

## EXPERIMENTAL ESTIMATION OF CORRECTION OF HUMORAL IMMUNITY HEPATOPROTECTIVE DRUG HEPATOBIOIOL IN LABORATORY ANIMALS C ACUTE TOXIC HEPATITIS

Zabokritskiy N.A.

*Institute of Immunology and Physioilogy of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia*

The article is devoted to topical issues of preclinical study developed a combined experimental sample of a hepatoprotective drug heptobiol on humoral immunity in laboratory animals and reproduced with a model of acute toxic liver damage. Results showed that the manifestation of the inflammatory syndrome was more pronounced in the group of experimental animals without treatment is reproduced with toxic hepatitis. In group I, in which laboratory animals were assigned to drug heptobiol, the pathological process were less pronounced than in group II received the reference drug ursosan. It should be noted that at the end of the observation period (30th day), group I noted the normalization of all studied parameters, in contrast to group II, in which indicators of inflammatory syndrome were not recovered.

*Key words:* probiotic, the combined drug, hepatobiol, immunotropic effect, immune inflammatory syndrome

---

---

## ОЦЕНКА ИММУНОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРОБИОТИКА БАЦИЛАКТ В СОСТАВЕ ТРАСДЕРМАЛЬНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Забокрицкий Н. А.

*Институт иммунологии и физиологии УрО РАН,  
Екатеринбург, Россия*

Статья посвящена актуальному вопросу изучения иммунотропного действия бикомпонентного пробиотического препарата бацилакт в мягких лекарственных формах (на основе тизоля, эфтидерма и кремнийтитанорганического глицерогидрогеля) на количественные изменения показателей клеточного иммунитета при лечении механических повреждений кожных покровов, в том числе и инфицированных *Staphylococcus aureus*. Установлено увеличение фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови и перитонеальных макрофагов, а также количества Т- и В-лимфоцитов (в среднем в 1,5-2 раза). Оценка иммунного статуса экспериментальных животных с локализованной стафилококковой инфекцией кожи, лечение которых проводили испытываемыми гелями, позволяет сделать заключение о их значимом влиянии на показатели клеточного иммунитета. Выраженное иммуномодулирующее действие отмечено для пробиотических препаратов, содержащих в своем составе тизоль и кремнийтитанорганический глицерогидрогель, что, по нашему мнению, объясняется их сравнительно более выраженными транскутантными свойствами.

*Ключевые слова:* пробиотик, бацилакт, тизоль, эфтидерм, кремнийтитанорганический глицерогидрогель, иммунотропное действие, клеточный иммунитет

**Актуальность.** В настоящее время в Российской Федерации наблюдаются существенные изменения в окружающей среде обитания. Возрастает влияние различных неблагоприятных факторов, в первую очередь экологи-

ческих, влияющих на качество атмосферного воздуха, продуктов питания, питьевой воды и т.д. Проблема обеспеченности, доступности и лечения современными эффективными и безопасными лекарственными средствами

достигли такого уровня, что это стало серьезно влиять на состояние здоровья населения, уровень заболеваемости и эпидемиологическую ситуацию по ряду инфекций [1, 3, 4].

Все большую значимость приобретает проблема борьбы с воспалительными и гнойными заболеваниями кожных покровов и слизистых. По данным ряда авторов неудовлетворительные результаты лечения таких поражений существенно возросли [2].

Одной из важных задач, требующей решения, является разработка новых медицинских препаратов для лечения инфекционных и травматических заболеваний кожных покровов.

**Цель работы** – проведение иммунологических исследований по оценке влияния экспериментальных образцов препарата бацилакт в составе трандермальных терапевтических систем на показатели клеточного иммунитета у лабораторных животных.

