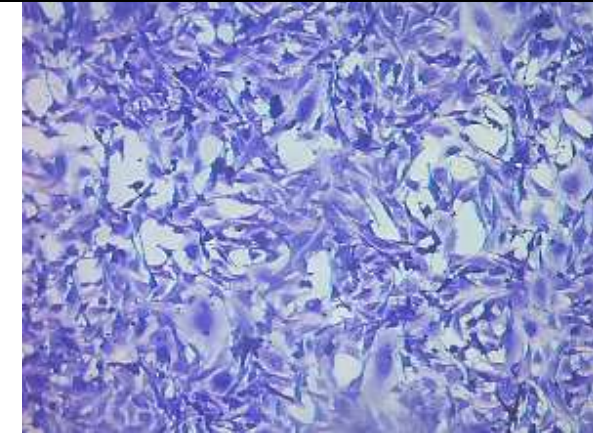
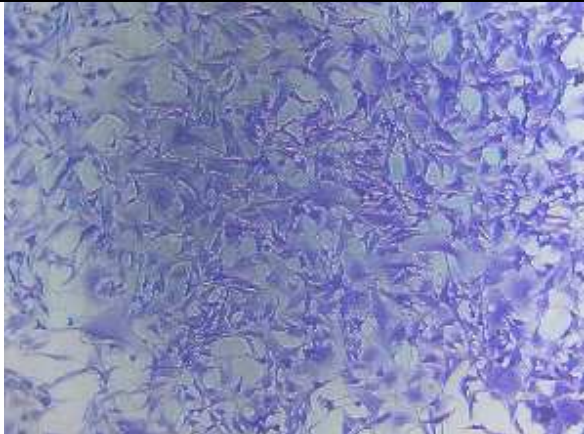
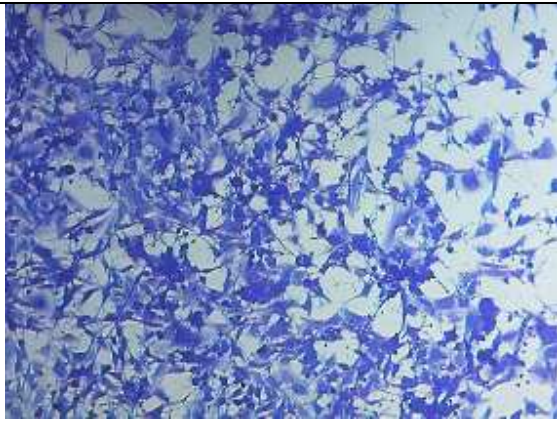
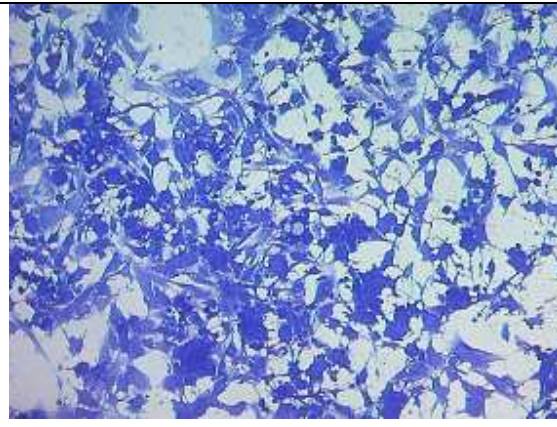
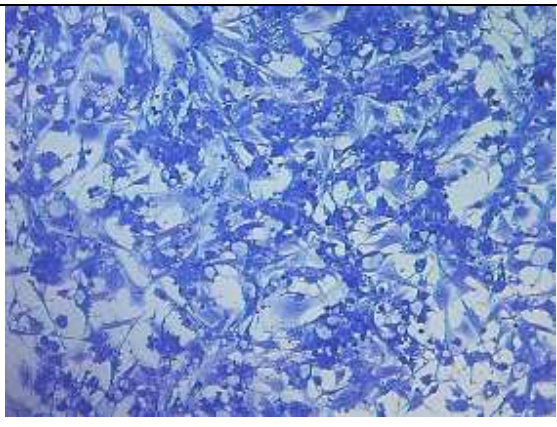
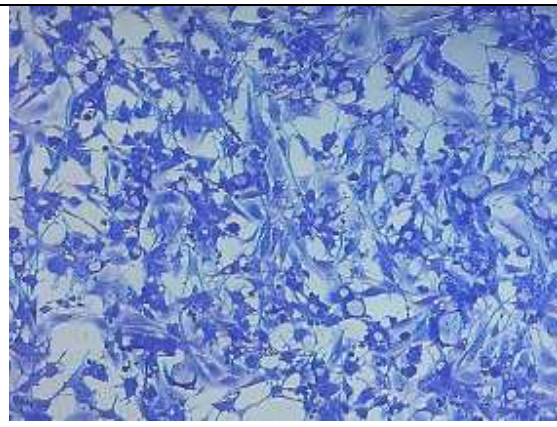
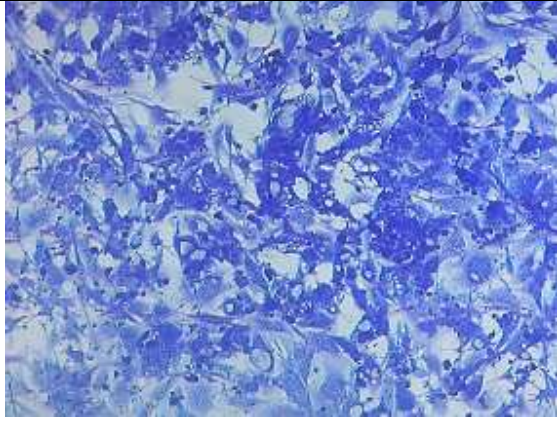
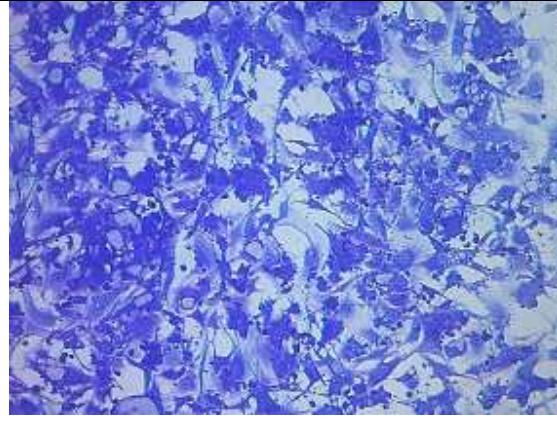
	
+ Иринотекан 1024 (1030)	+ Иринотекан 1025 (1031) ХЕМОТЕКА
	
+ Пеметрексед 1026 (1028)	+ Пеметрексед 1027 (1029) ХЕМОТЕКА

Рис.3 Клітини печінки миші + ПП ІС50 (клітини зафарбовані кристалічним фіолетовим)

	
Контроль	
	
+ Гемцитабін 1001 (1009)	+ Гемцитабін 1002 (1010) ХЕМОТЕКА
	
+ Доксорубіцин 1003 (1011)	+ Доксорубіцин 1004 (1012) ХЕМОТЕКА

	
+ Карбоплатин 1005 (1013) 18,8 мкг/мл	+ Карбоплатин 1006 (1014) 9,4 мкг/мл ХЕМОТЕКА
	
+ Вінбластин 1020 (1035) ХЕМОТЕКА	+ Вінбластин 1021 (1034)
	
