

УДК 628.16:628.33

ПОЛИМЕРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ИЗОНИАЗИДА

© А.И. Сливкин, В.Л. Лапенко, Б.Я. Хайкин, Г.Б. Соколова

Воронеж, Воронежский государственный университет

Известно, что бактериальные и вирусные антигены, конъюгированные с полиэлектролитами-матрицами, вызывают в организме формирование высокой специфической протекторной иммунной защиты против соответствующего патогенного антигена [1 - 2].

В то же время показана целесообразность использования для модификации противотуберкулезных препаратов полимерных матриц, способствующих завершению процессов фагоцитоза, что открывает возможность использования клеточных механизмов естественной резистентности организма в борьбе с туберкулезной инфекцией. В некоторых исследованиях показано, что для уничтожения бактериальных инфекций с внутриклеточной персистенцией возбудителя целесообразно использовать полимерные модифицированные антибактериальные средства, обладающие возможностью адресной внутриклеточной доставки лекарства, восстанавливать функционирование макрофагов, проявляющих лизосомотропность, корригирующих процессы эндоцитоза, обладающих пролонгацией действия. В качестве полимера-носителя в данном случае применялся модифицированный декстран с Мср. 30-40 тыс. [3 - 4].

В представленной работе для модификации известного туберкулостатика изониазида (ГИНК) нами была использована матрица полиионного типа на основе катионного крахмала-амилозы [5] и поли-N-2-гидроксипропилгексаметиленгуанидина (ККГТ) с Мср. 90-100 тыс. [6], комплексированная с ионами кобальта (ККГТ-Со). Металлокомплексы модифицированных полиионов синтезировали по известной методике [7]. Содержание металлов в полимерметаллокомплексах определяли комплексонометрически [8]. Кристаллогидраты $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ марки ч.д.а. использовали после перекристаллизации.

Связывание лекарственного вещества с ККГТ-Со проводили в водном растворе при перемешивании в течение 2 часов в инертной среде (25°С); соотношение полимер : ГИНК, как 1 : 1, объемный модуль 20. Целевой продукт (ККГТ-Со-ГИНК) осаждали метилкарбинолом. Непрореагировавший ГИНК выделяли и определяли количественной экстракцией с контролем исчерпывающего его извлечения УФ-спектроскопией по полосе поглощения 262 нм в экстракте. По данным электронных спектров, центральный ион имеет октаэдрическое окружение. Геометрия связывания Co^{2+} в комплексе квадратно-планарная [9 - 11]. Содержание ГИНК в полимерном комплексе определяли по данным элементного анализа на азот и УФ-спектроскопией. Изониазида в препарате 8,4 %. Туберкулостатическая

Таблица 1.

Влияние препарата ККГТ на иммунный ответ на ЭБ

Препарат	Число ядродержащих клеток селезенки (10^3)	Число АОК	КИС	Число мыш-шей
Контроль	130±8	1274±190	-	10
ККГТ	126±14	3920±181*	3,1	10
ККГТ-Со	134±7	7048±620*	6,0	10
ККГТ-Со-ГИНК	124±9	3796±192	3,0	10

КИС – отношение числа АОК для препарата к числу АОК для контроля;

* - статистически достоверное различие по сравнению с контролем.

Таблица 2.

Орган	Пораженность в баллах		
	контрольная группа	1-я группа	2-я группа
Легкие	12	8	6
Печень	34	12,5	112
Селезенка	27	11,4	12,2
Сумма	93	31,9	29,4

активность *in vitro* (H37Rv) для ККГТ-Со-ГИНК в пересчете на ГИНК составляет 0,1 мкг/мл.

Изучались иммуномоделирующие свойства полииона ККГТ, ККГТ с Co^{2+} , а также ККГТ-Со с ГИНК. В экспериментах использовали мышей линии СВА 3-месячного возраста массой 18-20 г. Животных однократно внутрибрюшинно иммунизировали эритроцитами барана (ЭБ). На 5-е сутки после антигенного стимула в селезенке определяли количество антителообразующих клеток (АОК) прямым методом локального гемолиза в агарозе по Эрне [12]. Исследуемые препараты вводили однократно внутрибрюшинно вместе с ЭБ в дозе 25,0 мг/кг. Результаты эксперимента приведены в таблице 1.

