

миотерапии (НПХТ) методами мануального обследования, маммографии и ультразвукового исследования (УЗИ) и чувствительность клеток РМЖ в первичной культуре к применяемым химиопрепаратам.

Материалы и методы. Первичную культуру получали из трепан-биоптатов опухоли молочной железы пациенток с диагнозом РМЖ до проведения НПХТ. Активность ацетилхолинэстеразы (АХЭ) определяли стандартным методом с использованием реактива Элмана и выражали в относительных единицах увеличения оптической плотности суспензии клеток в минуту в пересчете на 1 мг белка. Чувствительность к лекарственным средствам *in vitro* оценивали по величине прогностического коэффициента k , отражающего изменение активности АХЭ в культуре при добавлении химиопрепаратов и последующего культивирования в течение 48 ч в стандартных условиях CO_2 -инкубатора.

Результаты. Определены значения коэффициента k в первичной культуре опухоли 46 пациенток с первично верифицированным диагнозом РМЖ различных молекулярно-генетических подтипов и осуществлена оценка степени регрессии опухоли после НПХТ методами, применяемыми в клинике. Установлено, что совпадение положительного прогноза по значению k после НПХТ и степени регрессии опухоли в общей группе пациенток, определенной мануально, составляет в среднем 75 %. Совпадение рентгенологических показателей и данных, полученных *in vitro*, составляет 67 %, а данных УЗИ — лишь 60 %. Оценка степени регрессии опухоли после проведения НПХТ в клинике не всегда однозначна. Например, для пациентки с Her2-позитивным подтипом РМЖ мануальное обследование свидетельствовало о полном отсутствии регрессии, маммография — о регрессии, составляющей 63 %, а УЗИ — о регрессии 81 %. В то же время для группы пациенток с трижды негативным подтипом РМЖ чувствительность к химиопрепаратам, определенная нами *in vitro*, и степень регрессии опухоли после НПХТ совпадала на 71 % при определении мануальным методом, на 68 % — при маммографии и на 75 % — при использовании УЗИ.

Заключение. Таким образом, разработанный нами метод определения чувствительности клеток РМЖ в первичной культуре к химиопрепаратам позволяет дополнительно оценить вероятную регрессию опухоли молочной железы отдельной пациентки после НПХТ.

Т.Г. Щербатюк¹, Е.С. Плеханова², И.А. Чернигина¹, Г.С. Терентюк³, А.Б. Бучарская³

НОВАЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ НА ОСНОВЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

¹ГБОУ ВПО НижГМА, Нижний Новгород;

²ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»,

Нижний Новгород;

³ФГБОУ ВПО «СГУ им. Н. Г Чернышевского», Саратов

Введение. Фотодинамическая терапия (ФДТ) не нашла широкого применения в онкологической практике из-за ряда недостатков и ограничений. Нами предлагается усилить фотодинамическое воздействие за счет интенсификации в опухолевой ткани окислительного стресса медицинским озоном.

Цель исследования — разработать схему лечения опухолей на основе комбинирования ФДТ с медицинским озоном (O_3) в эксперименте.

Материалы и методы. Белые нелинейные крысы с трансплантированной карциномой почки РА были разделены на три группы: ФДТ ($n = 10$), ФДТ + O_3 ($n = 8$) и контрольная ($n = 10$), в каждой из которых выделили подгруппы с исходными объемами опухоли до $0,5 \text{ см}^3$ (А) и более $0,5 \text{ см}^3$ (В). При ФДТ интрамурально вводили 0,3 % раствор препарата Фотосенс (ГНЦ «НИОПИК», Россия) и в течение 6–12 ч после инъекции воздействовали светодиодным лазером ($\lambda = 660 \pm 10 \text{ нм}$, $P = 100 \text{ мВт/см}^2$). Всего проведено 2 сеанса ФДТ: на 15-е и 19-е сутки после перевивки. Животным группы ФДТ + O_3 с 10-х суток после трансплантации внутрибрюшинно вводили по 0,5 мл озонированного физиологического раствора с концентрацией озона в озono-кислородной смеси 400 мкг/л (курс 10 дней). Противоопухолевый эффект оценивали по коэффициенту абсолютного прироста опухоли ($K \geq 0$ — продолженный рост опухоли; $-1 \leq K < 0$ — опухолевая регрессия). Обработка данных осуществлялась с использованием методов непараметрической статистики.

