

Ю.В. Макушкина, В.Б. Хобракова

ВЛИЯНИЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА «АРКОСИТЕЛ» НА СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНЬЕВ ИММУННОГО ОТВЕТА

Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (Улан-Удэ)

В опытах на мышах линий СВА и F_1 (СВА×С57В1/6) установлена иммуномодулирующая активность сухого экстракта «Аркосител». Показано, что испытуемое средство в экспериментально-терапевтической дозе 200 мг/кг способно ослаблять супрессивное действие цитостатика азатиоприна на антителогенез и клеточноопосредованную иммунную реакцию гиперчувствительности замедленного типа, что выражается в повышении иммунологических показателей.

Ключевые слова: сухой экстракт аркосител, иммунитет, иммуномодулятор, иммунодефицит, азатиоприн, антителообразование, гиперчувствительность замедленного типа

THE INFLUENCE OF DRY EXTRACT «ARKOSITEL» ON THE STATE OF CELLULAR AND HUMORAL CHAINS OF IMMUNE RESPONSE

Yu.V. Makushkina, V.B. Khobrakova

Institute of General and Experimental Biology of SB RAS, Ulan-Ude

The immunomodulating activity of dry extract «Arkositel» was established in experiments on the CBA and F_1 (CBA×C57B1/6) mice. The extract in experimental-therapeutic dose of 200 mg/kg is capable to decrease suppressive action of cytostatic azathioprin on antibody genesis, cellular-indirect immune reaction of hypersensitivity of slow type, that is expressed by increasing of immune indices.

Key words: dry extract «Arkositel», immunity, immunomodulator, immunodeficiency, azathioprin, antibody genesis, hypersensitivity of slow type

В связи с широким распространением иммунодефицитных состояний в настоящее время актуальной проблемой является поиск и разработка новых эффективных иммунокорректирующих лекарственных средств. Перспективным направлением является поиск средств растительного происхождения, обладающих наряду с широким спектром активности малой токсичностью и безопасностью. Объектом настоящего исследования явилось многокомпонентное растительное средство — сухой экстракт «Аркосител», в состав которого входят корни лопуха обыкновенного (*Arctium lappa* L.), шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* G.) и сабельника болотного (*Comarum palustre* L.), трава ортосифона тычиночного (*Orthosiphon stamineus* B.), арники горной (*Arnica montana* L.).

Целью настоящего исследования явилось определение влияния сухого экстракта «Аркосител» на показатели клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа при экспериментальной иммунодепрессии, вызванной азатиоприном.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на мышах самцах линии СВА массой 18–20 г. Действие исследуемого средства было изучено на животных, находящихся в состоянии иммунодепрессии, вызванной цитостатиком азатиоприном, который вводили контрольной группе животных в дозе 50 мг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 5 дней [4].

Сухой экстракт «Аркосител» вводили опытной группе на фоне азатиоприна в экспериментально-терапевтической дозе 200 мг/кг перорально 1 раз

в сутки в течение 14 дней. Интактная группа животных получала воду, очищенную по аналогичной схеме.

Состояние гуморального иммунитета оценивали по количеству антителообразующих клеток (АОК), определяемых методом локального гемолиза по A.J. Cunningham (1965). Мышей иммунизировали внутрибрюшинно ЭБ в дозе 2×10^8 клеток/мышь. Величину иммунного ответа оценивали по числу АОК на селезенку и на 10^6 клеток с ядрами на 5-е сутки после иммунизации [14].

Состояние клеточного звена иммунного ответа оценивали в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) согласно стандартной методике локальной ГЗТ (Руководство..., 2005). Мышей сенсibilizировали внутрибрюшинным введением 0,1% взвеси эритроцитов барана (ЭБ) в физиологическом растворе. На 4-е сутки под подошвенный апоневроз задней лапки вводили разрешающую дозу антигена — 50 мкл 50% взвеси ЭБ. В контралатеральную лапку инъецировали физиологический раствор в том же объеме. Оценку реакции ГЗТ проводили спустя 24 часа по разнице массы опытной (Ро) и контрольной (Рк) лапок [9].

Полученные результаты обработаны статистическим методом с помощью t-критерия Стьюдента [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании влияния экстракта «Аркосител» на процессы антителообразования установлено, что данное средство восстанавливает показатели гуморального иммунного ответа в условиях

Таблица 1

Влияние экстракта «Аркосител» на антителообразование

Группы животных	Абсолютное число АОК на селезенку	Число АОК на 10 ⁶ спленоцитов
Интактная (n = 10)	52331 ± 3416	316 ± 17
Контрольная (азатиоприн) (n = 10)	28982 ± 2329	198 ± 14
Опытная (азатиоприн + «Аркосител») (n = 10)	46331 ± 3051*	312 ± 26*

Примечание: здесь и далее n – количество животных в группе; * – разница достоверна ($p \leq 0,05$) по сравнению с контролем.

азатиоприновой иммуносупрессии. Введение азатиоприна приводило к снижению как абсолютного числа АОК, так и числа АОК на 10⁶ спленоцитов на 45 % и 37 %, соответственно, по сравнению с теми же показателями в интактной группе (табл. 1).

При введении исследуемого средства на фоне иммуносупрессии наблюдали достоверное увеличение количества АОК как в абсолютных значениях, так и при расчете на 10⁶ спленоцитов в 1,6 раза по сравнению с контролем.

При исследовании влияния экстракта «Аркосител» на клеточно-опосредованную реакцию ГЗТ установлено, что испытуемое средство восстанавливает индекс данной реакции (ИР ГЗТ) в условиях азатиоприновой иммуносупрессии. Введение азатиоприна приводило к снижению ИР ГЗТ на 44 % по сравнению с тем же показателем в интактной группе (табл. 2).

