

(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 аспаратаминотрансферазы (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. Юрkitович, Т.Л. Юрkitович,
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-пентазабицикло[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 рН. 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 рН раствора фазы гидрогеля ФД выход цитостатика уменьшается. При значениях рН 2,4–4,6 фазы ФД наблюдается практически полный выход цитостатика из гидрогеля в течение 2–4 ч; при рН 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 рН растворов фазы ФД.

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

*Т.Л. Юрkitович, Н.В. Голуб, Н.К. Юрkitович,
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-