+ Епірубіцин 1022 (1032)	+ Епірубіцин 1023 (1033) ХЕМОТЕКА

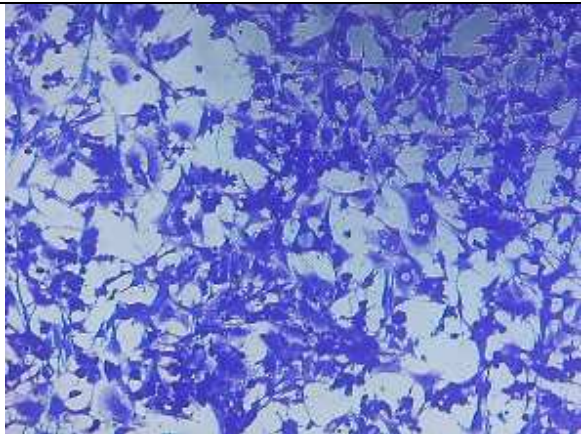
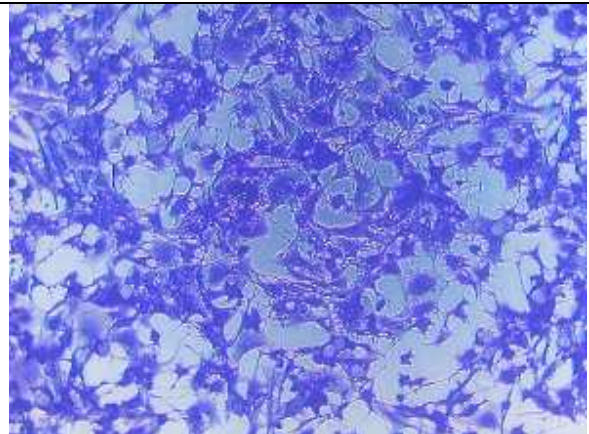
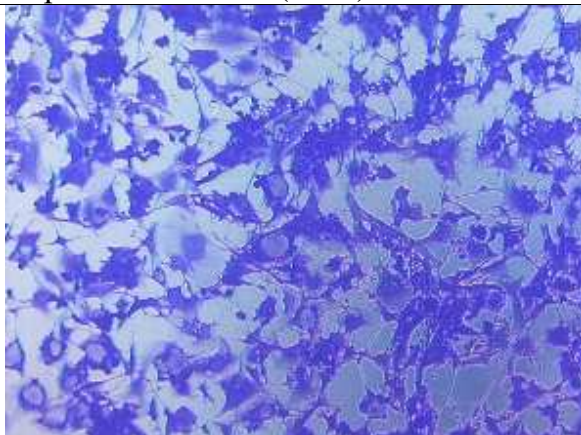
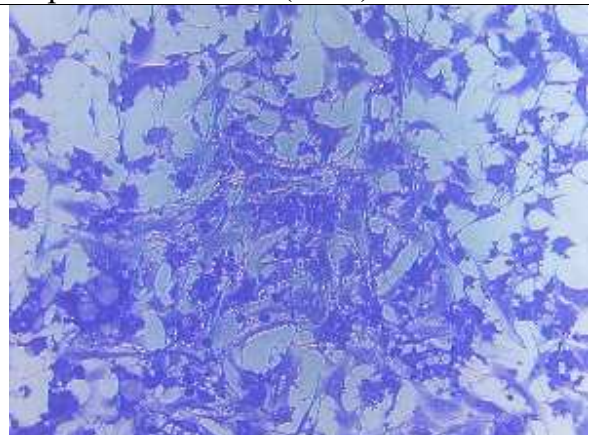
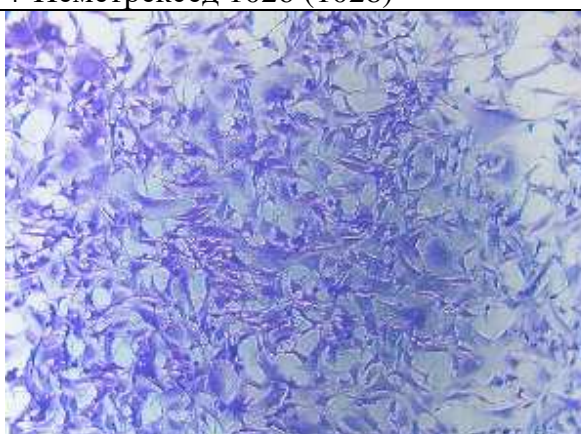
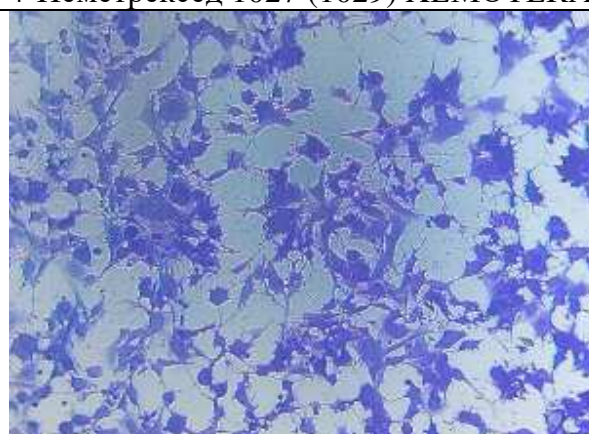
