

Экспериментальное изучение иммуностимулирующего действия фитоэктистероидов *Silene viridiflora* L.

© 2012. И. Д. Бобаев¹, к.х.н., с.н.с., М. Т. Алимова², к.м.н., с.н.с., Ж. М. Путиева¹, к.х.н., с.н.с.,
С. Т. Косназаров³, аспирант, Н.Ш. Рамазанов¹, д.х.н., с.н.с.,

¹ Институт химии растительных веществ им. акад. С. Ю. Юнусова
Академии наук Республики Узбекистан,

² Институт иммунологии Академии наук Республики Узбекистан,

³ Комплексный институт естественных наук, Каракалпакское отделение
Академии наук Республики Узбекистан,
e-mail: ramazonovn@list.ru

Исследована иммуномодулирующая активность эктистероидов *Silene viridiflora* L. в составе освобождённых от растворителей метанольного и бутанольного экстрактов растения и обогащённой эктистероидной фракции, выделенной из сухого метанольного экстракта обработкой смесью хлороформ: метанол (4:1). Показано, что наиболее выраженную стимуляцию гуморального иммунного ответа на эритроциты барана при внутрибрюшинном введении проявляет обогащённая фракция эктистероидов в дозе 10 мг/кг.

Immune-modulating activity of ecdysteroids from *Silene viridiflora* L. in the content of methanol and butanol extracts and also in enriched fraction obtained from methanol extract by treatment with chloroform-methanol mixture (4:1) is studied. It is established that enriched fraction of ecdysteroids in a dose of 10 mg/kg manifests most pronounced stimulation of the humoral immune response to sheep erythrocytes in intraperitoneal introduction.

Ключевые слова: *Silene viridiflora*, фитоэктистероиды, иммуномодулирующее действие

Keywords: *Silene viridiflora*, phytoecdysteroids, immune-modulating action

Известно, что в патогенезе многих заболеваний большую роль играет состояние иммунной системы. Различные стрессовые ситуации, которым подвергается современный человек в повседневной жизни, влекут за собой нарушения в иммунной системе организма [1]. В связи с этим на сегодняшний день актуальны поиск и создание новых иммуномодулирующих препаратов и биологически активных пищевых добавок. В этом отношении большой исследовательский интерес представляют фитоэктистероиды, являющиеся структурными аналогами гормонов линьки насекомых [2, 3]. Целью настоящей работы было изучение иммуномоделирующего действия фитоэктистероидов растений *Silene viridiflora* L.

Материалы и методы

Эксперименты по изучению иммуномодулирующих свойств препаратов эктистероидов *S. viridiflora* проводили на белых беспородных мышах массой 20-22 г. В первой серии экспериментов изучено действие водно-спиртовых метанольного и бутанольного экстрактов (доза 10 мг/кг массы тела животного). Во второй серии проведено сравнитель-

ное испытание фракций эктистероидов, полученных обработкой метанольного экстракта смесью хлороформ-метанол (4:1), в дозах 2, 10 и 50 мг/кг массы тела животного, и иммунала – препарата растительного происхождения, широко используемого в практической медицине (доза 1 мкл/кг массы тела животного).

Мышей внутрибрюшинно иммунизировали 0,5 мл взвеси эритроцитов барана (ЭБ), содержащей $5 \cdot 10^6$ клеток. В день иммунизации животным внутривенно вводили по 0,5 мл исследуемых препаратов. Контрольная группа получала водно-спиртовый раствор в том же объёме и по той же схеме, что и животные опытных групп. Влияние препаратов на гуморальный иммунный ответ изучали методом Jerne [4], позволяющим оценить количество антителообразующих клеток (АОК) в селезёнке иммунизированных ЭБ мышей. Подсчитывали общее количество АОК в селезёнке и их удельное содержание в пересчете на 1 млн ядросодержащих клеток селезёнки (ЯСКС).

Результаты и обсуждение

Перспективным источником фитоэктистероидов является смолёвка зеленоваточветко-

Таблица 1

Влияние растительных экстрактов *Silene viridiflora* на антителообразование, $M \pm m$

Растительный экстракт (номер группы)	Число антителообразующих клеток			
	на селезёнку	ИА (p)	на 10 ⁶ ЯСКС	ИА (p)
Метанольный (1)	15467 ± 1010	1,08 (>0,05)	220 ± 7,26	1,05 (>0,05)
Бутанольный (2)	21133 ± 1913	1,48 (<0,01)	293 ± 6,35	1,40 (<0,001)
Контроль (10)	14267 ± 763	–	209 ± 8,52	–

Примечание. Здесь и далее: ЯСКС – ядродержащие клетки селезёнки, ИА – индекс активности.

