

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ

Рекомендована д.м.н., професором С.М.Дроговоз

УДК 57.083.3:615.454.2:615.32

ВИВЧЕННЯ ІМУНОТОКСИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕКСТРАКТУ КОРЕНЕВИЩ ТА КОРЕНІВ ПИРІЮ ПОВЗУЧОГО

С.М.Марчишин, Л.В.Яковлева, О.Ю.Кошова, О.Б.Леницька

Національний фармацевтичний університет

Наведені результати вивчення імунотоксичної дії екстракту кореневищ та коренів пирію повзучого (ЕКПП). Імунотоксичні характеристики досліджуваного препарату ґрунтуються на його здатності впливати на діяльність головних ланок імунної системи: клітинну та гуморальну відповіді. Дію ЕКПП на клітинну ланку імунітету вивчали в тесті гіперчутливості повільного типу, а на гуморальну імунну відповідь оцінювали за кількістю антитілоутворюючих клітин селезінки і титром антитіл у сироватці крові. Проведені дослідження з оцінки імунотоксичних властивостей ЕКПП в умовно терапевтичній дозі 100 мг/кг та в дозі 1000 мг/кг (10 умовнотерапевтичних доз) показали, що при внутрішньошлунковому введенні дослідний препарат не впливає ні на клітинну, ні на гуморальну ланку імунітету.

Сучасні вимоги до пошуку та створення нових лікарських засобів передбачають обов'язкове вивчення їх імунотоксичності. З метою створення на основі біологічно активних речовин пирію повзучого нового лікарського засобу глибоко вивчена специфічна токсичність екстракту кореневищ і коренів пирію повзучого (ЕКПП), який було розроблено на фармацевтичному факультеті Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.Горбачевського як новий препарат з анаболічною дією.

Імунобіологічні властивості нових лікарських засобів згідно з існуючими вимогами ВООЗ та МОЗ України визначаються комплексною оцінкою їх впливу на показники клітинного та гуморального імунітету.

Матеріали та методи

Дослідження імунотоксичних властивостей ЕКПП проводили згідно з вимогами ДФЦ МОЗ України [1]. Імунотоксичну дію препарату оцінювали за його здатністю впливати на клітинні системи, які забезпечують реалізацію імунних реакцій за Т- і В-типами.

Вивчення впливу екстракту пирію на клітинну ланку імунітету проведено в реакції гіперчутли-

вості повільного типу (ГПТ) за методом К.Р.Kitamura [5] (табл. 1).

Експеримент проводили на нелінійних мишах самця масою 18-20 г. Імунізацію тварин здійснювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення суспензії еритроцитів барана 10^8 . Екстракт пирію вводили внутрішньошлунково протягом всього періоду імунізації в дозі 100 мг/кг. Для виявлення імунізації мишам на 5-у добу як розрізняльну дозу вводили суспензію еритроцитів барана 10^8 у 0,5 мл фізіологічного розчину під апоневротичну пластинку однієї з нижніх кінцівок. У контрлатеральну лапу вводили фізіологічний розчин у тому ж об'ємі і через 24 години оцінювали виразність місцевої реакції за співвідношенням величини набряку стоп дослідної і контрольної лапи шляхом вимірювання маси стоп задніх кінцівок. Контрольними групами були імунізовані тварини, які не одержували препарат, та інтактні тварини. Індекс реакції розраховували за формулою [1, 2, 4]:

$$IP = \frac{M_{д. лапи} - M_{к. лапи}}{M_{к. лапи}} \cdot 100\% ,$$

де: IP — індекс реакції;

$M_{д. лапи}$ — середня маса лапи у дослідній групі;

$M_{к. лапи}$ — середня маса лапи у контрольній групі.

Вивчення впливу екстракту пирію на гуморальну імунну відповідь проводили на нелінійних мишах масою 18-20 г, які були імунізовані однократним внутрішньоочеревинним введенням 0,5 мл 1% суспензії свіжих відмитих еритроцитів барана (10^8). Екстракт пирію вводили в дозі 100 мг/кг з першого дня імунізації і далі до дня обліку результатів. За методичними рекомендаціями також вивчали імунотропну дію препарату в дозі 1000 мг/кг (10 умовнотерапевтичних доз) [1, 4].

Визначення кількості антитілопродуктів селезінки проводили за допомогою методу локального гемолізу в гелі [4]. За числом макроскопічно видимих зон гемолізу навколо антитілоутворювальних клітин (АУК) підраховували кількість продуктів антитіл на лімфоїдний орган (табл. 2).

Таблиця 1

Вплив ЕКПП на перебіг реакції ГПТ

Групи тварин	Доза, мг/кг	Індекс реакції ГПТ
Імунізований контроль	—	9,12±1,29
Інтактний контроль	—	4,44±1,72
ЕКПП	100	7,37±0,51

Таблиця 2

Вплив ЕКПП на кількість антитілоутворювальних клітин селезінки мишей при первинній імунній відповіді

Групи тварин	Кількість тварин	Кількість АУК на селезінку
Імунізований контроль	10	6096,00±727,35
ЕКПП, 100 мг/кг	9	6177,78±665,70
ЕКПП, 1000 мг/кг	9	5688,89±1236,59

Титри гемаглютининів (ГА) у сироватці крові імунізованих тварин визначали на 5-у добу після імунізації методом серійних розведень у полістиролових планшетах [2]. Схема імунізації мишей і умови введення досліджуваного препарату аналогічні при визначенні числа АУК.