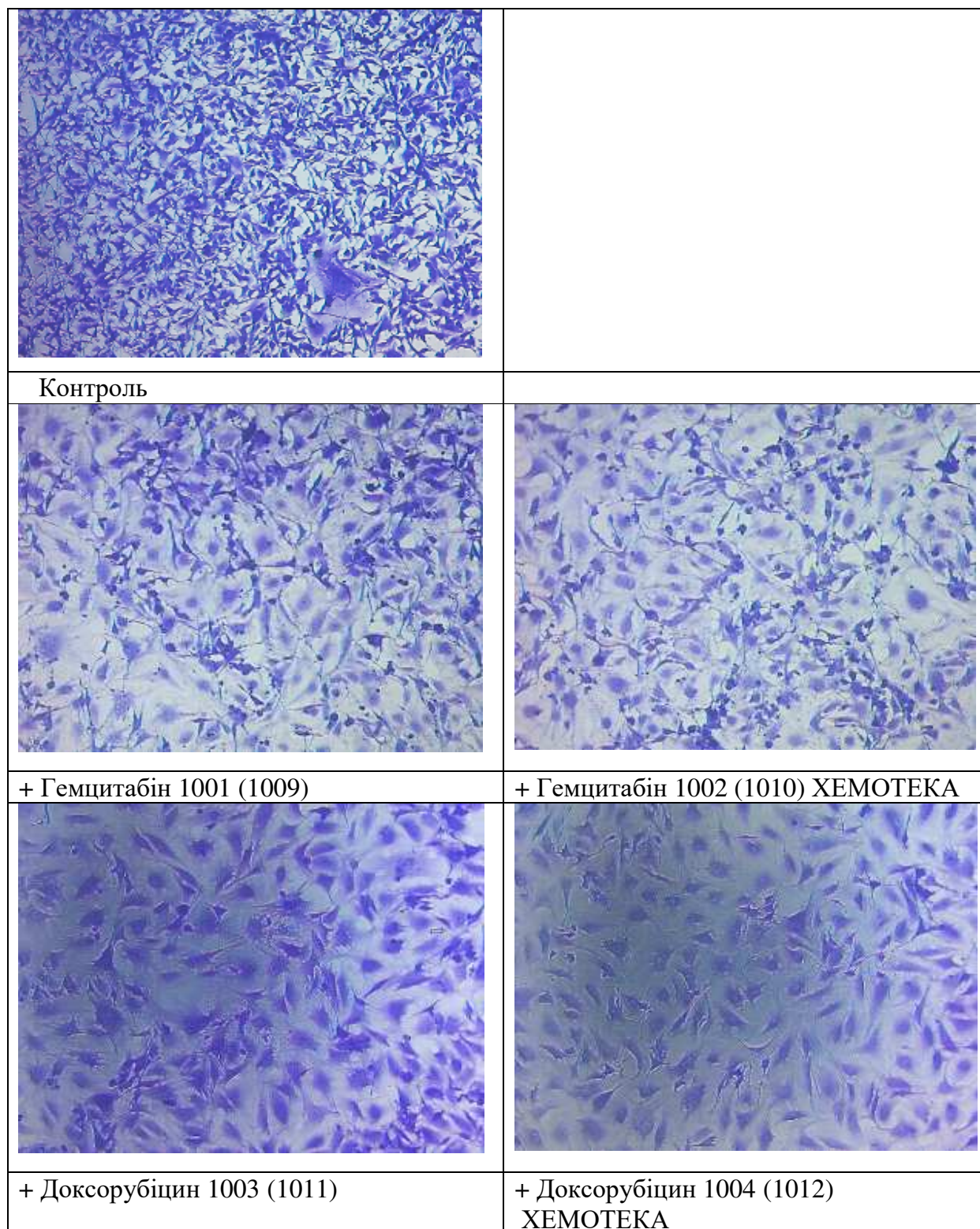
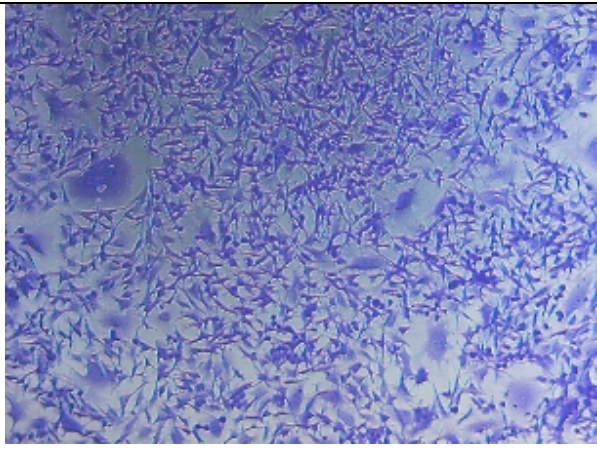
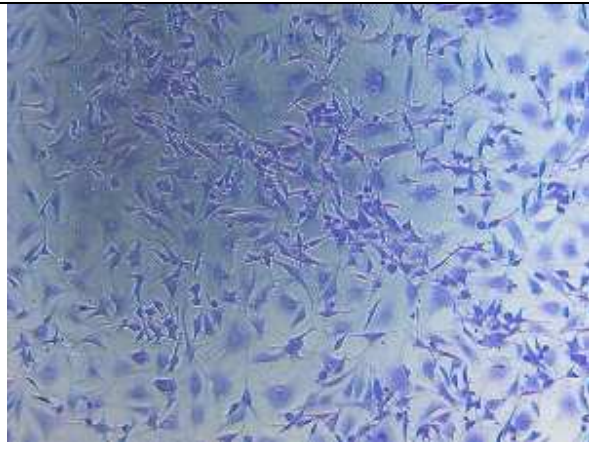
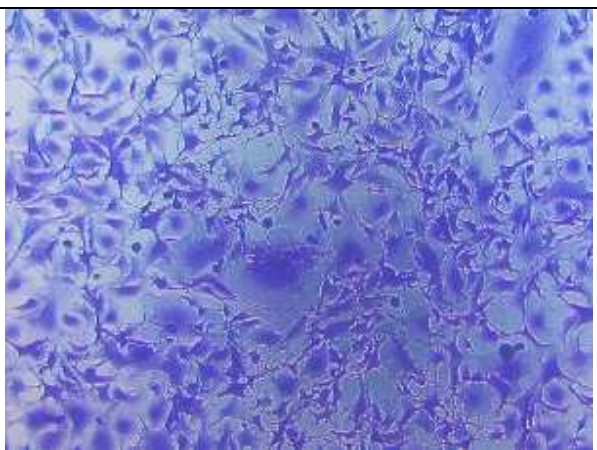
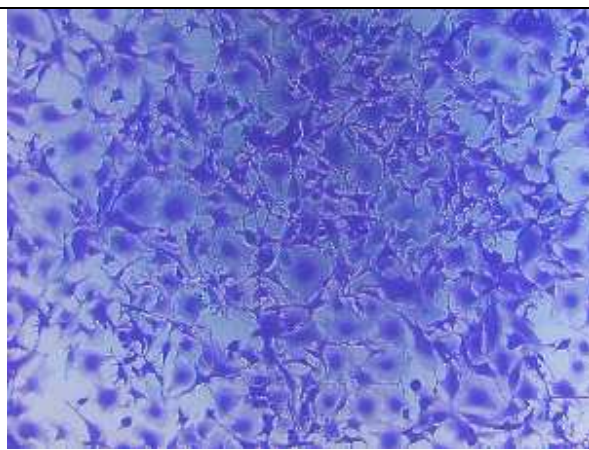
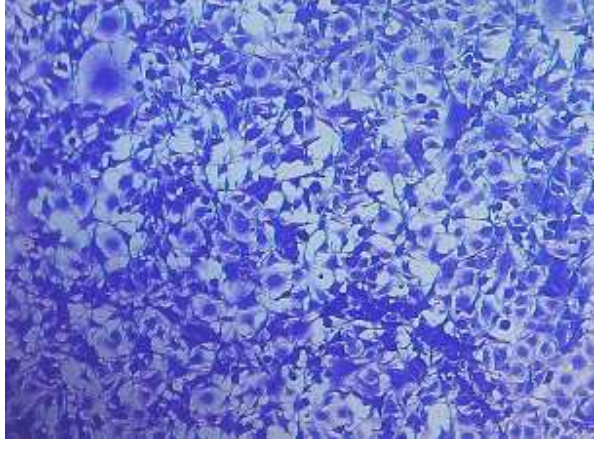
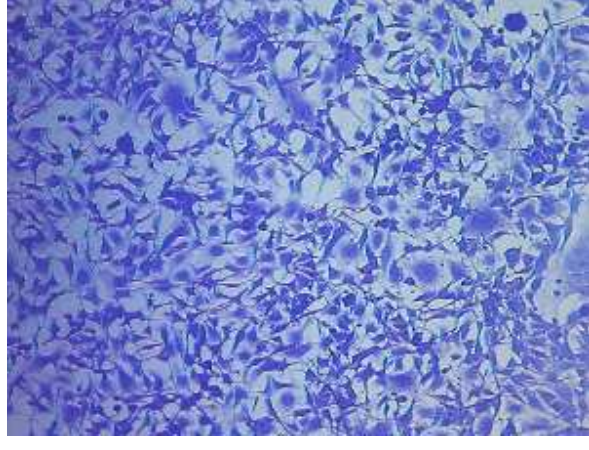
	
