

УДК 616.995.122-08:615.28

<https://doi.org/10.31016/978-5-6055300-5-3.2026.27.340-344>

## ВОЗДЕЙСТВИЕ АНТИГЕЛЬМИНТНОЙ КОМПОЗИЦИИ НАПРАВЛЕННОЙ ДОСТАВКИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОПИСТОРХОЗА НА ЭПИТЕЛИОЦИТЫ *IN VITRO*

Сидельникова А. А.<sup>1</sup>,

кандидат медицинских наук, доцент,  
доцент кафедры морфологии и судебной медицины,  
alieva-alevtina@mail.ru

Халиков С. С.<sup>1</sup>,

доктор технических наук, ведущий научный сотрудник,  
khalikov\_ss@ineos.ac.ru

### Аннотация

Разработка антигельминтного препарата с направленной доставкой является новым и рациональным подходом к лечению трематодозов (описторхоза), обусловленным необходимостью снижения токсичности празиквантела, уменьшения его побочного действия на клетки хозяина. На основе альгината натрия и хлорида кальция сформированы микрогранулы с адсорбцией антигельминтной композиции, состоящей из коры осины и празиквантела, в концентрации 1:79, предоставленные для исследований ИНЭОС РАН. Для оценки токсичности препарата на клетки в искусственную среду помещали живой биоматериал (суспензия буккального эпителия) и композицию с гранулированием и нативную. Временный препарат был окрашен водным раствором метиленового синего и исследован под световым микроскопом. Оценивали количество и время окрашивания эпителиоцитов в присутствии видов лекарственной формы *in vitro*. В результате исследования обнаружено, что среда с нативной композицией содержала меньшее число окрашенных эпителиоцитов, время окрашивания длилось до 50 минут, завершаясь деформацией клеток и вакуолизацией цитоплазмы. В среде с гранулированной формой композиции окрашивание всех клеток отмечали спустя 20 минут, их структура не повреждалась. Гранулированная форма препарата менее токсична и применима для лечения описторхоза.

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а)

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук (119334, Россия, г. Москва, ул. Вавилова, д. 28, стр. 1)

**Ключевые слова:** описторхоз, бильтрицид, кора осины, лечение, эпителиоцит

**STUDY OF THE EFFECT OF ANTIHELMINTHIC  
COMPOSITIONS OF TARGETED DELIVERY  
FOR THE TREATMENT OF OPISTHORCHIASIS  
ON EPITHELIOCYTES *IN VITRO***

**Sidelnikova A. A.**<sup>1</sup>,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,  
Associate Professor of the Department of Morphology and Forensic Medicine,  
alieva-alevtina@mail.ru

**Khalikov S. S.**<sup>2</sup>,

Doctor of Technical Sciences, Leading Researcher,  
khalikov\_ss@ineos.ac.ru

**Abstract**

The development of an anthelmintic drug with targeted delivery is a new and rational approach to the treatment of trematodiasis (opisthorchiasis) driven by the significant toxicity of praziquantel and the reduced incidence of adverse effects on host cells. Microgranules containing sodium alginate and calcium chloride were formed to adsorb an anthelmintic composition consisting of aspen bark and praziquantel at a concentration of 1:79. These microgranules were provided for research by INEOS RAS. To assess the drug's toxicity to cells, live biomaterial (a suspension of buccal epithelium) and a granulated and native composition were placed in an artificial medium. The temporary preparation was stained with an aqueous solution of methylene blue and examined under a light microscope. The number and duration of epithelial cell staining in the presence of the various formulations were assessed *in vitro*. The study found that the medium containing the native formulation contained a lower number of stained epithelial cells, and staining lasted up to 50 minutes, culminating in cell deformation and cytoplasmic vacuolization. In the medium containing the granulated formulation, all cells were stained after 20 minutes, and their structure was undamaged. The granulated form of the drug is less toxic and is applicable for the treatment of opisthorchiasis.

**Keywords:** opisthorchiasis, biltricide, aspen bark, treatment, epithelial cell

---

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Institution of Higher Professional Education "Kemerovo State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (22a, Voroshilova st., Kemerovo, 650056, Russia)

<sup>2</sup> Institution A. N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of Russian Academy of Sciences (28, Vavilova st., Build. 1, Moscow, 119334, Russia)

**Введение.** Согласно клиническим рекомендациям РФ «Описторхоз у взрослых и детей» лечение описторхоза, вызываемого трематодой *Opisthorchis felineus* (S. Rivolta, 1884), включает подготовительный этап с защитой слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта, второй этап – специфическая антигельминтная терапия [1]. Альгинат кальция (Е404) является безопасной пищевой добавкой, получаемой из бурых морских водорослей, применяется как антацидное и обволакивающее средство, энтеросорбент [3]. Он не растворяется в желудке и лишь частично растворяется в тонком кишечнике, снижая выведение желчных кислот на 12% [1]. Применяется как сорбент железа, избыток которого отмечается при воспалительных заболеваниях кишечника [2]. Для лечения описторхоза применяется антигельминтик с действующим веществом празиквантел (ПЗК) в течение суток трехкратно, в дозировке 75 мг/кг [1]. Значительное число осложнений, особенно аллергических реакций, при приеме ПЗК связано с гибелью трематод и их распадом в тканях хозяина. Сочетанное применение энтеросорбента и антигельминтика обеспечит терапевтический эффект и нейтрализует побочные явления при гибели паразитов и их эвакуации. Необходимо изучить воздействие сочетанной формы препарата на модельной среде с эпителием *in vitro* для оценки применимости (направленной доставки) и токсичности (воздействие на живые клетки).

