

# ИММУНОАКТИВНЫЕ СВОЙСТВА АРГОВИТА В ОПЫТАХ IN VITRO

**А.П. Колесников, И.И. Ким, В.А. Бурмистров**  
*Институт клинической  
и экспериментальной лимфологии СО РАМН*

Арговит – кластерная форма серебра, стабилизированная низкомолекулярным поливинилпирролидоном. Обладает антимикробным действием в отношении грамположительных и грамотрицательных, аэробных и анаэробных, спорообразующих и аспорогенных бактерий. Оказывает противовирусное и антигрибковое действие. Проведенные клинические испытания показали выраженные противовоспалительные и репаративные свойства препарата (Бурмистров В.А.). Исследований иммуностропных свойств арговита до настоящего времени не проводилось.

## **1. Методы исследования:**

Для изучения иммуноотоксичности арговита, изменения субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток и продукции цитокинов в кондиционных средах (спонтанной и Кон-А стимулированной), мононуклеарные клетки выделяли из гепаринизированной венозной крови, путем центрифугирования венозной крови в градиенте плотности фиколл-верографина ( $\rho=1,077$ ) (фиколл «Pharmacia Fine Chemical», Sweden; верографин «Шеринг АО», Германия) при 3000 об/мин в течение 20 мин (5 мл крови на 3 мл раствора фиколл-верографина). Мононуклеары, собранные из интерфазы, тоекратно отмывали забуференным физиологическим раствором ( $\text{pH} = 7,2$ ) и затем подсчитывали количество клеток в камере Горяева. Клетки культивировали в конечной концентрации  $1 \times 10^6$  кл/мл в 24 луночных планшетах (Costar, Cambridge, MA) в течении 48 часов в среде RPMI-1640 («Sigma», USA), дополненной 2 мМ L-глутамина (НПО «Вектор», Новосибирск), 0.1 мМ 2-меркаптоэтанола («Fluka», Швейцария), 2 мМ HEPES-буфера (НПО «Вектор», Новосибирск), 100 мкг/мл гентамицина (НПО «Вектор», Новосибирск) и 10 % FCS (телячья эмбриональная сыворотка) («Sigma», USA) при

температуре 37°C и при концентрации CO<sub>2</sub> 5 %. Клетки стимулировали Конкановалином А («Pharmacia Fine Chemicals», Sweden), добавленным в конечной концентрации 10 мкг/мл.

Иммунотоксичность арговита тестировали на культуре моноклеарных клеток в дозе 1, 2 и 4 мкг\мл культивационной среды. Жизнеспособность клеток определяли по степени окраски тетразолевым нитросиним после 1, 2 и 24 часов инкубации в термостате при 37 С. и концентрации CO<sub>2</sub> 5 %.

Количественное содержание CD3, CD4, CD8, CD25, HLA-DR определяли на проточном цитофлуориметре. Содержание цитокинов тестировали в аппарате Bio-Plex с использованием набора (Th1/Th2): IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, IL-12, IL-13, GM-CSF, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$ .

Результаты исследований: Для всех исследованных доз арговита и во все сроки инкубации жизнеспособность моноклеарных клеток составила 96–99 %.

Изменения количественного содержания основных популяций иммунокомпетентных клеток после 48 часовой инкубации в термостате при 37С. и 5 % содержании CO<sub>2</sub> под воздействием 2мкг\мл арговита представлено в табл. 1.

Таблица 1

№ п\п	CD маркер	До инкубирования	Через 48 часов инкубирования
1.	CD3	77,52	63,56
	CD4	42,34	35,76
	CD8	18,31	18,54
	CD25	8,25	8,27
	HLA-DR	12,87	13,02
2.	CD3	52,98	27,48*
	CD4	40,87	30,16
	CD8	16,54	26,21
	CD25	10,56	8,88
	HLA-DR	11,38	9,58
3.	CD3	62,21	45,14*
	CD4	16,95	18,56
	CD8	42,71	36,78
	CD25	9,92	8,47
	HLA-DR	6,93	8,25
4.	CD3	38,96	23,35*
	CD4	14,41	24,37
	CD8	6,78	21,03
	CD25	1,93	2,02
	HLA-DR	8,19	5,45
5.	CD3	57,92	38,13*
	CD4	28,64	30,10
	CD8	21,09	21,93
	CD25	7,67	6,39
	HLA-DR	9,84	9,35

В процессе инкубирования в 4 случаях из 5 отмечено достоверное снижение количества CD3+ клеток. В докладе будут представлены материалы по изучению содержания Tх1 и Tх2- зависимых цитокинов в спонтанных и Кон-а стимулированных культурах лимфоцитов и механизмы иммуотропного воздействия арговита на культуру мононуклеарных клеток.