+ Іринотекан 1024 (1030)	+ Іринотекан 1025 (1031) ХЕМОТЕКА
	
+ Пеметрексед 1026 (1028)	+ Пеметрексед 1027 (1029) ХЕМОТЕКА
	
+ Циклофосфамід 1007 0,75 мг/мл	+ Циклофосфамід 1008 0,75 мг/мл ХЕМОТЕКА

Рис.4 Клітини лінії MDA-MB-231 + ПП IC50 (клітини зафарбовані кристалічним фіолетовим)



	
+ Карбоплатин 1005 (1013) 37,5 мкг/мл	+ Карбоплатин 1006 (1014) 37,5 мкг/мл ХЕМОТЕКА
	
+ Вінбластин 1020 (1035) ХЕМОТЕКА	+ Вінбластин 1021 (1034)
	
+ Епірубіцин 1022 (1032)	+ Епірубіцин 1023 (1033) ХЕМОТЕКА



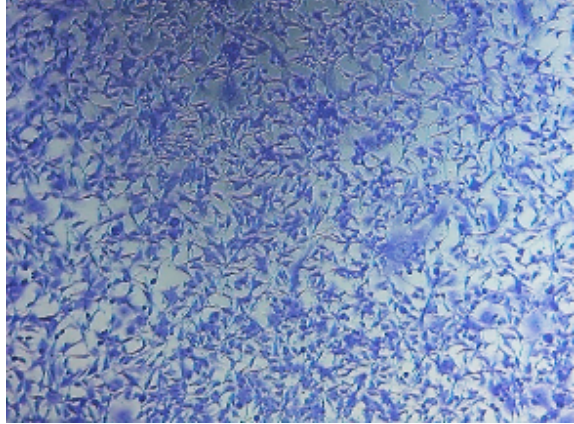
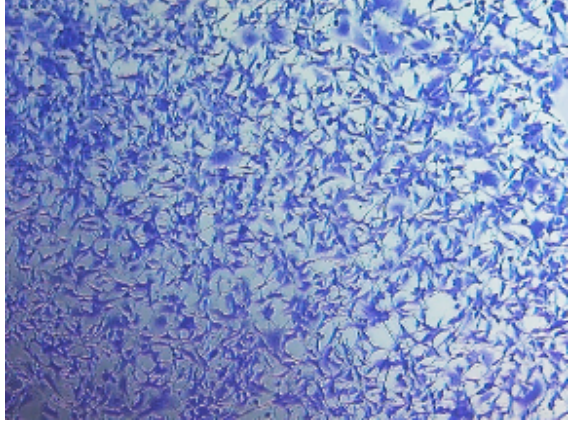
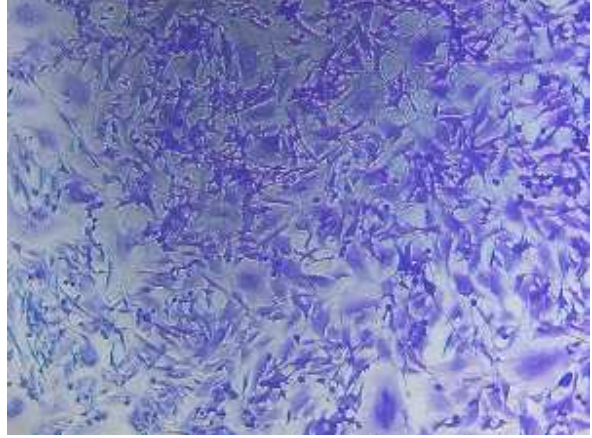
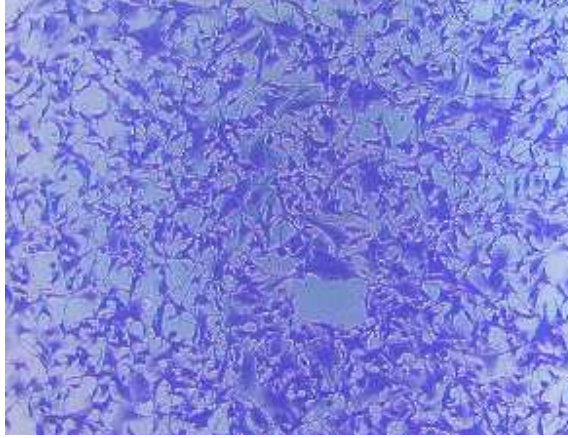
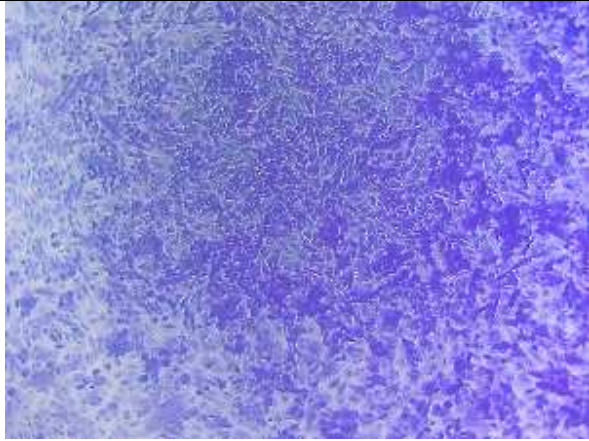
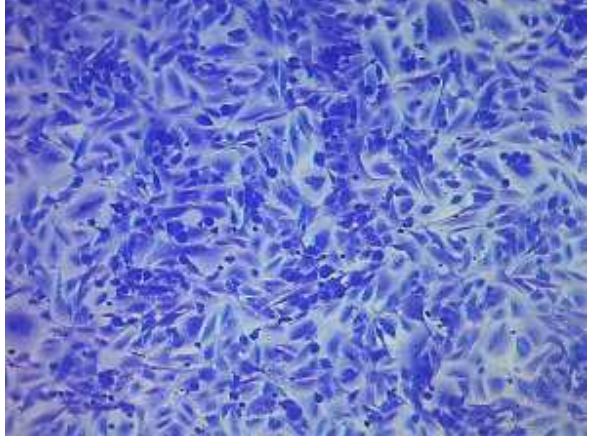
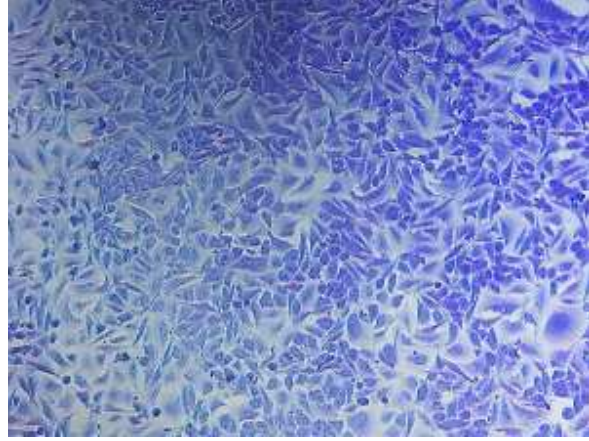
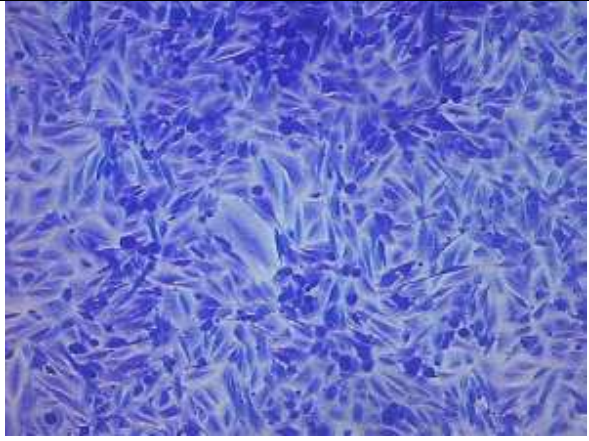
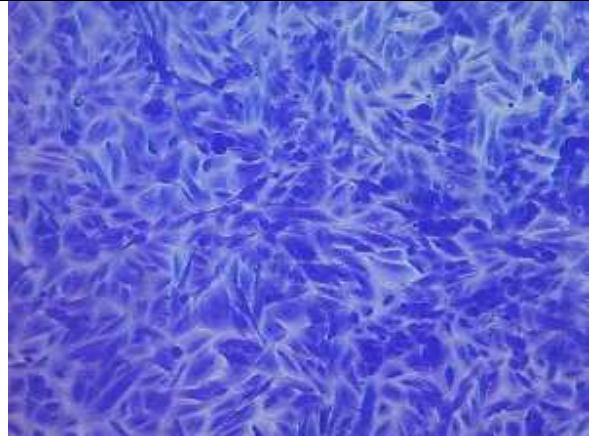
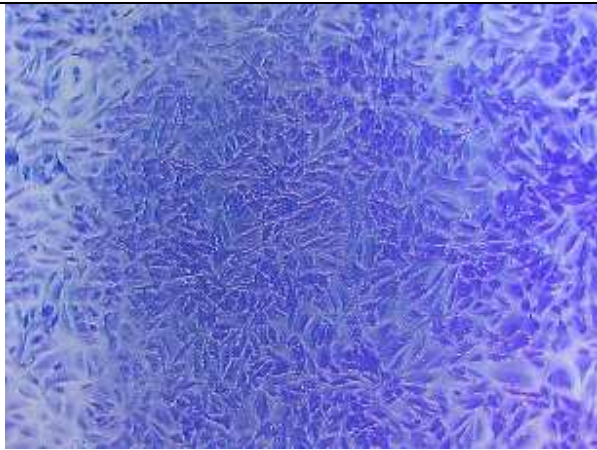
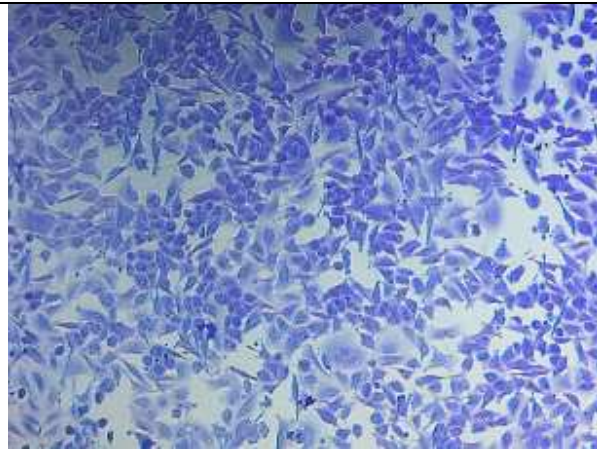
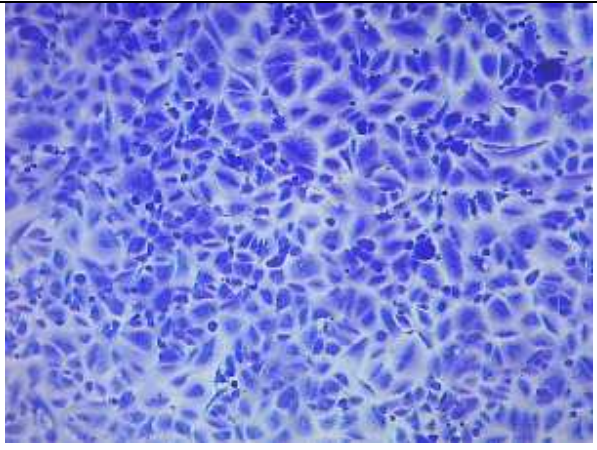
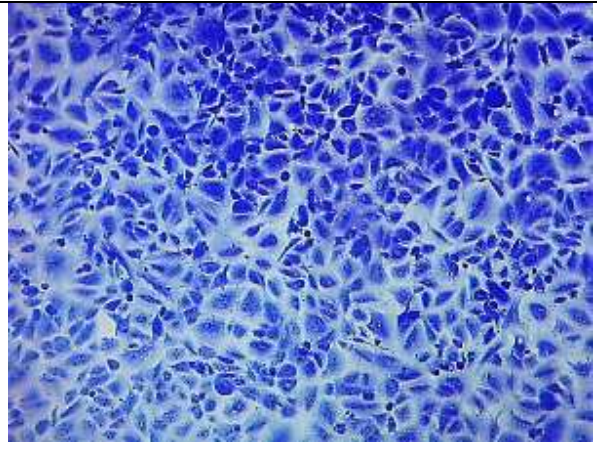
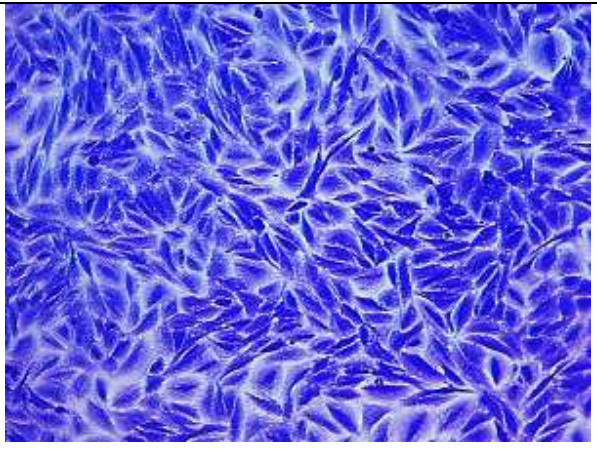
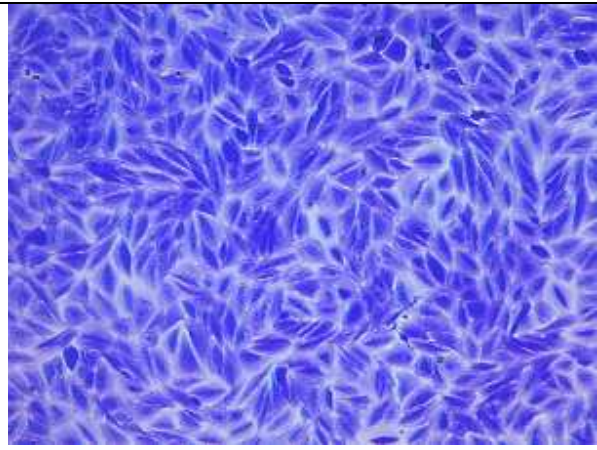
	
