

УДК 615.322.37.451.16

**ВЛИЯНИЕ БАС КОЛЮРИИ ГРАВИЛАТОВИДНОЙ COLURIA GEOIDES (ROSACEAE) НА КЛЕТОЧНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ**

<sup>1</sup>С.В. Дутова, <sup>1</sup>Ю.В. Ростовцева, <sup>2</sup>М.Р. Карпова, <sup>3</sup>М.А. Мяделец

<sup>1</sup>Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова, г. Абакан

<sup>2</sup>Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

<sup>3</sup>Центральный сибирский ботанический сад СО РАН, г.Новосибирск

E-mail: coluria@mail.ru

Приведены результаты оценки влияния фракций сухого экстракта *C. geoides* (*Rosaceae*) на различные стадии клеточно-опосредованного иммунного ответа в реакции ГЗТ. Фракция водорастворимых БАС наиболее активно стимулировала синтез провоспалительных цитокинов на стадии разрешения ГЗТ.

**Ключевые слова:** клеточный иммунный ответ, провоспалительные цитокины

**COLURIA GEOIDES (ROSACEAE) BAC INFLUENCE ON CELLULAR IMMUNE RESPONSE**

<sup>1</sup>S.V. Dutova, <sup>1</sup>Yu.V. Rostovtseva, <sup>2</sup>M.R. Karpova, <sup>3</sup>M.A. Myadelets

<sup>1</sup>Khakas State University after N.F. Katanov, Abakan

<sup>2</sup>Siberian State Medicinal University, Tomsk

<sup>3</sup>Central Siberian Botanical Garden of SB RAS, Novosibirsk

E-mail: coluria@mail.ru

The article presents the results of influence estimation of dry extract fractions of *C. geoides* (*Rosaceae*) at different stages of cell-mediated immune response in DHS reaction. Fraction of water-soluble BAC more actively stimulated the synthesis of pro-inflammatory cytokines at the stage of DHS solution.

**Keywords:** cellular immune response, pro-inflammatory cytokines.

Большое значение в спектре иммуотропных свойств лекарственных средств имеет их влияние на клеточно-опосредованный иммунный ответ, так как подобные средства могут быть использованы в терапии вирусных заболеваний и инфекций, вызванных внутриклеточными паразитами [2]. Цель настоящего исследования – оценить влияние на различные стадии клеточного иммунного ответа фракций БАС сухого экстракта *C. geoides*, в эксперименте стимулировавшего синтез провоспалительных цитокинов цитотоксическими Т-лимфоцитами на стадии разрешения ГЗТ [1].

Сухой экстракт из сырья *C. geoides* (подземной и надземной части, собранных в июле 2014 г. в окр. д. Казановка, Республика Хакасия) получали методом перколяции 40 % этанолом, высушивали до постоянной массы, стандартизовали по содержанию п-кумаровой кислоты (8,6%). Комплексы БАС получали из сухого экстракта последовательным фракционированием: КЭ – 96% этанолом, КВ – водой. Исследование выполнено на 60 мышах-самках линии СВА/СаЛас массой 18-20 г в возрасте 2-2,5 месяцев, полученных из отдела экспериментального биомедицинского моделирования ФГБУ «НИИ фармакологии им. Е.Д. Гольдберга» СО РАМН (г. Томск). Содержание

животных осуществлялось в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией (Страсбург, 1986), из эксперимента животных выводили дислокацией шейных позвонков под легким эфирным наркозом.

Влияние препаратов на клеточный иммунный ответ изучали при постановке реакции гиперчувствительности замедленного типа [3]. Для этого мышей иммунизировали 100 мкл суспензии ( $1 \cdot 10^7$ ) эритроцитов барана (сенсibilизирующая доза). На 5 день после сенсibilизации под апоневротическую пластинку правой задней конечности вводили 20 мкл суспензии ( $1 \cdot 10^8$ ) эритроцитов барана (разрешающая доза), в контрлатеральную лапу - 20 мкл физиологического раствора. Учет интенсивности воспалительной реакции проводили через 24 часа; животных забивали, обе лапки отрезали на уровне голеностопного сустава и взвешивали на торсионных весах ВТ-500. Индекс воспаления (ИВ) определяли по разнице массы опытной (О) и контрольной (К) лапки индивидуально для каждого животного по формуле:  $\text{ИВ} (\%) = (О - К) / К \times 100 \%$ . Оценивали влияние исследуемых препаратов на клеточный иммунный ответ на стадии сенсibilизации и на стадии разрешения. Исследуемые препараты вводили по двум схемам: до введения сенсibilизирующей дозы (1 схема введения) и перед введением разрешающей дозы (2 схема введения) в течение 5 дней внутрь желудка в дозе 50 мг/кг в виде раствора в воде очищенной. Животные контрольных групп получали вместо препарата растворитель в соответствующем объеме.