**Материалы и методы исследования.** Базовый экспериментальный образец препарата бацилакт был разработан на основе бактериальных клеток двух видов пробиотических микроорганизмов *Bacillus subtilis* и *Lactobacillus plantarum* (штаммы В-9906 и 8Р-А3 соответ-

ственно) и содержал различные коммерческие и экспериментальные гелевые основы: тизоль, эфтидерм, кремнийтитанорганический глицерогидрогель (КТГГ). В качестве контроля использовали лекарственный препарат эплан.

Гнойную инфекцию у белых мышей вызывали путем подкожного введения  $1,5 \cdot 10^9$  клеток однодневной агаровой культуры *Staphylococcus aureus*, штамм 209Р. Травматическое повреждение кожных покровов моделировали по известной методике.

Фагоцитарную активность нейтрофилов и моноцитов периферической крови, перитонеальных макрофагов, количество Т- и В-лимфоцитов периферической крови определяли по общепринятым методикам [5, 6].

**Результаты исследований.** Полученные результаты исследований (см. табл.) свидетельствуют, что иммуностропный эффект у белых мышей при местном применении разработанных образцов экспериментальных препаратов сопровождается их значимым влиянием на состояние различных звеньев клеточного иммунитета, приводит к стимуляции фагоцитоза, повышению активности Т- и В-лимфоцитов, что в целом свидетельствует о их выраженном иммуномодулирующем действии.

**Таблица.** Влияние экспериментальных образцов препаратов на функциональное состояние клеточных факторов иммунитета у белых мышей с инфицированной *Staphylococcus aureus* раной кожи ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Метод лечения (применяемые образцы препаратов)	Срок наблюдения, сутки	ФА НПК, опт. ед	ФА ПМ, опт. ед	НСТ-тест, опт. ед	Количество Т-лимфоцитов (Е – РОК), $10^6 \cdot \text{см}^{-3}$	Количество В-лимфоцитов (ЕАС – РОК), $10^6 \cdot \text{см}^{-3}$	Количество АОК, на $10^6$ ЯСК селезенки	Срок заживления, инфицированных ран, сутки
Бацилакт с тизолем	1	1,229±0,123	0,830±0,015*	0,233±0,019*	0,46±0,07*	0,74±0,16*	0,043±0,013	10,4±0,6*
	7	1,641±0,138*	0,493±0,011*	0,292±0,024*	0,63±0,09*	1,26±0,34*	0,124±0,098*	
Бацилакт с эфтидермом	1	1,223±0,096	0,344±0,008*	0,187±0,002*	0,37±0,03	0,60±0,09*	0,045±0,022	10,9±0,4*
	7	1,608±0,204*	0,404±0,009	0,215±0,006*	0,58±0,04*	0,97±0,08	0,156±0,067*	
Бацилакт с КТГГ	1	1,163±0,088	0,730±0,011*	0,359±0,011*	0,59±0,06*	1,42±0,36*	0,061±0,008	10,1±0,4*
	7	1,582±0,153*	1,389±0,113*	0,410±0,009*	0,84±0,13*	2,44±0,81*	0,199±0,096*	
Контроль (эплан)	1	1,264±0,147	0,487±0,026	0,439±0,013	0,52±0,08	0,70±0,26	0,054±0,017	11,3±0,7
	7	1,236±0,121	0,573±0,014	0,483±0,012	0,76±0,10	1,39±0,59	0,139±0,077	
Контроль (без лечения)	1	1,245±0,104	0,452±0,010	0,136±0,004	0,32±0,03	0,44±0,09	0,049±0,011	12,8±0,5
	7	1,210±0,112	0,754±0,018	0,627±0,023	0,48±0,05	0,83±0,11	0,087±0,007	

Примечание: – оценку различий средних значений определяли методом дисперсионного анализа (ANOVA). \* – достоверные ( $p < 0,05$ ) различия по F-критерию Фишера по сравнению с группой «Контроль (без лечения)».