<p>+ Іринотекан 1024 (1030)</p>	<p>+ Іринотекан 1025 (1031) ХЕМОТЕКА</p>
	
<p>+ Пеметрексед 1026 (1028)</p>	<p>+ Пеметрексед 1027 (1029) ХЕМОТЕКА</p>

Рис.5 Клітини лінії A-549 + ПП IC50 (клітини зафарбовані кристалічним фіолетовим)

	
Контроль	
	
+ Гемцитабін 1001 (1009)	+ Гемцитабін 1002 (1010) ХЕМОТЕКА
	
+ Доксорубіцин 1003 (1011)	+ Доксорубіцин 1004 (1012) ХЕМОТЕКА

	
+ Карбоплатин 1005 (1013) 37,5 мкг/мл	+ Карбоплатин 1006 (1014) 18,8 мкг/мл ХЕМОТЕКА
	
+ Вінбластин 1020 (1035) ХЕМОТЕКА	+ Вінбластин 1021 (1034)
	
+ Епірубіцин 1022 (1032)	+ Епірубіцин 1023 (1033) ХЕМОТЕКА

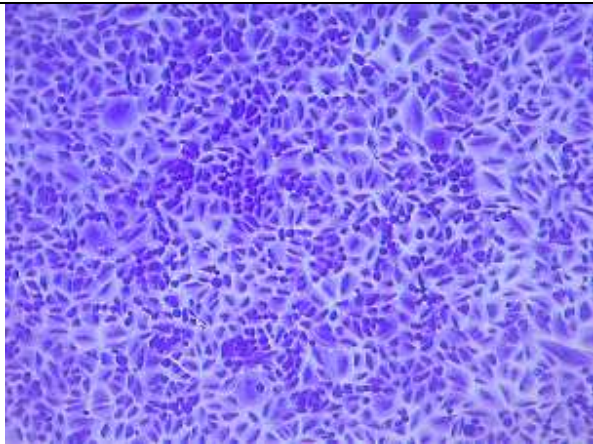
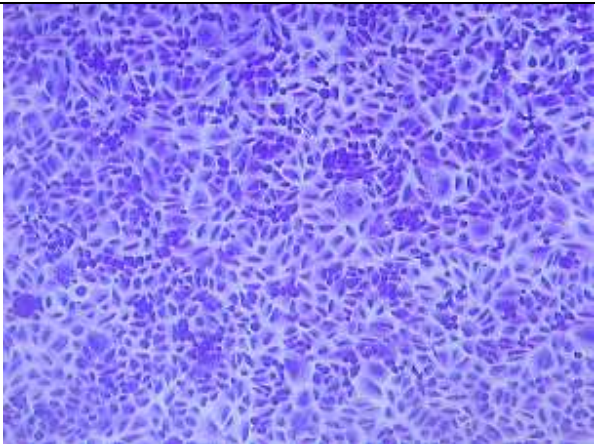
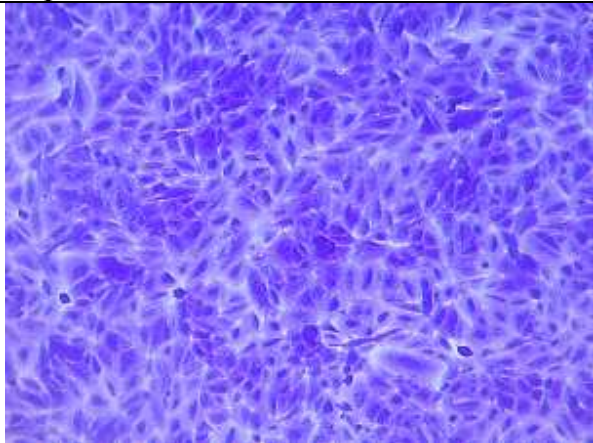
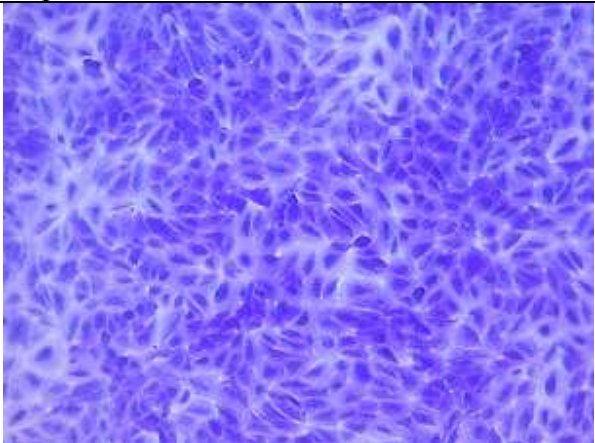
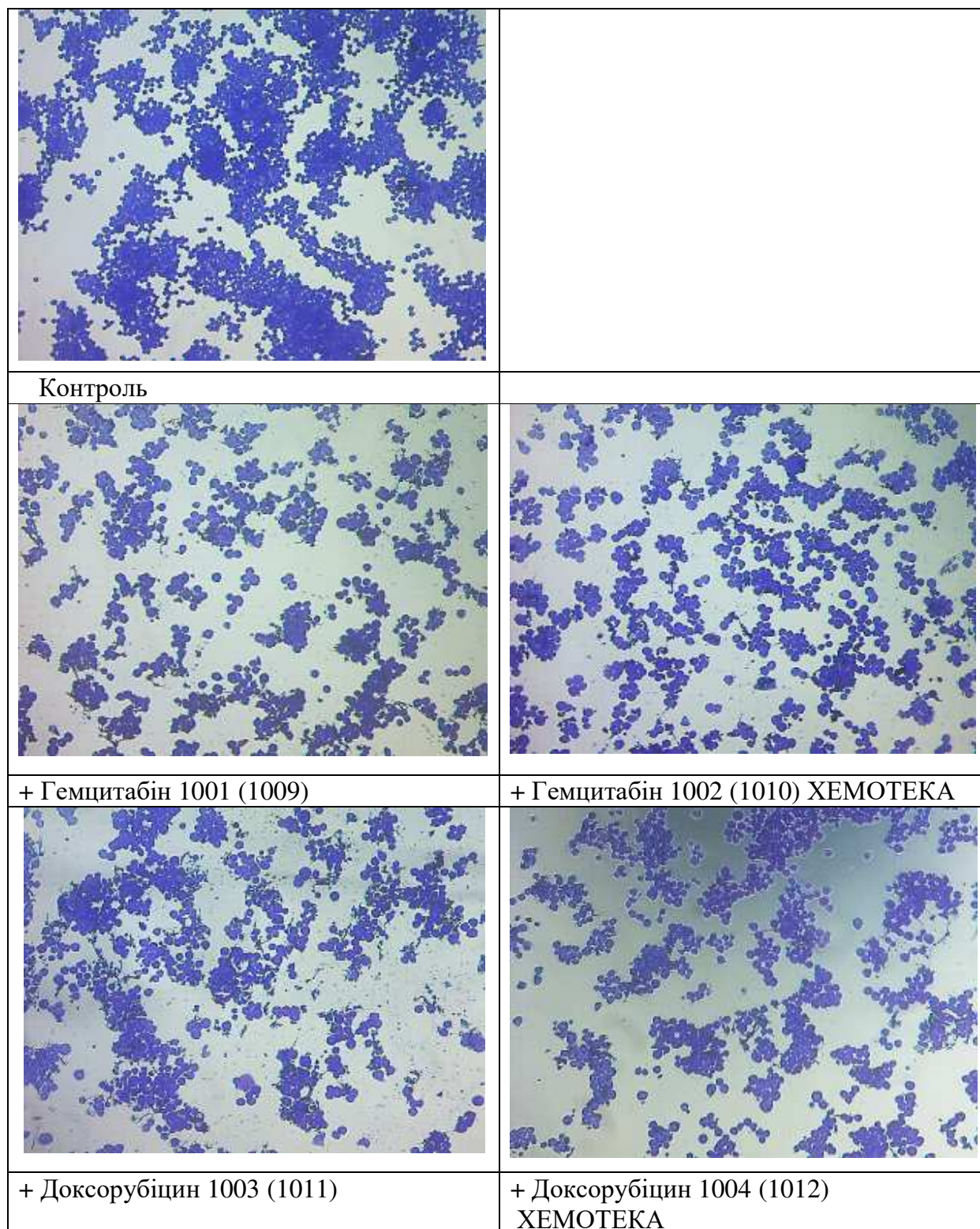
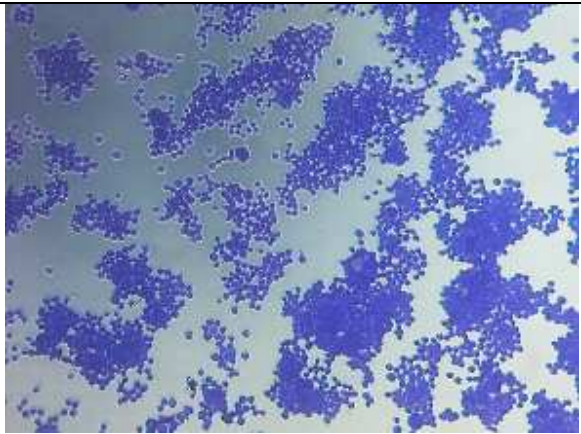
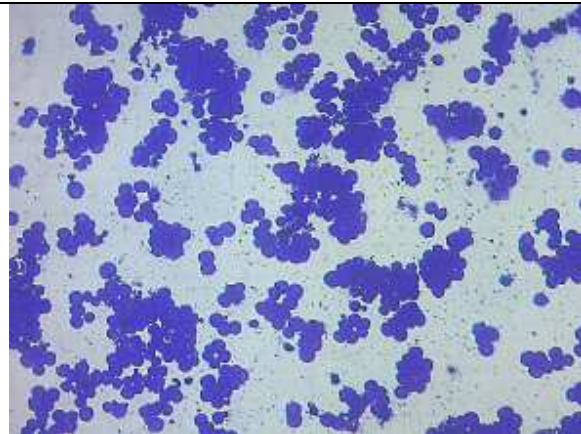
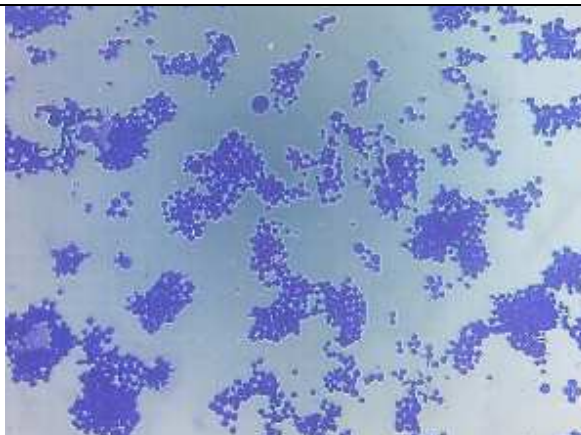
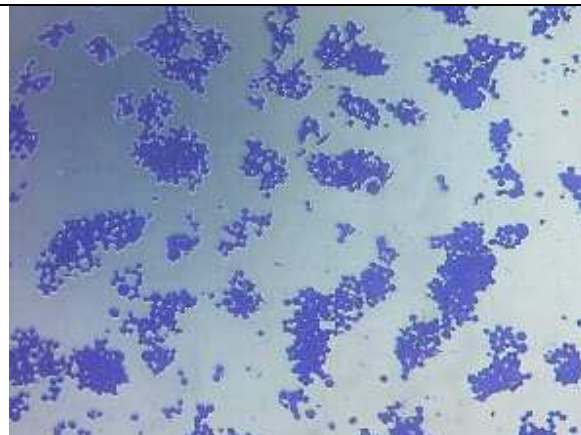
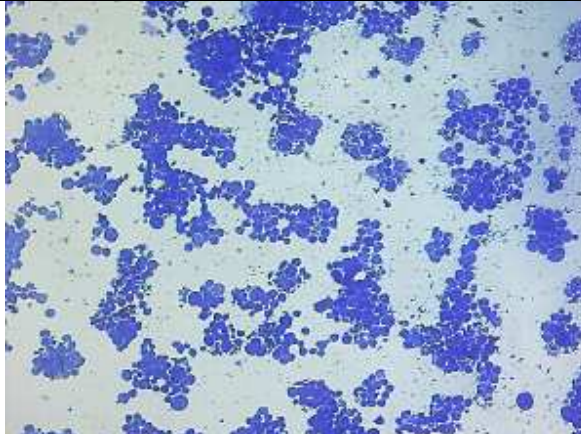
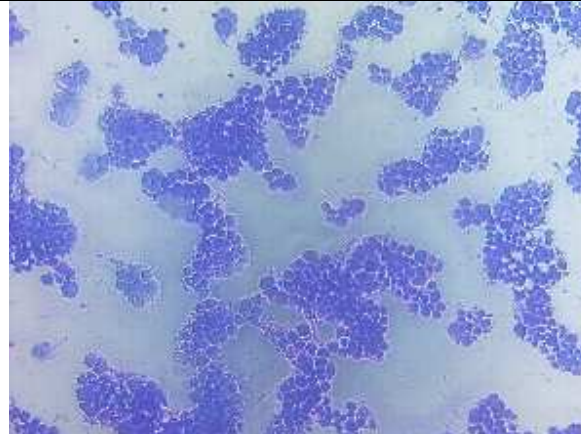
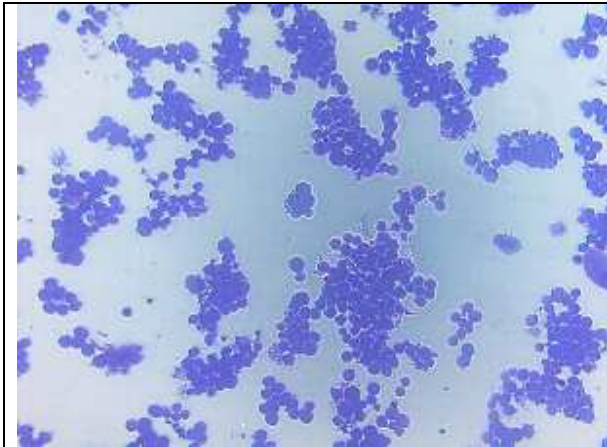
	