Полученные в ходе исследования результаты обрабатывали с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 19, представляли в виде медианы с 25% и 75% процентилями. Достоверность различий между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, различия между выборками считали значимыми при  $p \leq 0,05$ .

В результате эксперимента установили, что фракции сухого экстракта *C. geoides* оказывают влияние на клеточно-опосредованный иммунный ответ. На стадии сенсibilизации фракции КВ и КЭ достоверно угнетали процесс формирования клона антигенспецифических Т-лимфоцитов (табл. 1), что привело к снижению индекса воспаления в 2,1 и 4,3 раза соответственно.

**Таблица 1 – Влияние комплексов БАС сухого экстракта *C. geoides* на клеточный иммунный ответ**

| Условия стимуляции        | Индекс воспаления в реакции ГЗТ, %<br>(медиана (25%÷75%), n = 8-10) |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>1 схема ГЗТ</b>        |                                                                     |
| Без стимуляции (контроль) | 13,14 (8,36÷18,31)                                                  |
| КВ                        | 6,13 (4,38÷7,70)*                                                   |
| КЭ                        | 3,05 (0,96÷5,12)*                                                   |
| <b>2 схема ГЗТ</b>        |                                                                     |
| Без стимуляции (контроль) | 12,25 (10,12÷15,45)                                                 |
| КВ                        | 25,60 (15,60÷37,70)*                                                |
| КЭ                        | 16,70 (13,20÷20,00)                                                 |

Примечание: \* - различие достоверно при  $p \leq 0,05$  с показателями контроля.

На стадии разрешения введение животным фракции КВ привело к достоверной стимуляции воспалительной реакции: увеличению индекса воспаления в 2,1 раза. Введение фракции КЭ несколько увеличивало индекс воспаления, но недостоверно.

Сравнение полученных данных с результатами ранее проведенных исследований [1] свидетельствует о том, что фракции БАС сухого экстракта *C. geoides* влияют на клеточно-опосредованный иммунный ответ в целом так же, как цельный экстракт. Однако угнетающее действие на сенсibilизирующей стадии иммунного ответа выражено

сильнее. Кроме того, фракция КВ, содержащая гидрофильные БАС, проявляет более выраженное стимулирующее действие, направленное на синтез провоспалительных цитокинов на разрешающей стадии иммунного ответа. Следовательно, действующие вещества сухого экстракта *C. geoides*, по-видимому, содержатся во фракции БАС, извлекаемых водой.

#### Библиографический список

1. Дутова С. В., Карпова М. Р., Мяделец М. А. Влияние препаратов *Coluria geoides* (Rosaceae) на клеточный иммунитет // Российский иммунологический журнал. 2014. Т. 8(17), № 2 (1). С.51-53.
2. Караулов А.В., Сокуренок С.И., Бармотин Г.В. Принципы иммунопрофилактики и иммунотерапии рецидивирующих респираторных заболеваний // Иммунопатология. 2000. №1. С.42-48.
3. Методические указания по изучению иммуотропной активности фармакологических веществ / Р.М. Хаитов, И.С. Гущин, Б.В. Пинегин и др. // В кн: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Медицина, 2005. – С. 505-506.

\*\*\*

*Дутова Светлана Вячеславовна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фундаментальной медицины и гигиены Хакасского государственного университета. Область научных интересов: экспериментальная фармакология, иммунология. E-mail: coluria@mail.ru.*

*Ростовцева Юлия Владимировна – студент 5 курса Хакасского государственного университета. Область научных интересов: экспериментальная фармакология, молекулярная медицина. E-mail: rostovceva.yuliya.1991@mail.ru.*

*Карпова Мария Ростиславовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии и вирусологии Сибирского государственного медицинского университета. Область научных интересов: клещевые инфекции; реакции системы крови при инфекционной патологии; противомикробная активность различных веществ и материалов. E-mail: mrkarпова@mail.ru.*

*Мяделец Марина Александровна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории фитохимии Центрального сибирского ботанического сада СО РАН. Область научных интересов: фитохимический анализ лекарственных растений и фитопрепаратов, эфирные масла. E-mail: marinamyadelets@yandex.ru.*