

Иммуномодулирующие свойства препарата «Узлак»

А.А. Батырбеков, Х.У. Алиев, Б.С. Туляганов

Ташкентский фармацевтический институт, Республика Узбекистан

Изучено влияние препарата «Узлак» на иммунную систему организма и выявлено, что препарат обладает способностью повышать число эритроцитов в периферической крови иммунизированных мышей, в то же время препарат не влияет на белый росток кроветворения.

Согласно Постановлению Президента РУз № ПП-731 от 19.11.2007 «О программе модернизации, технического и технологического перевооружения предприятий фармацевтической отрасли на период 2007–2011 гг.» предусмотрено проведение научных исследований по внедрению в практику новых конкурентоспособных отечественных препаратов на основе местного сырья. Ранее было установлено, что настои и экстракты, выделенные из растений Среднеазиатского региона, обладают иммуностимулирующими свойствами [1–4]. Исходя из вышеизложенного, учеными Ташкентского фармацевтического института был разработан препарат «Узлак» на основе природного сырья. Мы решили изучить иммуномодулирующие свойства данного препарата.

Для этого в опыте использовали белых беспородных мышей обоего пола массой 20–22 г. Животных однократно внутрибрюшинно иммунизировали эритроцитом барана (ЭБ) в дозе $2 \cdot 10^7$ /мышь. Затем в течение трех дней им внутривенно ежедневно вводили препарат «Узлак» в дозе 125 мг/кг. На 4-е сутки после иммунизации ЭБ определяли число антигенообразующих клеток (АОК) в селезенке животных прямым методом локального гемолиза по Jerne и Nordin (1963) [5]. Число АОК рассчитывали на весь орган и на 10^6 клеток селезенки. Помимо этого подсчитывали общее количество ядросодержащих клеток селезенки (ЯСКС). В тимусе, костном мозге, брыжеечных лимфатических узлах подсчитывали общее количество клеток. В периферической крови иммунизированных мышей определяли титр антител к ЭБ, количество эритроцитов и лейкоцитов.

Результаты исследований по изучению влияния веществ на иммунологическую реактивность приведены в табл. 1. Как видно из этой таблицы, в селезенке мышей контрольной группы образуется ($2022,9 \pm 218,9$) АОК. Установлено, что изученный препарат «Узлак» обладает иммуностимулирующей активностью. Так, у мышей, получавших «Узлак», в селезенке образуется ($4251,4 \pm 454,0$) АОК, что достоверно в 2,10 раза выше, чем в контроле. Следовательно, изученное вещество способно повышать первичный иммунный ответ мышей к ЭБ в условиях физиологической нормы, то есть проявляет выраженный эффект в отношении популяции антигелосекретирующих клеток в селезенке иммунизированных мышей.

При расчете АОК на 1 млн клеток селезенки получены следующие результаты. В контрольной группе данный показатель равен ($14,3 \pm 1,6$) АОК. В группе животных, получавших препарат «Узлак», число АОК на 1 млн спленоцитов равно ($26,1 \pm 2,8$), что достоверно в 1,83 раза выше, чем в контроле.

Таким образом, при расчете АОК как на всю селезенку, так и на 1 млн спленоцитов установлено, что изученное вещество существенно повышает иммунологическую реактивность организма.

Как видно из табл. 1, общее число ЯСКС в контроле равно ($143,2 \pm 6,9$)· 10^6 . В группе мышей, получавшей препарат «Узлак», происходит недостоверное повышение в 1,15 раза общего числа клеток в селезенке мышей – ($164,6 \pm 7,9$)· 10^6 .

Далее исследовали влияние вещества на титр антител к ЭБ в периферической крови мышей. На 4-е сутки после иммунизации титр антител к ЭБ в контрольной группе составлял $3,9 \pm 0,3$ (табл. 2).

При введении мышам препарата «Узлак» титр антител к ЭБ по сравнению с предыдущей группой достоверно повышается в 1,21 раза и составлял $4,7 \pm 0,2$. Таким образом, препарат «Узлак» обладает способностью повышать титр антител в ЭБ в периферической крови мышей.

Следует отметить, что забой мышей производился на 4-е сутки после иммунизации ЭБ. Известно, что пик продукции АОК в селезенке мышей при первичном иммунном ответе на корпускулярные антигены (в том числе ЭБ) приходится на 4–5-й день. А пик обнаружения максимальных титров антител к ЭБ в периферической крови животных приходится на 6–7-й день после антигенного стимула. Возможно, максимальная стимулирующая активность узлакса проявляется в более ранние сроки, и уже на 4-е сутки наблюдается достоверное повышение продукции антител к ЭБ в крови мышей.

Далее было изучено влияние препарата на состояние центральных и периферических органов иммунитета мышей. Результаты этих исследований представлены табл. 3.

В контрольной группе в тимусе регистрируется ($36,5 \pm 3,3$)· 10^6 клеток. При введении препарата «Узлак» число тимоцитов достоверно возрастает в 1,34 раза и составляет ($49,1 \pm 4,1$)· 10^6 . Следовательно, тимоциты оказались достаточно чувствительными к стимулирующему эффекту узлакса.