+ Іринотекан 1024 (1030)	+ Іринотекан 1025 (1031) ХЕМОТЕКА
	
+ Пеметрексед 1026 (1028)	+ Пеметрексед 1027 (1029) ХЕМОТЕКА

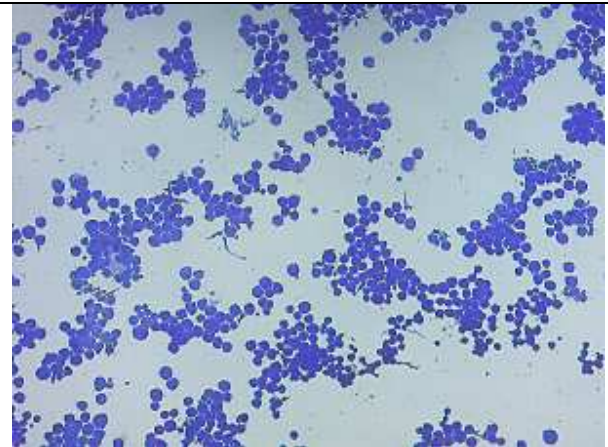
Рис.6 Клітини лінії Colo 205 + ПП IC50 (клітини зафарбовані кристалічним фіолетовим)



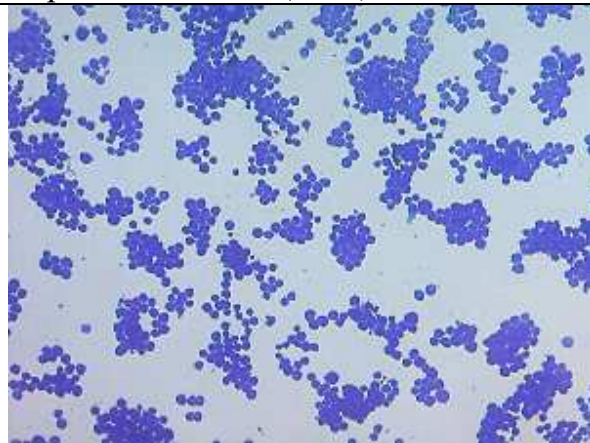
	
+ Карбоплатин 1005 (1013) 75 мкг/мл	+ Карбоплатин 1006 (1014) 75 мкг/мл ХЕМОТЕКА
	
+ Вінбластин 1020 (1035) ХЕМОТЕКА	+ Вінбластин 1021 (1034)
	
+ Епірубіцин 1022 (1032)	+ Епірубіцин 1023 (1033) ХЕМОТЕКА



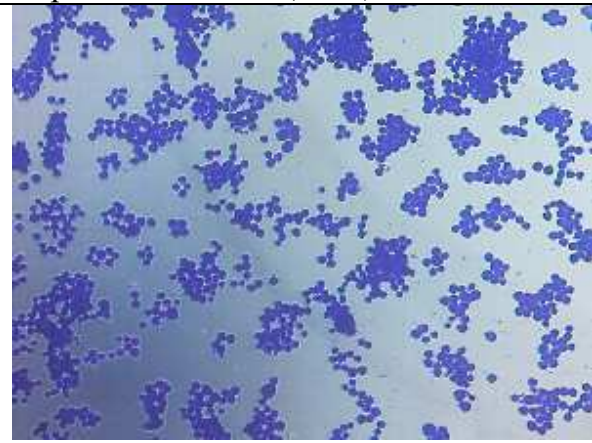
+ Іринотекан 1024 (1030)