Результати та їх обговорення

Індекс реакції (ІР) ГПТ у групі тварин, яким вводили ЕКПП в умовнотерапевтичній дозі 100 мг/кг, вірогідно не відрізняється від показника в групах тварин імунізованого та інтактного контролів (табл. 1). Таким чином, проведене дослідження показало, що ЕКПП не чинить суттєвого впливу на клітинну ланку імунітету.

Таблиця 3

Рівень сироваткових гемаглютининів при первинній імунній відповіді у мишей, які отримували ЕКПП

Групи тварин	Доза, мг/кг	Кількість тварин	Титри ГА
Інтактний контроль	—	8	12,38±0,63
ЕКПП	100	8	11,38±0,26
	1000	8	12,63±0,38

Кількість АУК у селезінці мишей при внутрішньошлунковому введенні ЕКПП у дозах 100 та 1000 мг/кг залишається на рівні імунізованого контролю. А також ЕКПП у вивчених дозах не змінює рівень циркулюючих антитіл у сироватці крові експериментальних тварин вірогідно до інтактного контролю (табл. 3). Отримані дані свідчать про те, що досліджуваний препарат не чинить токсичної дії на гуморальну ланку імунітету.

ВИСНОВКИ

1. Результати проведеного дослідження з оцінки імунотоксичних властивостей ЕКПП показали, що при внутрішньошлунковому введенні дослідний препарат не впливає ні на клітинну, ні на гуморальну ланки імунітету.

2. Одержані результати підтверджують нешкідливість нового лікарського засобу на основі біологічно активних речовин пирію повзучого з анаболічною дією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації. / За ред. О.В. Стефанова. — К., 2001. — 528 с.
2. Зигль Э. Реакция гемагглютинации. Иммунологические методы. — М.: Мир, 1987. — С. 348-353.
3. Сур С., Гриценко О. // Ліки України. — 2002. — №4. — С. 47-49.
4. Brubn J.G. // Acta Pharm. Nord. — 1989. — Vol. 1, №3. — P. 117-130.
5. Boumpas D.T., Chrousos G.P., Wilder R.L., Cupps T.R. // Ann. Int. Med. — 1993. — Vol. 119. — P. 1198-1208.
6. Jerne K.N., Nordin A.A. // Science. — 1963. — Vol. 140. — P. 405-406.
7. Kaith B. // Int. J. Pharmacognosy. — 1996. — Vol. 3, №1. — P. 73-75.
8. Kitamura K. A // J. Immunol. Methods. — 1980. — Vol. 39. — P. 277-283.
9. Visuri T., Lindholm H. // Med. Sci. Sports Exerc. — 1994. — №8. — P. 941-944.
10. Volodin V., Chadin I., Whiting P., Dinan L. // Biochem. Systematics and Ecology. — 2002. — Vol. 30, Iss. 6. — P. 525-578.

УДК 57.083.3:615.015:615.322
 ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА КОРНЕВИЩ И КОРНЕЙ ПЫРЕЯ ПОЛЗУЧЕГО С.М.Марчишин, Л.В.Яковлева, Е.Ю.Кошечкина, Е.Б.Леницкая
 Представлены результаты изучения иммунотоксического действия экстракта корневищ и корней пырея ползучего (ЭКПП). Иммунотоксические характеристики исследуемого препарата основаны на его способности влиять на деятельность основных звеньев иммунной системы: клеточный и гуморальный ответы. Действие ЭКПП на клеточное звено иммунитета изучали в тесте гиперчувствительности замедленного типа, а влияние на гуморальный иммунный ответ оценивали по количеству антителообразующих клеток селезенки и титру антител в сыворотке крови. Проведенные исследования иммунотоксических свойств ЭКПП в условно терапевтической дозе 100 мг/кг и в дозе 1000 мг/кг (10 условно терапевтических доз) показали, что при внутрижелудочном введении исследуемый препарат не влияет как на клеточное, так и на гуморальное звено иммунитета.

UDC 57.083.3:615.454.2:615.32
 THE STUDY OF THE IMMUNOTOXIC ACTION OF THE AGROPYRUM RHIZOMES AND ROOTS EXTRACT
 S.M. Marchishin, L.V. Yakovleva, Ye. Yu. Koshevaya, Ye. B. Lenitskaya
 The article presents the research results of the immunotoxic action of the Agropyrum repens extract from rhizomes and roots. The immunotoxic characteristics of the drug examined are based on its ability to influence upon the activity of the main links of the immune system: the cellular and humoral responses. The action of the extract on the cellular link was studied in the delayed type hypersensitivity test and the action on the humoral immune response is estimated by the amount of the antibody-forming cells of the spleen and the antibody titer in the blood serum. The studies of the immunotoxic characteristic of the Agropyrum extract have shown that this drug doesn't affect on both the cellular and the humoral link of the immunity in the doses of 100 mg/kg and 1000 mg/kg.