Таблица 1. Влияние узлакса на иммунный ответ к эритроцитам барана у мышей ($M \pm m$, $n=7$)

Группа	Доза вещества	Количество ЯСКС $\times 10^6$	ИС	Количество антигенообразующих клеток на			
				всю селезенку	ИС	10^6 клеток селезенки	ИС
контроль	–	$143,2 \pm 6,9$	–	$2022,9 \pm 218,8$	–	$14,3 \pm 1,6$	–
«Узлак»	125 мг/кг	$164,6 \pm 7,9$	+1,15	$4251,4 \pm 454,0^*$	+2,10	$26,1 \pm 2,8^*$	+1,83

Примечание: ЯСКС – ядросодержащие клетки селезенки, ИС – индекс соотношения к контролю, * – достоверно по отношению к контролю.

Таблица 2. Влияние веществ на титр антител к эритроцитам барана в сыворотке крови мышей ($M \pm m$, $n=7$)

Группа	Доза вещества	Титр антител (\log_2)	ИС
контроль	–	$3,9 \pm 0,3$	–
«Узлак»	125 мг/кг	$4,7 \pm 0,2^*$	+1,21

Примечание: ИС – индекс соотношения к контролю, * – достоверно по отношению к контролю.

Установлено, что узлак стимулирует пролиферацию клеток в костном мозге мышей. Так, если в контрольной группе среднее число клеток костного мозга составляет $(10,6 \pm 0,7) \cdot 10^6$, то под воздействием препарата «Узлак» число костномозговых клеток достоверно повышается в 1,35 раза – $(14,3 \pm 1,1) \cdot 10^6$.

Таким образом, можно сделать заключение о способности изученного препарата стимулировать пролиферацию клеток в центральных (тимус, костный мозг) органах иммунитета.

Далее было изучено влияние вещества на состояние периферических органов иммунитета. В контрольной группе число клеток в лимфатических узлах составляет $(27,5 \pm 2,3) \cdot 10^6$, а при введении узлака количество клеток в лимфатических узлах животных достоверно повышается в 1,40 раза – $(38,4 \pm 2,3) \cdot 10^6$.

На основании полученного результата можно заключить, что изученное вещество обладает способностью стимулировать пролиферацию клеток в центральных и периферических органах иммунитета.

Результаты исследований по оценке воздействия вещества на гематологические показатели приведены на табл. 4.

В группе мышей, получавшей препарат «Узлак», количество эритроцитов равно $(5,9 \pm 0,2) \cdot 10^9$ /мл, что достоверно в 1,13 раза выше по сравнению с контрольной группой. Следовательно, препарат «Узлак» обладает способностью повышать число эритроцитов периферической крови мышей.

Установлено, что при введении животным препарата «Узлак» количество лейкоцитов в периферической крови повышается в 1,24 раза. Однако достоверной разницы с контролем не наблюдается.

Таким образом, «Узлак» обладает способностью повышать число эритроцитов в периферической крови иммунизи-

рованных мышей. В тоже время вещество не влияет на белый росток кроветворения.

На основании полученных данных можно сделать заключение, что изученный препарат «Узлак» обладает способностью повышать первичный иммунный ответ к ЭБ и титр антител к ЭБ в периферической крови, стимулировать пролиферацию клеток в центральных (тимус, костный мозг) и периферических (лимфатические узлы) органах иммунитета. Поэтому углубленное изучение общепармакологических свойств узлака имеет как теоретическое, так и практическое значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барам Н.И., Исмаилова А.И., Зияев Х.Л. и др. Иммуномодуляторы и индукторы интерферона растительного происхождения // Тез. юбил. междунар. научн. конф. «Актуальные вопросы аллергологии и иммунологии» / Журн. теор. и клинич. медицины. – Ташкент, 2005. – № 4. – С. 80.
2. Батырбеков А.А., Алиев Х.У., Минц Э.М. Иммунокоррекция при патологиях щитовидной железы и надпочечников. – Ташкент, 2010. – С. 98.
3. Батырбеков Акм.А., Алиев Х.У., Аскарлов Т.А. и др. Иммуномодулирующие свойства растительного сбора «Рано». – Ташкент, 2010. – С. 144.
4. Конопля А.И., Дрозд Г.А., Кедровская Н.Н. Использование лекарственных препаратов растительного происхождения в качестве иммуномодуляторов // Фармация. – 1988. – № 2. – С. 17–19.
5. Jerne T.K., Nordin A.A. Plaque formation in agar by single antibody-producing cells // Science. – 1963. – Vol. 140. – P. 405–407.

Таблица 3. Влияние веществ на количество клеток в центральных и периферических органах иммунитета у мышей ($M \pm m$, $n=7$)

Группа	Доза вещества	Клетки тимуса $\times 10^6$	ИС	Клетки костного мозга $\times 10^6$	ИС	Клетки лимфоузлов $\times 10^6$	ИС
контроль	–	$36,5 \pm 3,3$	–	$10,6 \pm 0,7$	–	$27,5 \pm 2,3$	–
«Узлак»	125 мг/кг	$49,1 \pm 4,1^*$	+1,34	$14,3 \pm 1,1^*$	+1,35	$38,4 \pm 2,3^*$	+1,40

Примечание: ИС – индекс соотношения к контролю, * – достоверно по отношению к контролю.

Таблица 4. Влияние узлака на количество эритроцитов и лейкоцитов в периферической крови у мышей ($M \pm m$, $n=7$)

Группа	Доза вещества	Эритроциты $\times 10^9$ /мл	ИС	Лейкоциты $\times 10^6$ /мл	ИС
контроль	–	$5,2 \pm 0,2$	–	$7,8 \pm 0,6$	–
«Узлак»	125 мг/кг	$5,9 \pm 0,2^*$	+1,13	$9,7 \pm 0,7$	+1,24

Примечание: ИС – индекс соотношения к контролю, * – достоверно по отношению к контролю.