

фективное лечение некоторых злокачественных новообразований.

Цель исследования — получение микрогелей комплексного действия путем совместной иммобилизации на фосфатах полисахаридов интерферона альфа-2b (ИФН α -2b) и темозоломида.

Материалы и методы. В качестве полимеров-носителей цитокина и низкомолекулярного противоопухолевого вещества выбраны микрогели фосфатов крахмала и декстрана с содержанием фосфатных групп 7,5–11,8 % и средними размерами в интервале от 7,7 до 600 мкм. Количество сорбированного белка определяли методом Брэдфорд. Концентрацию темозоломида в микрогелях определяли методом спектрофотометрии при длине волны 330 нм. Основные методы исследования комбинированных микрочастиц: ИК-спектроскопия, гравиметрия, динамическое светорассеивание, сканирующая электронная микроскопия.

Результаты. Исследованы процессы сорбции ИФН α -2b, темозоломида, а также совместной иммобилизации белка и цитостатика на микрогелях фосфатов полисахаридов в зависимости от концентрации активных веществ во внешнем растворе. Показано, что степень извлечения ИФН α -2b микрогелями из растворов с концентрацией белка 8,2–820 мкг/мл не зависит от наличия темозоломида и находится в интервале от 59 до 98 %. Установлено, что в присутствии ИФН α -2b сорбционная способность фосфатов полисахаридов по отношению к темозоломиду повышается, при этом коэффициент распределения темозоломида между фазами микрогелей и внешнего раствора увеличивается вдвое. Учитывая низкую растворимость темозоломида в воде, можно предположить, что причиной этого могут являться гидрофобные взаимодействия темозоломида с гидрофобными участками белка, сорбированного на микрогелях. В модели *in vitro* установлено, что микрогели с включенными ИФН α -2b) и темозоломидом обладают пролонгированным эффектом, который проявляется в длительном (в течение суток) высвобождении активного вещества.

Заключение. Впервые определены оптимальные условия получения микрогелей на основе фосфатов полисахаридов, содержащих комплекс активных компонентов в терапевтической дозе.

С.А. Ягубов, Ф.В. Доненко, М.В. Киселевский
ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ
МЕТРОНИДАЗОЛА

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
Москва, Россия

Введение. Метронидазол (МТ) — высокоэффективный лекарственный препарат с противомикробной активностью, а при проведении радиотерапии онкологических заболеваний он используется как радиосенсибилизатор. Существуют единичные публикации, свидетельствующие о влиянии МТ на иммунную систему, которые, однако, нуждаются в уточнении.

Цель исследования — изучить влияние на иммунную систему животных.

Материалы и методы. В экспериментальных исследованиях использованы мыши линии СВА/Lac, полученные

из питомника «Столбовая» (Московская область). МТ — официальный препарат. Животные разделены на 4 группы. Первая группа — контрольная, получавшая физиологический раствор внутрибрюшинно (в/б); во 2-й группе МТ вводили в/б в дозе 100 мг/кг массы тела животных в течение 10 дней; в 3-й группе животные получали физиологический раствор перорально (п/о); в 4-й группе — п/о в дозе 1 г/кг массы тела животного однократно. Выбранные режимы соответствуют усредненным курсам приема МТ. Общетоксический эффект МТ на животных и на иммунную систему оценивали по изменению массы тела животных, изменению массы селезенки по отношению к массе тела, изменению фенотипа мононуклеарных лейкоцитов (МЛ) периферической крови, изменению содержания сыровороточных цитокинов — IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-12, TNF- α , IFN- γ , TGF- β .

Результаты. В указанных режимах МТ не изменял достоверно массы тела животных. Селезеночный индекс уменьшался в обеих экспериментальных группах, получивших МТ, по сравнению с соответствующим контролем на 35 и 43 % при в/б и п/о приеме препарата. Введение МТ не сопровождалось достоверным изменением количества основных субпопуляций лимфоцитов по сравнению с контрольными группами. В частности, доля В-клеток (CD19+) составляла в контрольных группах 22 ± 2 %, 20 ± 2 % и 23 ± 2 % при в/б и п/о введении МТ соответственно. Среди Т-клеток отмечалось небольшое повышение CD4+ лимфоцитов, содержание которых увеличивалось с 37 ± 2 % до 41 ± 3 % и 42 ± 2 % соответственно. Введение МТ приводило также к увеличению НК (DX5+) — с 12 ± 2 до 14 ± 2 %. Наряду с изменением количества перечисленных клеток отмечалась также очевидная тенденция к повышению уровня НКТ (CD3+/DX5+) и Т-регуляторных клеток (CD4+/CD25+). CD8+-лимфоциты в меньшей степени подвержены действию МТ. Введение МТ не оказывало значительного влияния на уровень сыровороточных цитокинов. В то же время независимо от пути введения МТ отмечалось достоверное снижение спонтанной и индуцированной продукции всех изученных цитокинов в 2,5–3 раза.

Заключение. Таким образом, применение МТ оказывает стимулирующее влияние на показатели иммунной системы.

*Э.Ю. Ямансаров¹, Р.А. Петров¹, С.А. Петров¹,
И.В. Салтыкова¹, Е.Э. Ондар¹, И.В. Кисляков¹,
Е.К. Белоглазкина¹, Н.В. Зык¹, В.Э. Котелянский¹,
А.Г. Мажуга^{1,2}*

НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ГЛИКОКОНЬЮГАТЫ
ПРОТИВОВИРУСНОГО ПРЕПАРАТА РИБАВИРИН
С ПРОИЗВОДНЫМИ ГАЛАКТОЗАМИНА — НОВЫЙ
ПОДХОД АДРЕСНОЙ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ПЕЧЕНИ

¹МГУ им. М.В. Ломоносова, химический факультет,
Москва, Россия;

²Национальный исследовательский технологический
университет «МИСиС», Москва, Россия

Введение. Среди онкологических заболеваний человека гепатоклеточная карцинома (НСС) является одной из наиболее распространенных и по числу смертельных