Результаты. После ФДТ показана регрессия карциномы в 5 случаях из 10, но статистически достоверно более высокий K при продолженном росте опухоли ($p = 0,038$) по сравнению с контролем. После комбинированного воздействия опухолевая регрессия наблюдалась в 5 случаях из 8, а также торможение опухолевого роста как в подгруппе А ($p = 0,034$), так и в подгруппе В ($p = 0,045$) по сравнению с контролем.

Заключение. ФДТ с препаратом Фотосенс при интрамуральном введении может оказывать стимулирующее действие на рост неоплазии. Разработанная экспериментальная схема лечения опухолей, основанная на комбинированном действии ФДТ с озонированным физиологическим раствором с концентрацией озона в озono-кислородной смеси 400 мкг/л, более эффективна при исходно малых объемах опухоли и обладает сниженным риском стимуляции роста опухолевого новообразования при исходно больших размерах опухолевого очага по сравнению с ФДТ.

Ж.А. Юлдашов, Д.М. Матрасулова, Н.Н. Пулатов СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ СТЕАТОГЕПАТИТА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Ургенч, Республика Узбекистан

Цель исследования — оценить безопасность и эффективность терапии урсodeоксихолевой кислотой (УДХК) в комбинации с симвастатином (СС) при лечении дислипидемии у больных с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) и метаболическим синдромом (МС).

Материалы и методы. Обследованы 30 пациентов с МС и НАСГ, подтвержденными клинико-лабораторными и ультразвуковыми исследованиями (УЗИ), и лабораторно доказанной атерогенной дислипидемией. Средний возраст мужчин составил 52 ± 12 лет, женщин — 66 ± 12 лет. Всем больным был проведен биохимический анализ крови, осуществлен серологический скрининг вирусного гепатита

(HBsAg, анти-HCV), исследовался липидный спектр крови (триглицериды, общий холестерин, холестерин липопротеидов высокой плотности, холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП)), уровень глюкозы натощак. Инструментальное обследование включало УЗИ и/или компьютерную томографию органов брюшной полости. Обследование проводилось на этапе скрининга и/или включения пациента в исследование и через 30 дней на фоне лечения.

Результаты. На фоне совместной терапии СС и УД-ХК через 30 дней не зафиксировано ни одного случая превышения значений аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в исходном периоде, напротив, наметилась тенденция к снижению среднего значения уровня маркеров цитолиза: через 30 дней средний уровень АЛТ понизился до 55 ± 15 МЕ/л, АСТ — до 45 ± 15 МЕ/л. У 7 (23,3 %) пациентов отмечена нормализация АЛТ и АСТ.

Выводы. Таким образом, комбинированная терапия статинами и УДХК у пациентов с МС и НАСГ позволяет малыми и средними дозами статинов достичь эффективного снижения уровня общего холестерина и ХС ЛПНП с одновременным нивелированием их побочных эффектов.

*Н.К. Юркович, Т.Л. Юркович,
В.О. Мирончик, В.А. Алиновская, Н.В. Голуб*
**ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЛИЗА ЦИТОСТАТИКА
ИЗ ФАЗЫ ГИДРОГЕЛЕЙ ФОСФАТОВ ДЕКСТРАНА**
НИИ ФХП БГУ, Минск, Республика Беларусь

Введение. Темозоломид (4-метил-5-оксо-2,3,4,6,8-пентазабикло[4,3,0]нона-2,7,9-триен-9-карбоксамид) — один из наиболее эффективных препаратов при лечении злокачественных новообразований головного мозга: глиобластом, анапластических астроцитом, анапластических олигодендроглиом, глиом низкой степени злокачественности. Существенными недостатками темозоломида являются: токсичность, низкая растворимость в воде, нестабильность его водных растворов в нейтральной и щелочной областях pH. Для создания системы адресной доставки цитостатика в место локализации опухоли или ее остатков синтезирована система, представляющая собой темозоломид, иммобилизованный на биodeградируемые гелеобразующие фосфаты декстрана (ФД), которые биосовместимы с организмом, способны создавать «эффект перегрузки» лекарственным веществом и обладают собственной противоопухолевой активностью.