+ Іринотекан 1025 (1031) ХЕМОТЕКА

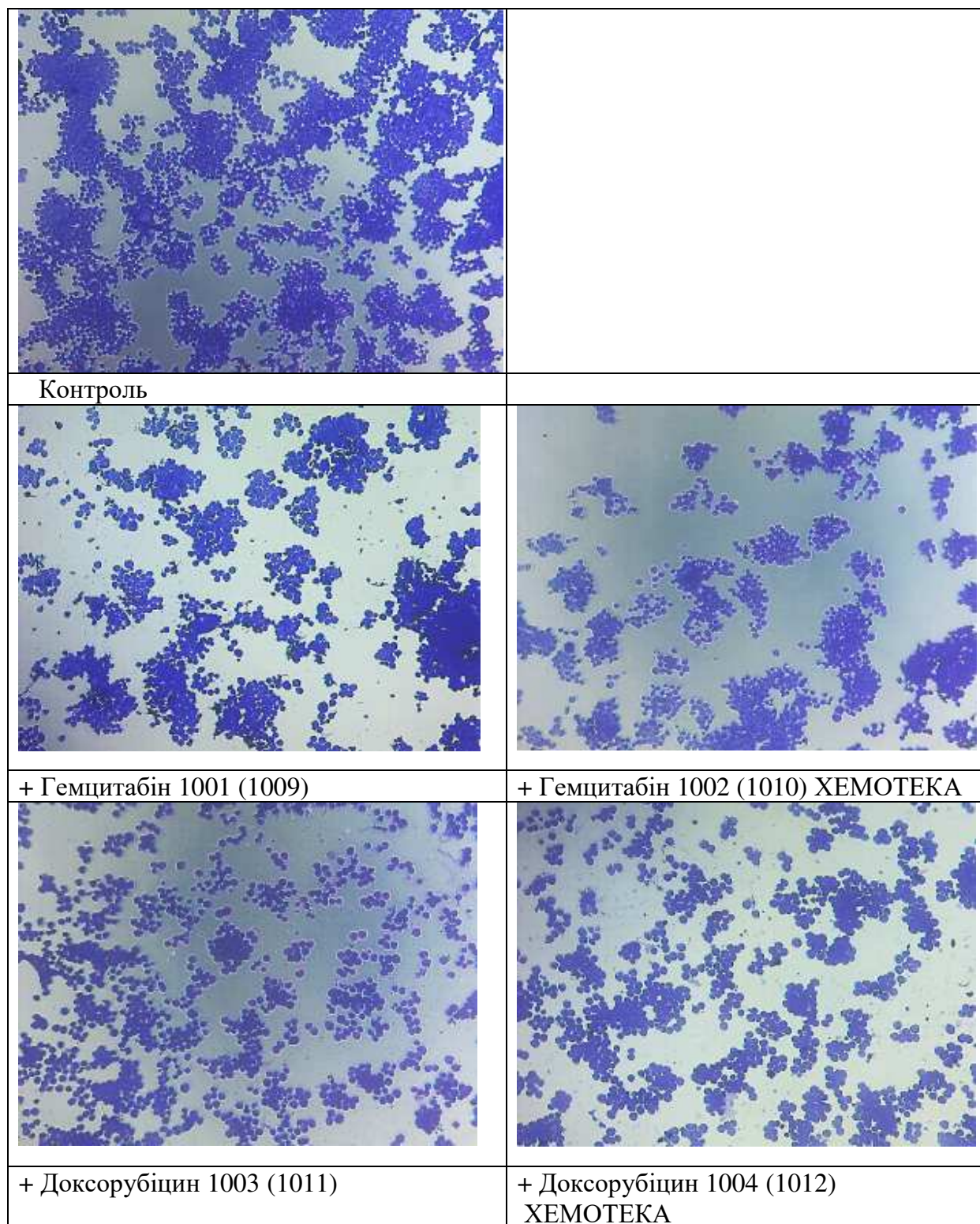


+ Пеметрексед 1026 (1028)

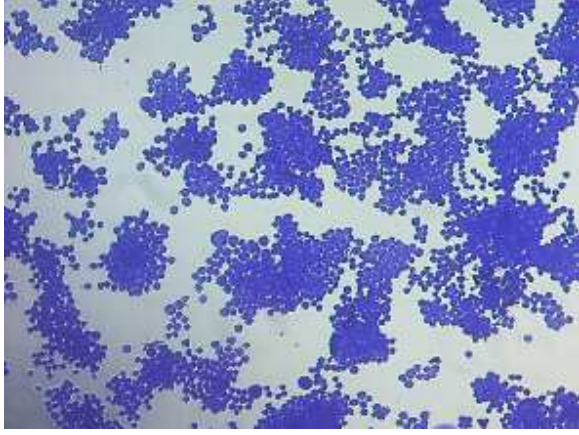
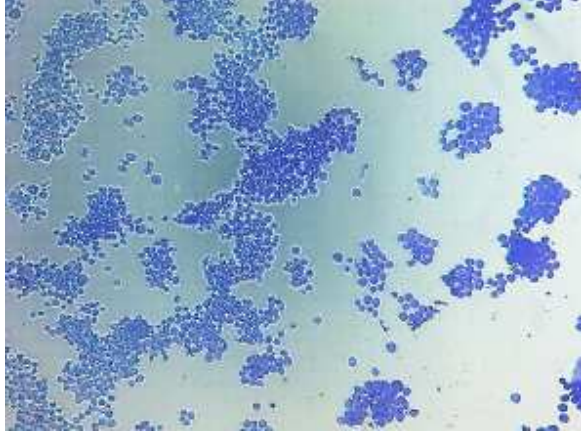
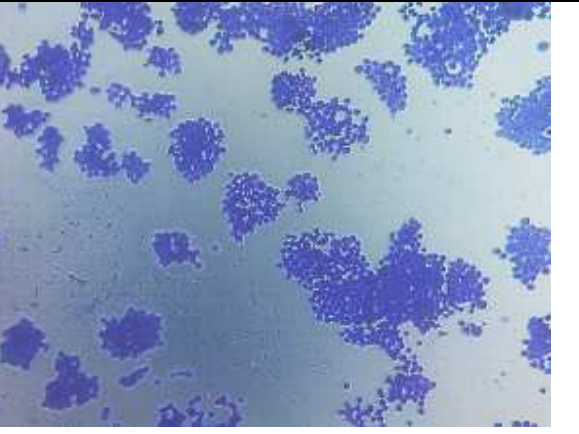
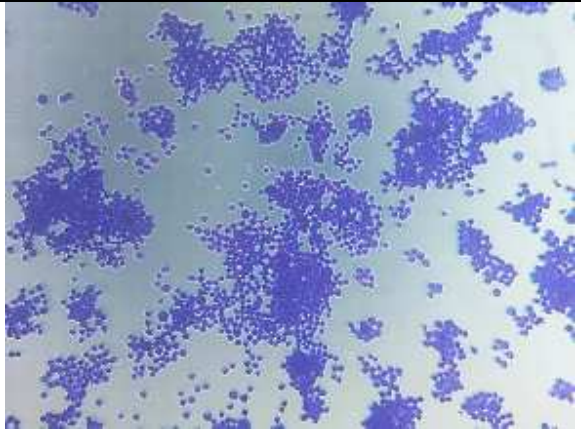
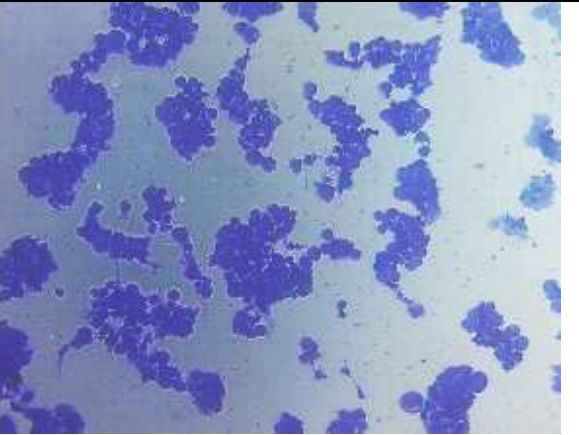
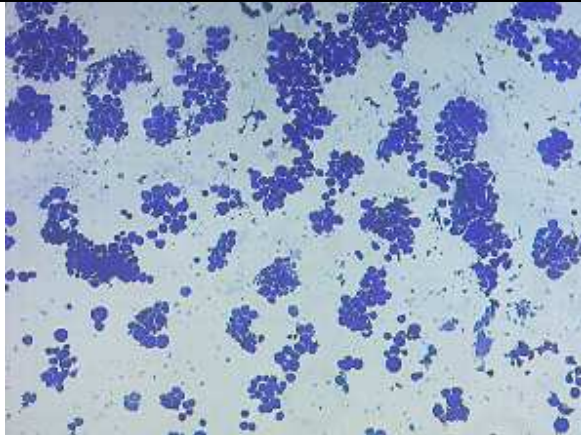