Таблица 2

Влияние экстракта «Аркосител» на выраженность реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ)

Группы животных	ИР ГЗТ, %
Интактная (n = 10)	34,21 ± 1,01
Контрольная (азатиоприн) (n = 10)	19,22 ± 1,76
Опытная (азатиоприн + «Аркосител») (n = 10)	37,08 ± 3,29*

При введении испытуемого средства на фоне иммунодепрессии наблюдали увеличение ИР ГЗТ в 1,9 раза по сравнению с контролем.

Таким образом, экстракт «Аркосител» способен ослаблять супрессивное действие азатиоприна на показатели клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа.

За иммуномодулирующее действие экстракта «Аркосител», по-видимому, ответственны полисахариды, фенолпропаноиды, содержащиеся в корнях лопуха большого; флавоноиды, полисахариды, тритерпеновые сапонины, содержащиеся в траве арники горной; флавоноиды байкалеин и байкалин, содержащиеся в корнях шлемника байкальского; флавоноиды кверцетин и кемпферол, содержащиеся в корнях сабельника болотного [3, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 16, 17]. Кроме того, из данных литературы известно, что полисахариды, выделенные из листьев арники горной, стимулируют фагоцитоз *in vivo* [7]. В работе В.Б. Хобраковой с соавт. (2008) показано, что сухой экстракт сабельника болотного повышает показатели клеточного и гуморального звеньев

иммунного ответа при иммуносупрессии, а также стимулирует пролиферацию В-лимфоцитов [2]. В исследованиях Е.С. Смольянинова с соавт. (1997) экстракт корней шлемника байкальского увеличивает число иммуноглобулинов А у больных раком легких в условиях химиотерапии [1].

Полученные данные позволяют заключить, что сухой экстракт «Аркосител» является эффективным иммунокорригирующим средством, что аргументирует целесообразность его дальнейшего изучения с целью создания новых эффективных иммуномодуляторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние экстракта шлемника байкальского на иммунологический статус больных раком легкого в условиях противоопухолевой терапии / Е.С. Смольянинов, В.Е. Гольдберг, М.Г. Матяш [и др.] // Эксперим. и клинич. фармакология. – 1997. – Т. 60, № 6. – С. 49–51.
2. Иммуномодулирующие свойства сухого экстракта сабельника болотного / В.Б. Хобракова, С.М. Николаев, Р.Н. Аляутдин [и др.] // Рос. мед. журнал. – 2008. – № 5. – С. 31–33.
3. Иммуномодуляторы растительного происхождения / А.Д. Бакуридзе, М.Ш. Курцикидзе, В.М. Писарев [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 1993. – № 8. – С. 43–47.
4. Лазарева Д.Н., Алехин Е.К. Стимуляторы иммунитета. – М., 1985. – 256 с.
5. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М., 1990. – 352 с.
6. Растения, стимулирующие иммунитет / Д.Н. Лазарева, В.В. Плечев, Т.В. Моругова, Л.И. Самигуллина. – Уфа, 2005. – 96 с.
7. Растительные ресурсы России и сопредельных государств: Часть I – Семейство *Lycopodiaceae* – *Erpophedraceae*; Часть II – Дополнения к 1–7 томам. – СПб.: Мир и семья-95, 1996. – С. 311.
8. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; семейство *Asteraceae* (*Compositae*). – СПб.: Наука, 1993. – Т. 7. – С. 25.
9. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. – М., 2005. – С. 80.
10. Сравнительная характеристика влияния полифенольных и полисахаридных соединений, выделенных из растений Сибири и Дальнего Востока, на систему иммунитета / О.С. Борсук, Н.В. Массная, Е.Ю. Щерстобоев [и др.] // Рос. аллергологический журнал. – 2011. – № 4, Вып. 1 – С. 60–61.

11. Токешова Л.Е. Лекарственные растения и их препараты, используемые в качестве иммуномодуляторов // Materials of the II International Conference "Natural Products: Chemistry, Technology and Medicinal Perspectives". — Алматы, 2007. — С. 161.

12. Толкачев О.Н., Шипулина Л.Д., Шейченко О.П. Новые растительные полифенолы — активные противовирусные агенты и иммуномодуляторы // Int. J. Immunorehabil. — 1999. — № 14. — С. 9.

13. Учасова Е.Г. Регуляция активности макрофагов полисахаридами мать-и-мачехи обыкновенной, аира болотного, календулы лекарственной, девясила высокого: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Томск, 2009. — 22 с.

14. Cunningham A.J. A method of increased sensitivity for detecting single antibodyforming cells // Nature. — 1965. — Vol. 207, N 5001. — P. 1106—1107.

15. Flavonoids from *Scutellaria baicalensis* and their bioactivities / X.Q. Zhou, H. Liang, X.H. Lu [и др.] // Beijing Da Xue Xue Bao. — 2009. — Vol. 41, N 5. — P. 578—584.

16. Immunomodulatory and antitumoral effects of triterpenoid saponins / B. Plohmman, G. Bader, K. Hiller [et al.] // Pharmazie. — 1997. — Vol. 52, N 12. — P. 953—957.

17. Kraus J., Franz G. Immunomodulating effects of polysaccharides from medicinal plants // Chem. Pharm. Bull. — 1992. — Vol. 40, N 2. — P. 314—317.

Сведения об авторах

Макушкина Юлия Владимировна — аспирант Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: 8 (3012) 43-47-43, факс: 8 (3012) 43-30-34)

Хобракова Валентина Бимбаевна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: 8 (3012) 43-47-43, факс: 8 (3012) 43-30-34; e-mail: val0808@mail.ru)