Цель настоящей работы – сравнить формы лекарственной композиции для лечения описторхоза на модельной клеточной среде для оценки ее токсичности и применимости.

**Материалы и методы.** Антигельминтный препарат в виде порошкообразной твердой дисперсии (ТД) состава ПЗК: кора осины (1:79) с содержанием 1,25% ПЗК или 12,5 мг ПЗК на 1 г ТД (Композиция № 3), был получен в ИНЭОС РАН. Сухую навеску композиции № 3 (0,01 г) растворяли в пробирках в 7 мл воды для инъекций (RENEWAL), получали раствор с концентрацией 0,14%. Затем формировали оболочку гранулированной формы препарата (ГФ) путем добавления капель в альгинат натрия и перемешали в 6,25% раствор хлорида кальция. Получали светло-коричневые опалесцирующие гранулы. Негранулированную форму (НФ) готовили путем растворения навески (0,01 г) в подготовленной воде (7 мл). Суспензию из клеток готовили путем помещения биоматериала в подготовленную воду, соответствующей температуры и нейтрального рН. Буккальные эпителиоциты получа-

ли путем соскоба с внутренней части щеки у клинически здоровых взрослых людей мужского пола ( $n=30$ ). Работа с материалом соответствовала требованиям Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации об этических принципах проведения научных медицинских исследований с участием человека (с поправками 2008, 2013, 2024 гг.), правилам клинической практики в Российской Федерации (2003 г.), у всех участников было получено информированное согласие. Затем добавляли ГФ и НФ к суспензии биоматериала на предметном стекле в чашке Петри и водный раствор метиленового синего (СССР, «Химпром»), оценивали время (в минутах) и степень окрашивания эпителиоцитов (на 100 клеток) при увеличении  $\times 200$ , под световым микроскопом Zeiss Primo Star, Германия. Результаты обрабатывали в программах Microsoft Office Excel ( $M \pm m$ ), STATISTICA 10. Учитывали результаты при уровне доверительной вероятности  $p \leq 0,05$ .

**Результаты исследований.** При взаимодействии НФ с биосредой отмечали окрашивание части эпителиоцитов, в среднем  $9,36 \pm 3,24\%$ , через 1-2 минуты. Через 10 минут число окрашенных эпителиоцитов составило в среднем  $9,8 \pm 1,92\%$ . Через 20 минут отмечали окраску эпителиоцитов в количестве  $10,16 \pm 0,91\%$ . Полное окрашивание эпителиоцитов отмечали через 50 минут, при этом часть клеток сморщивалась, в цитоплазме появлялась вакуолизация. Через 1-2 минуты после внесения в биосреду ГФ число окрашенных эпителиоцитов составило  $41,53 \pm 7,68\%$ , через 10 минут –  $70,6 \pm 3,23\%$  клеток, спустя 20 минут –  $94,44 \pm 2,2\%$ . Межгрупповое сравнение данных статистически значимо в сроках 1-2, 10, 20 минут ( $U=0$ ;  $p=0,001$ ). Результат быстрой и полной протравки красителем клеток в присутствии ГФ характеризует их связывание с действующим веществом (направленная доставка), отсутствие нарушения структуры ядра и цитоплазмы подтверждает низкую цитотоксичность.

**Заключение.** При сравнении ГФ препарата для лечения описторхоза с НФ отмечена ее меньшая токсичность и применимость для направленной доставки.

*Благодарность: Работа по получению твердой дисперсии празиквантела с корой осины выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Гос. задание № 075-00277-24-00).*

**Список источников**

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Описторхоз у взрослых и детей. [Электронный ресурс] // [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/932\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/932_1) (Дата обращения 04.07.2025).
2. Horniblow R. D., Dowle M., Iqbal T. H., Latunde-Dada G. O., Palmer R. E., Pikramenou Z., Tselepis C. Alginate-iron speciation and its effect on *in vitro* cellular iron metabolism // *PLoS one*. 2015; 10(9): e0138240.
3. Tongxiao L., Song H., Weihong N., Jia L., Shan W., Li J., Jing Z., Nina A., Yifan W., Ziwei C., Yongjun M. Recent advances in marine oligosaccharides: A review of bioactivities and application // *Journal of Functional Foods*. 2023; 108: 105754

**References**

1. Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Clinical guidelines. Opisthorchiasis in adults and children. [Electronic resource] // URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/932\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/932_1) (Retrieved 07/04/2025). (In Russ.)
2. Horniblow R. D., Dowle M., Iqbal T. H., Latunde-Dada G. O., Palmer R. E., Pikramenou Z., Tselepis C. Alginate-iron speciation and its effect on *in vitro* cellular iron metabolism. *PLoS one*. 2015; 10(9): e0138240.
3. Tongxiao L., Song H., Weihong N., Jia L., Shan W., Li J., Jing Z., Nina A., Yifan W., Ziwei C., Yongjun M. Recent advances in marine oligosaccharides: A review of bioactivities and application. *Journal of Functional Foods*. 2023; 108: 105754.