Таблица 2

Влияние обогащённой фракции экидистероидов *Silene viridiflora* на антителообразование, $M \pm m$ (p < 0,01)

Условия эксперимента	Число антителообразующих клеток			
	на селезёнку	ИА	на 10 ⁶ ЯСКС	ИА
Контроль иммунизации	12400 ± 979		168 ± 4,81	
Фракция экидистероидов, мг/кг				
2	21000 ± 1301	1,69	272 ± 9,51	1,62
10	33200 ± 1126	2,68	427 ± 12,19	2,54
50	22400 ± 851	1,81	298 ± 4,42	1,77
Препарат сравнения Иммунал, 1 мкл/кг	27400 ± 1914	2,14	348 ± 14,14	2,05

вая (*Silene viridiflora* L., сем. Caryophyllaceae) – травянистое растение с маленькими зеленоватыми цветками высотой 50-120 см, произрастающее в европейской части Средиземноморья и Балканском полуострове [5]. В экспериментах на мышах выявлена противоопухолевая активность препаратов этого растения [6]. Ботаниками Института химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз смолёвка зеленоваточетковая была успешно интродуцирована в условия серозёмно-оазисной почвы Республики Узбекистан.

Установлено, что надземная часть *S. viridiflora* в фазе цветения содержит большое количество экидистерона. Анализ методом ВЭЖХ показал его содержание около 1,5%. Предварительные исследования позволили выделить и идентифицировать его основные экидистероиды (доля сухой массы растения, %): экидистерон (0,35), полиподин В (0,25), 2-дезоксидекидистерон (0,2), интегристерон А (0,2), силенеозид D (0,1), силенеозид А (0,08) и 26-гидроксиполиподин В (0,035), 2-дезоксидекидистерон (0,01) [7, 8].

Результаты экспериментов (табл. 1, 2) показали, что введение экспериментальным животным одновременно с иммунизацией ЭБ бутанольного экстракта экидистероидов *S. viridiflora* привело к увеличению количества АОК селезёнки, что свидетельствует о стимуляции процесса антителообразования. Введение метанольного экстракта экидистероидов *S. viridiflora* слабо влияло на процесс антителообразования. Введение обогащённой фракции экидистероидов *S. viridiflora* в различных дозах и иммунала как препарата сравнения стиму-

лируют процесс антителообразования. При этом наиболее эффективной оказалась доза 10 мг/кг массы тела животного. При увеличении дозы препарата до 50 мг/кг иммуностимулирующий эффект снижается.

Таким образом, бутанольный экстракт экидистероидов *Silene viridiflora* в дозе 10 мг/кг вызывает стимуляцию процесса антителообразования. Иммуномодулирующий эффект метанольного экстракта в такой же дозе отсутствует. Фракция экидистероидов, полученная обработкой метанольного экстракта смесью хлороформ-метанол (4:1), стимулирует процесс антителообразования. Наиболее эффективна доза 10 мг/кг массы тела животного.

Литература

1. Арипова Т.У., Батырбеков А.А., Залялиева М. В., Камалов З.С. Иммунофизиология и стресс. Ташкент. 2005. 144 с.
2. Рамазанов Н.Ш., Бобаев И.Д., Алимова М.Т. и др. Изучение влияния фитоэкидистероидов на иммунную систему // Журн. теоретической и клинической мед. Ташкент. 2010. № 1. С. 11–14.
3. Бобаев И.Д., Алимова М.Т., Рамазанов Н.Ш., Бойматов И.М. Иммуностимулирующее действие фитоэкидистероидов // Химия и медицина: Матер. VIII Всерос. конф. с междунар. участием. Уфа. 2010. С. 128.
4. Jerne N.K., Nordin A.A. Plague formation in agar by single antibody producing cells // Science. 1963. V. 140. P. 405.
5. Флора СССР. Т. 6. Смолёвка - *Silene*. М.-Л. 1936. С. 674.
6. Плотников М.Б., Зибарева Л.Н., Колтунов А.А. и др. Гемореологические свойства экстрактов из некото-

рых растений, содержащих экидистероиды // Растительные ресурсы. 1998. Т. 34. № 1. С. 91–97.

