

РЕЗУЛЬТАТЫ ДОКЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НОВОГО ИММУНОКОРРЕКТОРА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

© 2019 г. С. В. Дутова^{1*}, М. Р. Карпова²

*E-mail: coluria@mail.ru

¹ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», Абакан, Россия;

²ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России,
Томск, Россия

Поступила: 15.03.2019. Принята: 28.03.2019

В статье представлены результаты доклинического исследования иммунокорригирующих свойств суммарного этанольного извлечения из сырья лекарственного растения народной медицины Сибири – колюрии гравилатовидной (*Coluria geoides* (Pall.) Ledeb.), *Rosaceae*). Оценивали влияние извлечения на фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови и основные показатели гуморального иммунного ответа (число антителообразующих клеток селезенки и синтез антиэритроцитарных антител) на модели экспериментального иммунодефицита у инбредных мышей. Извлечение из сырья *C. geoides* проявило выраженное иммунокорригирующее действие, по отдельным параметрам превосходящим действие официальной настойки эхинацеи.

Ключевые слова: вторичный иммунодефицит, *Coluria geoides*, иммунокорригирующие свойства, фагоцитарная активность, антителообразующие клетки селезенки

DOI: 10.31857/S102872210006587-0

Адрес: 655017 Абакан, проспект Ленина 90, ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», Медико-психолого-социальный институт, Дутова Светлана Вячеславовна. Тел./факс: +7 (3902) 237997, 8923 215 3667 (моб.)
E-mail: coluria@mail.ru

Авторы:

Дутова С. В., д.фарм.н., доцент, и.о. заведующего кафедрой фундаментальной медицины и гигиены Медико-психолого-социального института ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», Абакан, Россия;
Карпова М. Р., д.м.н., заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время доказана необходимость использования иммуностропных лекарственных средств (ИЛС) для терапии и профилактики вторичных иммунодефицитов, что позволяет сдерживать распространение множественной лекарственной устойчивости микроорганизмов и добиваться излечения пациентов с недостаточностью иммунного ответа [1, 2]. Несмотря на многочисленные данные о наличии иммуностимулирующих и иммунокорригирующих свойств у растений, степень внедрения в медицинскую практику лекарственных препаратов на их осно-

ве остается невысокой [3]. Это связано с определенными трудностями в описании механизмов действия и стандартизации комплексов биологически активных соединений растительного происхождения. В процессе поиска новых растительных источников ИЛС важным этапом является изучение растений из арсенала народной и традиционной медицины. В этом плане большой интерес представляет народная медицина коренных жителей Южной Сибири, на которую огромное влияние оказали традиционные системы врачевания, сложившиеся в Монголии, Китае, на Тибете. В связи с этим, **целью работы** явилось проведение доклинического исследования иммуностропных свойств суммарных извлечений из сырья эфирномасличного растения народной медицины, накапливающего в качестве основного компонента эвгенол – колюрии гравилатовидной (*Coluria geoides* (Pall.) Ledeb.), *Rosaceae*).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили в соответствии с методическими рекомендациями по доклиническому изучению иммуностропной активности лекар-

ственных средств [4] на половозрелых инбредных мышцах линии СВА/СаЛас в возрасте 2–2,5 месяцев, полученных из отдела экспериментального биомедицинского моделирования ФГБУ «НИИ фармакологии им. Е. Д. Гольдберга» СО РАМН (г. Томск). Иммунотропные эффекты извлечения оценивали в сравнении с официальным лекарственным средством растительного происхождения – настойкой эхинацеи пурпурной (ООО «Ватхэм-Фармация», рег. № ЛСР-007043/09). Этаноловое извлечение из сырья *C. geoides* получали методом перколяции 40%-ным этиловым спиртом (извлечение С1), стандартизовали по выходу экстрактивных веществ и по содержанию *m*-кумаровой кислоты (методом высокоэффективной жидкостной хроматографии). Высушенное досуха извлечение С1 непосредственно перед экспериментом суспендировали в очищенной воде и в дозе 50 мг/кг, вводили животным в желудок в течение 5 дней. Экспериментальную модель иммунодепрессии у животных создавали однократным введением циклофосфана (ОАО «Биохимик», рег. № Р N001579/01) внутривентриально в максимально переносимой дозе для используемых экспериментальных животных (250 мг/кг). Влияние извлечения С1 на гуморальный иммунный ответ оценивали по способности стимулировать синтез антител-гемагглютининов и лимфопрлиферативные процессы в селезенке после иммунизации животных тимусзависимым антигеном – эритроцитами барана в дозе 0,2 мл 15% суспензии. Забор материала для исследования осуществляли на 4, 7, 14 и 21 сутки после иммунизации. Фагоцитарную активность перитонеальных нейтрофилов оценивали по способности этих клеток поглощать частицы латекса (концентрация суспензии – 60 тыс. частиц/мл), учет результатов осуществляли микроскопически.