Изучалась терапевтическая эффективность полимерного комплекса ГИНК путем исследования средней продолжительности жизни (SPG) животных. SPG оценивали с момента заражения мышей линии СВА массой 17-19 г до их гибели. Животных (45 штук) заражали внутривенно вирулентной культурой H37Rv 0,1 мг на мыш [13]. Лечение начинали через 12 дней после заражения с регистрацией специфических изменений внутренних органов. К началу лечения индекс патоло-

гических изменений легочной ткани у всех животных составлял 2,5. Патологические изменения туберкулезного характера во внутренних органах устанавливали путем окраски мазков-отпечатков по методу Циля-Нильсона на микобактерии туберкулеза. Различия между сравниваемыми средними считали достоверными при $p < 0,05$ (критерий Стьюдента). 15 мышей первой группы лечили раствором ГИНК в дозе 25 мг/кг. Препараты ККГТ-Со-ГИНК животным второй группы вводили внутривенно через каждые 2 суток в равных по ГИНК дозах для первой группы. Животных контрольной группы наблюдали параллельно. В результате средняя продолжительность жизни контрольной груп-

пы составила 24 дня, в первой группе - через 34 дня пало 8 животных, а во второй группе - через 45 дней погибло 6 мышей. Эффективность проведенной терапии определяли также по данным оценки внутренних органов [14] (табл. 2).

Полученные данные показывают повышенную эффективность нового аналога ГИНК при лечении экспериментального туберкулеза. Новый полимерный металлокомплекс обладает выраженной иммуностимулирующей активностью. Включение иммунокоррекции в химиотерапию туберкулеза повышает в данном случае эффективность традиционного лечения.

УДК 658.38

ОРГАНИЗАЦИЯ НАПРАВЛЕННОГО САМООБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ХИМИИ

© Л.А. Егельская, Л.А. Гвоздева, С.Н. Дроздова,
Д.Н. Дорофеев, Е.А. Королева

*Курск, Курский государственный педагогический университет,
Курский государственный технический университет*

Федеральная программа развития образования России в разделе «Высшее образование» предусматривает коренное изменение педагогического аспекта обучения путем развития партнерства, утверждения студента в качестве субъекта образования, формирования различными педагогическими, экономическими и другими методами личной активности студента в процессе самообразования.

Очевидно, что одним из самых главных противоречий в современной системе высшего образования является несоответствие между декларацией цели, стоящей перед высшей школой (подготовка инициативного, творческого специалиста с активной жизненной позицией, способного применять свои знания в изменяющихся условиях, умеющего включиться в постоянное самообразование на протяжении всей своей жизни), и широко распространенными жесткими методами обучения и воспитания, не учитывающими индивидуальные особенности обучающегося, закрепляющими уже в школе сформированные черты пассивности и подчинения. До тех пор, пока студентов будут рассматривать в качестве объектов педагогического воздействия, в ответ на которое они должны вести себя строго определенным образом, независимо от психолого-физиологических характеристик, никакое осознанное обучение и творческое активное развитие личности невозможно.

Одним из подходов, позволяющих реализовать на практике актуальные задачи образования, является создание модульной системы обучения, которая способствует целенаправленному овладению знаниями, умениями, навыками с большей или меньшей степенью самостоятельности на основе гибкого содержания обучения в виде базисных единиц (модулей).

Самостоятельная работа студентов больше, чем какой другой вид учебной деятельности, зависит от психолого-физиологических особенностей индивидуума. На первом же занятии с помощью легко обрабатываемых, не громоздких тестов определяются психолого-физиологические характеристики личности. И важно то, что изменяемо в личности, оценить и сообщить студенту с тем, чтобы он точно знал свои сильные и слабые стороны, как можно раньше стал субъектом самооценки, самопознания, саморегуляции.

При изучении химии нами разработана методика направляемого и контролируемого самостоятельного изучения каждым студентом отдельных модулей дисциплины, что помогает преодолеть перечисленные выше проблемы и сводится к следующим положениям.

Первое. При подготовке ко всем видам занятий по химии студенты работают полностью самостоятельно, пользуясь методическими указаниями, составленными с учетом психолого-физиологической характеристики личности. Каждое пособие - это текст, раскрывающий цели, структуру и планы усвоения учебного материала; номенклатуру учебных действий студентов; содержание ключевых, фундаментальных положений, понятий, явлений, процессов и системы знаний, призванной обеспечить осмысление, усвоение и удержание в памяти основной теоретической информации, необходимой для начала овладения методами решения поставленных задач. Читая текст этих пособий, они осваивают сначала основы теории и те задачи деятельности, решать которые им необходимо научиться; затем они изучают методы решения типовых задач, подробно изложенные в пособиях; далее тренируются и приобретают опыт решения разнообразных вариантов этих типовых задач, сверяя свои решения с приведенными в пособиях;