7. Мамадалиева Н.З., Зибарева Л.Н., Саатов Э., Lafont R. Фитоэкидистероиды растений *Silene viridiflora* // Химия

природных соединений. 2003. С. 150–153.

8. Рамазанов Н.Ш. Экидистероиды растений родов *Silene*, *Rhaponticum* и *Ajuga*: Автореф. дис. ... докт. хим. наук. Ташкент. 2007. 49 с.

УДК 615.322:576.8/89-07

Перспективы использования препаратов, созданных на основе фитоэкидистероидов, в лечении лямблиоза

© 2012. Ж. И. Исламова¹, к.м.н., с.н.с., Н. А. Давис², м.н.с., В. Н. Сыров¹, д.м.н., зав. лабораторией, С. О. Осипова², д.м.н., зав. лабораторией,

¹ Институт химии растительных веществ им. акад. С. Ю. Юнусова Академии наук Республики Узбекистан,

² НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний МЗ Республики Узбекистан, e-mail: svetosip7@mail.ru

Изучали способность препарата Экидистен, созданного на основе фитоэкидистероида экидистерона, выделенного из *Rhaponticum cartamoides* (Willd) Pjin., в лечении лямблиоза как моноинфекции у иммунокомпетентных лиц и как ко-инфекции у больных с выраженными нарушениями иммунного статуса (больные туберкулезом и ВИЧ-инфицированные). Показана высокая дозо-зависимая эффективность Экидистена в лечении лямблиоза и способность корректировать некоторые иммунологические и биохимические отклонения, в том числе у больных туберкулезом: снижать повышенные уровни сывороточного IgE и активности печёночных ферментов. Обнаружена способность элиминировать лямблии и у суммарного препарата Аюстан, созданного на основе фитоэкидистероидов (экидистерон, туркестерон, циастерон и др.), выделенных из *Ajuga turkestanica*. Обсуждены возможные механизмы выявленной активности.

Ability of the preparation Ecdysten, developed on the basis of phytoecdysteroid ecdysterone, isolated from *Rhaponticum carthamoides* (Willd) Pjin, to eliminate *Giardia lamblia* in treatment of giardiasis as a mono-infection in immunocompetent individuals and co-infection in patients with intensive immunological disorders (patients with tuberculosis and HIV-infected individuals) was studied. A high dose-depending efficiency of Ecdysten in treatment of giardiasis was shown as well as ability to correct some immunological and biochemical disturbances, including decrease of elevated level of serum IgE and activity of hepatic enzymes. Ability to eliminate *G. lamblia* was found also in the preparation Ayustan, developed on the basis of phytoecdysteroids (ecdysterone, turkesterone, cyasterone and other) isolated from *Ajuga turkestanica*. Possible mechanisms of ecdysten ability to eliminate *G. lamblia* are discussed.

Ключевые слова: Экидистен, лечение лямблиоза, лямблиоз как сопутствующее заболевание при туберкулезе и ВИЧ-инфекции

Keywords: Ecdysten, treatment of giardiasis, giardiasis as a concomitant disease in tuberculosis and HIV-infection

Лямблиоз (Лз) – одна из самых распространённых протозойных инфекций в мире. Имеющиеся антилямблиозные препараты обладают рядом неблагоприятных побочных эффектов [1], к ним постоянно растёт резистентность. Кроме того, следует учитывать, что метронидазол, до сих пор рассматриваемый как препарат первой линии в лечении Лз, остаётся одним из наиболее мощных антибактериальных препаратов, действующих на анаэробные микроорганизмы [1, 2], и следовательно, можно ожидать, что он будет угнетать

анаэробные компоненты индигенной микрофлоры кишечника – бифидобактерии и лактобактерии. Поэтому поиск нетоксичных соединений, в основном растительного происхождения, продолжается. Установлено, что трофозоиты лямблий гибнут под воздействием водного экстракта черники [3], озонированного подсолнечного масла [4]. Растительные средства, заимствованные А.К. Agarwal et al. [5, 6] из аюрведической медицины, не оказывали влияния на паразитов, но активировали макрофаги, повышая их фагоцитарную актив-