Цель исследования — разработка пролонгированной формы противоопухолевого вещества темозоломида, предназначенной для комбинированного лечения первично-мозговых и метастатических опухолей головного мозга.

Материалы и методы. Структура, состав и размеры полученных образцов были исследованы методами потенциометрического титрования, инфракрасной (ИК) и ^{31}P ядерной магнитно-резонансной спектроскопии, элементного анализа, рентгенофазового анализа, сканирующей электронной микроскопии и атомно-силовой микроскопии. Исследована кинетика релиза иммобилизованного противоопухолевого вещества темозоломида из гелевой фазы ФД, синтезированных путем этерификации декстрана

со среднемассовой молекулярной массой 60 кДа в системе $\text{Bu}_3\text{PO}_4 - \text{H}_3\text{PO}_4 - \text{P}_2\text{O}_5$.

Результаты. Наибольшая часть цитостатика выходит из фазы ФД в течение 1-го часа (~80 %). В течение 2–4 ч выход цитостатика из фазы гидрогеля достигает равновесного значения. С увеличением значений pH раствора фазы гидрогеля ФД выход цитостатика уменьшается. При значениях pH 2,4–4,6 фазы ФД наблюдается практически полный выход цитостатика из гидрогеля в течение 2–4 ч; при pH 7,3 выход цитостатика из фазы ФД значительно меньше, особенно если процесс сорбции был проведен в течение длительного периода (20 ч). Этот факт, также как и данные ИК-спектроскопического исследования, подтверждают нестабильность темозоломида в фазе гидрогеля в нейтральной среде. Однако выход цитостатика не зависит от соотношения полимер: цитостатик в интервале массового соотношения 9:1–15:1 и от времени проведения сорбционного процесса в кислой области pH растворов фазы ФД.

Заключение. Полученные данные кинетики релиза цитостатика из фазы гидрогелей ФД свидетельствуют о наличии пролонгированного эффекта в синтезированной системе.

*Т.Л. Юркович, Н.В. Голуб, Н.К. Юркович,
П.М. Бычковский, Р.И. Костерова*
**ПРОТИВООПУХОЛЕВОЕ СРЕДСТВО НА ОСНОВЕ
РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА α -2В
В ВИДЕ МИКРОЧАСТИЦ**
НИИ ФХП БГУ, Минск, Республика Беларусь

Введение. Высокий интерес к разработке нано- и микро-размерных систем доставки белков и пептидов обусловлен возможностью оптимизации терапевтической активности биомакромолекул, пролонгирования их действия, снижения количества побочных эффектов. Фосфат крахмала является одним из перспективных полимеров для создания таких систем, поскольку он нетоксичен, биосовместим и биodeградируем.

Цель исследования — получение и оценка цитотоксической активности пролонгированной формы интерферона α -2b (ИФН- α -2b) в виде микрочастиц для парентерального применения.

Материалы и методы. В качестве полимера — носителя ИФН- α -2b были выбраны микрогели фосфатов крахмала, полученные путем этерификации картофельного крахмала ортофосфорной кислотой. Количество белка, связанного с полимером-носителем, определяли методом Бредфорда. Цитотоксичность пролонгированных форм ИФН- α -2b, исходного цитокина оценивали в условиях *in vitro* на монослойной культуре опухолевых клеток HeLa.

Результаты. Получены и исследованы устойчивые микрогели фосфатов крахмала с содержанием фосфорнокислых групп 7,5–11,8 %, степенью набухания 14,4–29,5 г/г и средними размерами в интервале 7,7–60,1 мкм. Установлено, что процент включения ИФН- α -2b в состав сформированных микрогелей из внешнего раствора зависит от степени их набухания и находится в пределах 51–98 %. Исследован процесс комплексообразования ИФН- α -2b и фосфатов крахмала; установлено, что он носит кооперативный характер. Изучено влияние размеров микрочастиц на продолжительность высвобождения ИФН- α -2b из по-