+ Пеметрексед 1027 (1029) ХЕМОТЕКА

Рис.7 Клітини лінії HL-60 + ПП IC50 (клітини зафарбовані кристалічним фіолетовим)





	
+ Карбоплатин 1005 (1013) 75 мкг/мл	+ Карбоплатин 1006 (1014) 75 мкг/мл ХЕМОТЕКА
	
+ Вінбластин 1020 (1035) ХЕМОТЕКА	+ Вінбластин 1021 (1034)
	
+ Епірубіцин 1022 (1032)	+ Епірубіцин 1023 (1033) ХЕМОТЕКА

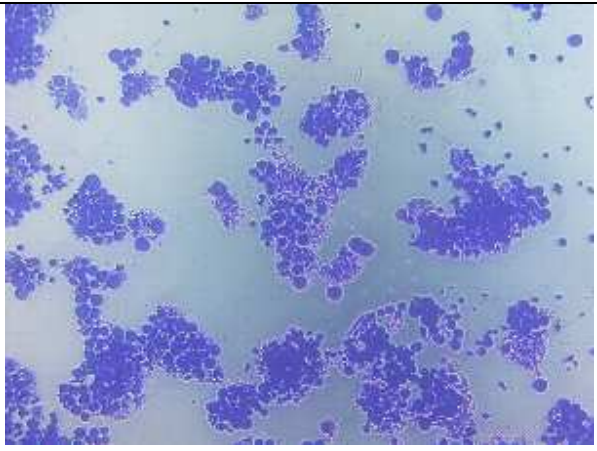
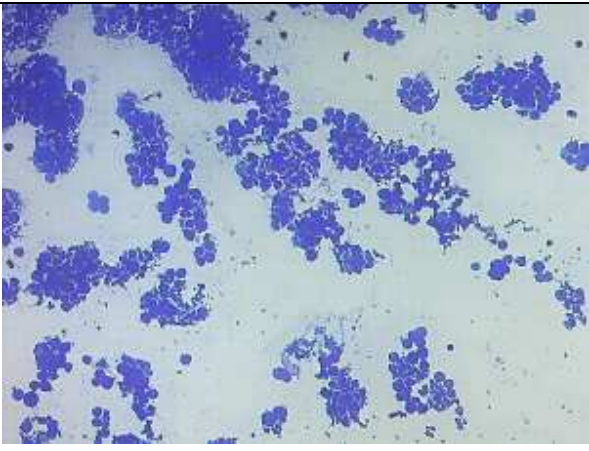
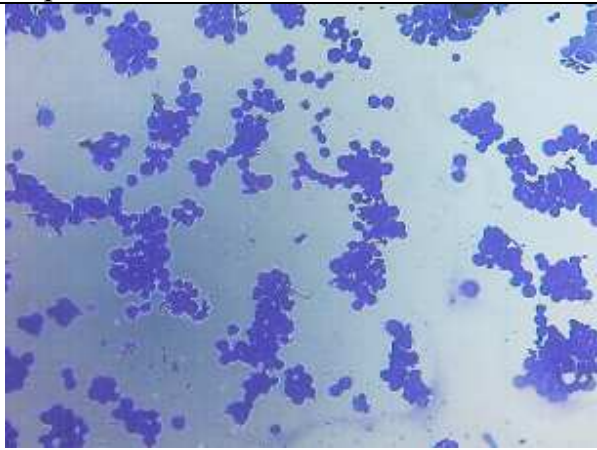
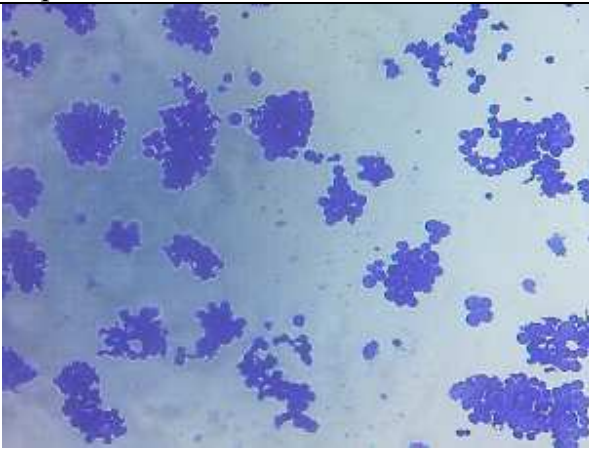
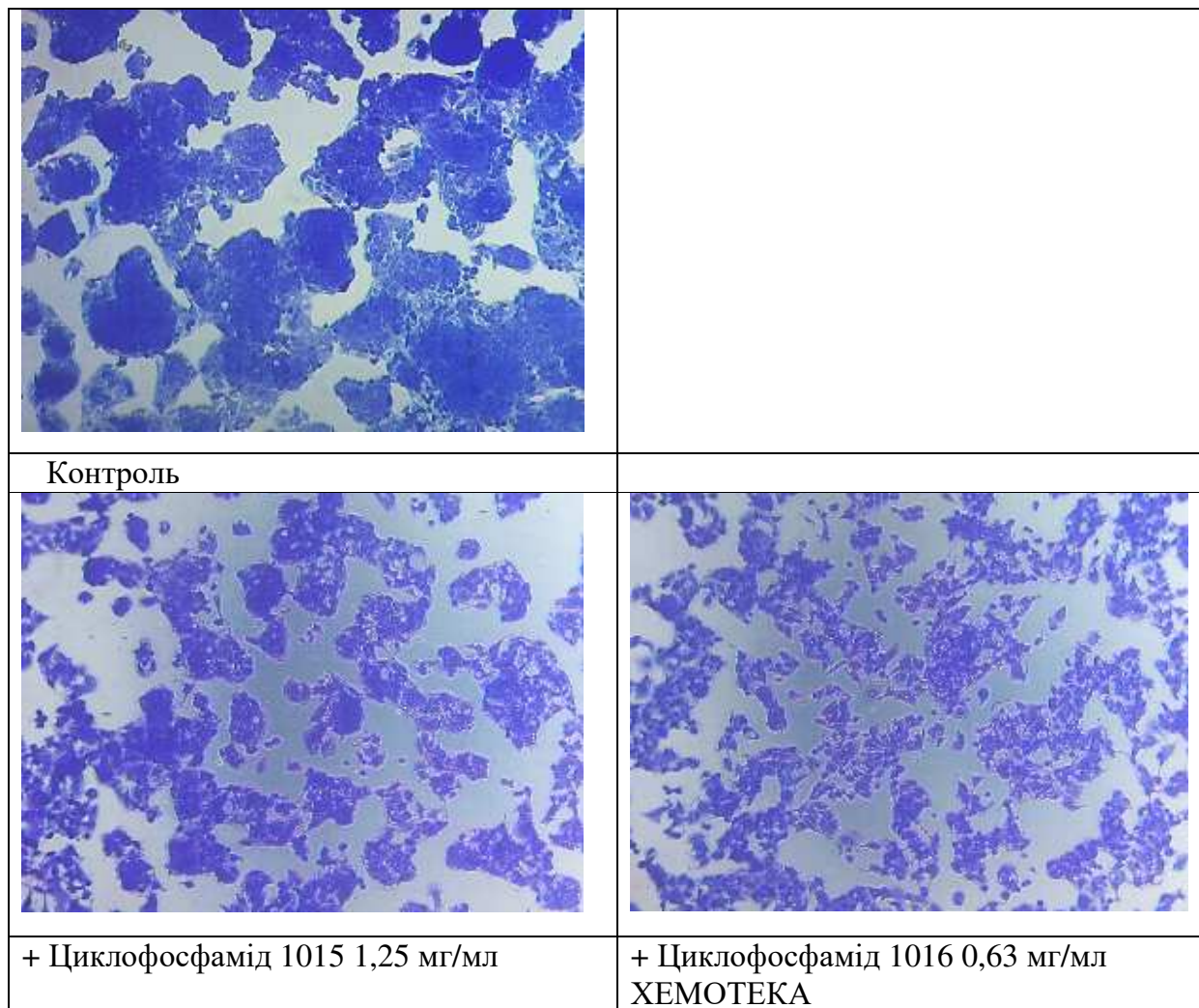
	
+ Иринотекан 1024 (1030)	+ Иринотекан 1025 (1031) ХЕМОТЕКА
	
+ Пеметрексед 1026 (1028)	+ Пеметрексед 1027 (1029) ХЕМОТЕКА

Рис.8 Клітини лінії HepG2 + ПП IC50 (клітини зафарбовані кристалічним фіолетовим)



Науковий керівник теми,  
к.б.н.

\_\_\_\_\_ Н.О. Безденежних  
підпис