Анализ результатов полученных экспериментальных данных позволяет говорить о том, что использование для лечения экспериментального образца препарата бацилакт, вне зависимости от его гелевой формы приводит на первые сутки наблюдения к повышению количественных значений всех изучаемых показателей клеточного иммунитета. Высокий уровень иммуностимулирующего действия наблюдается и на седьмые сутки. Применение препарата сравнения эплан показало наличие и у него определённых иммуностропных свойств, хотя в ряде случаев по таким показателям, как фагоцитарная активность перитонеальных макрофагов (ФА ПМ), количество Т- и В-лимфоцитов было сравнительно ниже, чем у бацилакта.

**Обсуждение.** Полученные данные, в первую очередь, свидетельствуют о значительном повышении содержания Т- и В-лимфоцитов в сыворотке крови опытных животных, получавших лечение испытываемыми препаратами по сравнению с контролем (без лечения). Так, отмечали повышение содержания Т- и В-лимфоцитов: с использованием препарата бацилакт (тизол) в 1,5 и 2,6 раза; бацилакт (эфтидерм) – в 1,2 и 2 раза; препарата бацилакт (КТГГ) – в 3 и 4 раза, а при применении препарата эплан – в 1,7 и 2,1 раза соответственно. В экспериментальной группе белых мышей, где для лечения применяли препарат бацилакт на основе эфтидерма, а также эплан, фагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови (ФА НПК) возросла незначительно, в тоже время, при использовании препаратов бацилакт (тизол) и бацилакт (КТГГ) фагоцитарная активность перитонеальных макрофагов увеличивалась в 2 и 1,8 раза соответственно по сравнению с контрольной группой (без лечения). Отмечалось также ускорение сроков (более чем на 2 суток) заживления инфицированных гнойных ран у подопытных животных при лечении их экспериментальными образцами препаратов.

**Выводы.** Таким образом, исследования по оценке иммунного статуса подопытных животных с локализованной гнойной инфекцией кожи, вызванной *S. aureus*, лечение которых проводили испытываемыми гелевыми препара-

тами, позволяет сделать заключение о наличии у них выраженных иммуномодулирующих свойств и существенном влиянии на показатели клеточного иммунитета. Более значимые иммунные эффекты отмечены для экспериментальных образцов препарата бацилакт, содержащих в своём составе тизоль и кремний-титанорганический глицерогидрогель.

Учитывая вышеизложенное, а также ускорение сроков заживления инфицированных гнойных ран, предлагаемые образцы экспериментальных препаратов являются перспективными лекарственными кандидатами.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Забокрицкий Н. А. Сезонная динамика накопления биологически активных веществ в побегах *Calluna vulgaris L* / Н. А. Забокрицкий, О. Е. Черепанова, Н. Н. Дудкина // Аграрный вестник Урала. – Екатеринбург, 2017. – № 03 (157). – С. 31-34. [Agrarnyj vestnik Urala, 2017. No. 157. P. 31-34.]
2. Забокрицкий Н. А. Экспериментальные исследования по изучению биологически активной субстанции для ветеринарии / Н. А. Забокрицкий, Д. Ю. Савиных // Аграрный вестник Урала. – Екатеринбург, 2017. – № 04 (158). – С. 21-25. [Agrarnyj vestnik Urala, 2017. No. 158. P. 21-25.]
3. Забокрицкий Н. А., Юшков Б. Г. Разработка и экспериментальное изучение гепатотропных свойств нового биогепапротектора // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2014. Т. 16. № 4. С. 274-278. [Zhurnal nauchnykh statei. "Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke", 2014, vol. 16, no. 4. P. 274-278.]
4. Забокрицкий Н. А. Обоснование целесообразности разработки нового фармакологического препарата для ветеринарии // Аграрный вестник Урала. 2017. № 159 (5). С. 29-32. [Agrarnyj vestnik Urala, 2017. No. 159. P. 29-32.]
5. Лабинская А. С. Микробиология с техникой микробиологических исследований. – 3-е изд. перераб. и доп. – М.: Бином, 2012. – 394 с. [Microbiologija s tehnikoj microbiologicheskikh issledovanij, 2012. – 394 p.]
6. Руководство по инструментальным методам исследований при разработке и экспертизе качества лекарственных препаратов / Под ред. Быковского С. Н., проф., д.х.н. Василенко И. А., к.м.н. Харченко М. И., к.фарм.н. Белова А. Б., к. фарм.н. Шохина И. Е., к.п.н. Дориной Е. А. – М.: Пепро, 2014. – 656 с. [Rukovodstvo po instrumentalnym metodam issledovanij pri rasrabotke i ekspertize kachestva lekarstvennykh preparatov, 2014. – 656 p.]