Полученные результаты обрабатывали с использованием пакетов программ «IBM SPSS Statistics 19» и «Statistica 6.1». Для проверки статистической значимости различий показателей использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (для сравнения независимых выборок), различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В целом, в экспериментах *in vivo* на модели экспериментального вторичного иммунодефицита извлечение С1 проявило иммунокорригирующее действие, сопоставимое с действием

настойки эхинацеи. Однако, по влиянию на активность фагоцитоза, на пролиферацию антигенообразующих клеток (АОК) селезенки и синтез иммуноглобулинов в процессе гуморального иммунного ответа – превосходящее действие препарата сравнения. Так, в условиях иммунодепрессии извлечение С1 оказало стимулирующее влияние на фагоцитирующую активность нейтрофилами периферической крови, статистически значимо повышая фагоцитарный индекс до 29,0(22,0÷35,0)% (в контроле у животных с иммунодефицитом 17,0(16,0–20,0)%; при введении препарата сравнения 14,0(13,0–22,0)%). Курсовое применение извлечения С1 (5 дней) устраняло иммунодепрессивное действие циклофосфана на гуморальный иммунный ответ, статистически значимо в 1,3–2,2 раза увеличивая содержание АОК селезенки по сравнению с показателями животных с иммунодефицитом: 23,8(22,6÷26,5)% и 19,0(17,6÷20,7)% соответственно на 7 день и 35,6(33,8÷38,2)% и 25,8(24,1÷26,2)% соответственно на 14 день наблюдения. Максимальное содержание АОК в группах экспериментальных животных регистрировали на 14 день после введения антигена, причем значение этого показателя у животных, получавших С-1, достоверно ($p=0,017$) превысило показатель животных контрольной группы без иммунодепрессии. Введение животным настойки эхинацеи приводило к снижению числа АОК селезенки по сравнению с показателями животных с иммунодепрессией статистически значимо на 7 и 14 день после введения антигена, только на 21 день под его влиянием число АОК селезенки увеличивалось. Извлечение С1 также устраняло действие циклофосфана на синтез специфических иммуноглобулинов класса G (IgG), статистически значимо увеличивая их титр до значений животных контрольной группы без иммунодепрессии и выше до 21 дня наблюдения (пик синтеза). Препарат сравнения также стимулировал синтез специфических IgG, но пик их синтеза приходился на 14 день, а к 21 дню их концентрация снижалась.

Таким образом, извлечение из сырья *C. geoides* обладает выраженным иммунокорригирующим действием, по отдельным параметрам превосходящим действие официальной настойки эхинацеи. Причем в условиях отсутствия иммунодефицита их стимулирующее действие на иммунную систему выражено незначительно. Это свойство очень важно, так как оно характерно для истинных иммунокорректоров, активных только в условиях поврежденного иммунитета [5].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Караулов А. В., Калюжнин О. В. Иммуноterapia инфекционных болезней: проблемы и перспективы. Терапевтический архив. 2013, 85 (11), 100–108. [Karaulov A. V., Kaliuzhin O. V. Immunotherapy for infectious diseases: challenges and prospects // Terapevticheskiy arkhiv. – 2013, 85 (11), 100–108.]
2. Ревякина В. А. Перспективы использования растительных иммуномодуляторов в профилактике и терапии респираторных инфекций у детей. Инфекционные болезни, 2013, 11(1), 93–96. [Revyakina V. A. Perspectives in using herbal immunomodulators for prevention and therapy of respiratory infections in children // Infektsionnye bolezni 2013, 11(1), 93–96.]
3. Хобракова В. Б., Цыренова Д. З., Торопова А. А., Оленников Д. Н. Иммуномодулирующая и антиоксидантная активность сухого экстракта *Phlomis tuberosa* (L.) MOENCH. Экспериментальная и клиническая фармакология, 2017, 80 (3), 26–30. [Hobrakova V. B., Tsyrenova D. Z., Toropova A. A., Olennikov D. N. Immunomodulatory and antioxidant activity of dry extract from *Phlomis tuberosa* (L.) Moench // Russian Journal of Experimental and Clinical Pharmacology. – 2017, 80 (3), 26–30.]
4. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. Под ред. А. Н. Миронова. М.: Гриф и К, 2012, 944 с. [Guidelines for conducting preclinical studies of drugs. Part one. Ed. A. N. Mironov. M.: Grief and K, 2012, 944 с.]
5. Хобракова В. Б., Николаев С. М. Растительные иммуномодуляторы в коррекции иммунодефицитов. Российский аллергологический журнал, 2008, 1, 324–325. [Hobrakova V. B., Nikolaev S. M. Herbal immunomodulators in the correction of immunodeficiencies. Russian Journal of Allergy, 2008, 1, 324–325.]

RESULTS OF THE PRE-CLINICAL STUDY OF A NEW IMMUNOCORRECTOR OF FLORAL ORIGIN

© 2019 S. V. Dutova^{1*}, M. R. Karpova²

*E-mail: coluria@mail.ru

¹Khakass state University named after N. F. Katanov, Abakan, Russia

²Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Received: 15.03.2019. Accepted: 28.03.2019

The article presents the results of the preclinical study of the immunocorrective properties of the total ethanol extract from the raw material of the medicinal plant of the traditional medicine of Siberia – *Coluria geoides* (Pall.) Ledeb.), *Rosaceae*. The effect of extract on the phagocytic activity of peripheral blood neutrophils and the main indicators of the humoral immune response (the number of antibody-forming cells of the spleen and the synthesis of anti-erythrocyte antibodies) were evaluated on a model of experimental immunodeficiency in inbred mice. Extract from raw materials *C. geoides* showed a pronounced immunomodulatory effect, in some parameters superior to the effect of officinal tincture of *Echinacea*.

Key words: secondary immunodeficiency, *Coluria geoides*, immunocorrective properties, phagocytic activity, antibody-forming cells of the spleen

Authors:

Dutova S. V., ✉ DPhs, associate Professor, acting head of the Department of fundamental medicine and hygiene of Medical, psychological and social Institute of Khakass state University named after N. F. Katanov, Abakan, Russia. **E-mail:** coluria@mail.ru;
Karpova M. R., DM, Professor, head of the Department of Microbiology and Virology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.