## PRECLINICAL EVALUATION OF IMMUNOTROPIC ACTION OF PROBIOTICS BACILACT TRANSDERMAL THERAPEUTIC SYSTEM

Zabokritskiy N.A.

*Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia*

The article is devoted to the study of immunotropic action developed bicomponent probiotic drug bacilact in a soft medicinal form (based on tizol, eftiderm and silicontitaniumorganical glycerohydrogel) on quantitative changes of parameters of cellular immunity in the treatment of localized infected wound animal skin, caused by *Staphylococcus aureus*. Thus, in particular, an increase in phagocytic activity of neutrophils of peripheral blood and peritoneal macrophages (average 2 times), increased the quantitative content of T- and B-lymphocytes (1.5-2 times). Studies to assess the immune status of experimental animals with localized purulent infection of the skin caused by *Staphylococcus aureus*, which treatment the subjects performed gel preparations, allows to make a conclusion about their pronounced immunomodulatory properties on parameters of cellular immunity. More significant effects observed for drugs on the basis of bacilact containing tizol and silicontitaniumorganical glycerohydrogel.

*Key words:* probiotic, bacilact, tizol, eftiderm, silicontitaniumorganical glycerohydrogel, immunotropic action, cell-mediated immunity

---

---

## РОЛЬ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОГО $\beta$ 1-ГЛИКОПРОТЕИНА В РЕГУЛЯЦИИ ПРОДУКЦИИ КЛЮЧЕВЫХ ЦИТОКИНОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ БАЛАНС Th1/Th2

Заморина С. А.<sup>1,3</sup>, Литвинова Л. С.<sup>2</sup>, Юрова К. А.<sup>2</sup>,  
Хазиахматова О. Г.<sup>2</sup>, Тимганова В. П.<sup>1</sup>, Бочкова М. С.<sup>1</sup>,  
Храмцов П. В.<sup>3</sup>, Раев М. Б.<sup>1,3</sup>

*<sup>1</sup>Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, Пермь; <sup>2</sup>Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград; <sup>3</sup>Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия*

Изучали влияние трофобластического  $\beta$ 1-гликопротеина человека (ТБГ) на продукцию Th1/Th2-цитокинов интактными мононуклеарными клетками и монокультурами CD4+ клеток в условиях *in vitro* методом проточной флуориметрии. Установлено, что ТБГ преимущественно подавляет продукцию Th1-цитокинов (IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-2) исследуемыми типами клеток, и разнонаправленно регулирует продукцию Th2-цитокинов, снижая продукцию IL-9, IL-13, IL-6, но повышая уровень IL-5. В итоге, ТБГ формирует интегральный Th2-цитокиновый профиль интактных периферических клеток иммунной системы.

*Ключевые слова:* трофобластический  $\beta$ 1-гликопротеин (ТБГ), беременность, Th1-цитокины, Th2-цитокины, лимфоциты, моноциты, CD4-лимфоциты

**Введение.** Иммунологические взаимоотношения в системе мать-плацента-плод направлены на формирование толерантности иммунной системы матери к полуаллогенному эмбриону. Одним из ключевых механизмов реализации иммунной толерантности является изменение

спектра продуцируемых цитокинов, вследствие чего происходит переключение системных иммунных реакций в сторону гуморальных, регулируемых Т-хелперами 2 типа (так называемый феномен Th2-девиации) [1]. Нарушение адекватной перестройки цитокино-