

Оценка влияния на гуморальный иммунитет иммуномодулирующей фитокомбинации в виде сухого экстракта

Б.А. Имамалиев¹, К.З. Алимкулова¹, Р.Р. Шокодиров¹, М.С. Исаджанов¹, Ф.Ф. Урманова²

¹Научный центр «Med Standart», Республика Узбекистан, 100049, Ташкент, ул. Карасарай, д. 343;

²Ташкентский фармацевтический институт, Республика Узбекистан, 100015, Ташкент, ул. Айбек, д. 45

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Имамалиев Бахтиёр Алишеревич – руководитель научно-исследовательского центра «Med Standart», кандидат фармацевтических наук. Тел.: +9 (9893) 516-60-81, +9 (9871) 248-04-66. E-mail: teokrat_1985@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7526-5105

Алимкулова Комила Зокировна – руководитель испытательного центра научного центра «Med Standart». Тел.: +9 (9897) 445-70-50. E-mail: komila.yusupova@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7806-937X

Шокодиров Рахмонжон Расулжонович – фармаколог испытательного центра научного центра «Med Standart». Тел.: +9 (9890) 353-36-06. E-mail: abdurakhmon95@gmail.com. ORCID: 0000-0003-0858-2159

Исаджанов Музаффар Суннатович – врач-лаборант Научного центра «Med Standart». Тел.: +9 (9899) 012-77-66. E-mail: muzaffarm_13@mail.ru

Урманова Флюра Фаридовна – заведующая кафедрой фармакогнозии Ташкентского фармацевтического института, доктор фармацевтических наук, профессор. Тел.: +9 (9894) 657-71-38. E-mail: flyura.urmanova@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Введение. На сегодняшний день существует множество препаратов иммуномодулирующего действия, однако у каждого из них есть свои недостатки, из-за чего возникнет потребность в расширении ассортимента существующих иммуностропных препаратов.

Цель исследования: изучить иммуномодулирующую активность (влияние на гуморальный иммунитет) фитокомбинации в виде сухого экстракта.

Материал и методы. Изучение иммуномодулирующей активности препарата проводили на модели иммунизации животных эритроцитами барана. В качестве препаратов сравнения были использованы иммуномодулирующие препараты «Имунал» (таблетки) и «Виусид» (порошок).

Результаты. Установлено, что испытуемый препарат обладает достоверной иммуномодулирующей активностью, не уступающей препаратам сравнения. Он преимущественно влияет на первичный иммунитет, что объясняется увеличением уровня иммуноглобулинов М.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о наличии в испытуемом препарате достоверной иммуномодулирующей активности, которая не уступает препаратам сравнения.

Ключевые слова: иммунитет, иммуномодуляторы, фитопрепарат, иммуномодулирующая активность, иммуноглобулины.

Для цитирования: Имамалиев Б.А., Алимкулова К.З., Шокодиров Р.Р., Исаджанов М.С., Урманова Ф.Ф. Оценка влияния на гуморальный иммунитет иммуномодулирующей фитокомбинации в виде сухого экстракта. Фармация, 2021; 70 (7): 53–56. <https://doi.org/10.29296/25419218-2021-07-09>

EVALUATION OF THE IMPACT OF IMMUNOMODULATORY PHYTOCOMBINATION AS A DRY EXTRACT ON HUMORAL IMMUNITY

B.A. Imamaliev¹, K.Z. Alimkulova¹, R.R. Shokodirov¹, M.S. Isajhanov¹, F.F. Urmanova²

¹«Med Standart» Research Center, 343, Karasari St., Tashkent 100049, Republic of Uzbekistan;

²Tashkent Pharmaceutical Institute, 45, Aibek St., Tashkent 100015, Republic of Uzbekistan

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Imamaliev Bakhtiyor Alisherovich – Head of Scientific Center «Med Standart LLC», PhD. Tel.: +9 (9893) 516-60-81, +9 (9871) 248-04-66. E-mail: teokrat_1985@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7526-5105

Alimkulova Komila Zokirovna – Head of the Testing Center of Scientific Center «Med Standart LLC». Tel.: +9 (9897) 445-70-50. E-mail: komila.yusupova@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7806-937X

Shokodirov Rakhmonjon Rasuljonovich – pharmacologist of the Scientific Center of Scientific Center «Med Standart LLC». Tel.: +9 (9890) 353-36-06. E-mail: abdurakhmon95@gmail.com. ORCID: 0000-0003-0858-2159

Isajhanov Muzaffar Sunnatovich – laboratory doctor of Scientific Center «Med Standart LLC». Tel.: +9 (9899) 012-77-66. E-mail: muzaffarm_13@mail.ru

Urmanova Flyura Faridovna – Head of the Department of Pharmacognosy of Tashkent Pharmaceutical Institute, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor. Tel.: +9 (9894) 657-71-38. E-mail: flyura.urmanova@mail.ru

SUMMARY

Introduction. To date, there are many immunomodulatory drugs; however, each of them has its own disadvantages, for there will be a need to expand the range of existing immunotropic drugs.

Objective: to investigate the immunomodulatory activity of phytocombination as a dry extract on humoral immunity.

Material and methods. The immunomodulatory activity of the drug was investigated using a model for immunization of animals with sheep red blood cells. The immunomodulatory drugs Immunal (tablets) and Viusid (powder) were used as medicines to be compared.

Results. The test drug was found to have a significant immunomodulatory activity and to be highly competitive with the compared medicines. It mainly affected primary immunity, which was due to the higher level of immunoglobulins M.

Conclusion. The findings suggest that the test drug has a significant immunomodulatory activity that is as high as the medicines compared.

Key words: immunity, immunomodulators, phytopreparation, immunomodulatory activity, immunoglobulins.

For reference: Imamaliyev B.A., Alimkulova K.Z., Shokodirov R.R., Isajhanov M.S., Urmanova F.F. Evaluation of the impact of immunomodulatory phytocombination as a dry extract on humoral immunity. *Farmatsiya*, 2021; 70 (7): 53–56. <https://doi.org/10.29296/25419218-2021-07-09>

Введение

Вопросы укрепления иммунитета остаются актуальными в настоящее время. Различают два уровня иммунологической защиты: врожденный иммунитет, не обладающий антигенной специфичностью, срабатывающий уже в первые минуты и часы после нападения патогена, и адаптивный (приобретенный), обеспечивающий ответ на конкретный антиген с формированием иммунологической памяти [1].

На сегодняшний день, существует множество препаратов иммуномодулирующего действия, однако у каждого из них есть свои недостатки, из-за чего возникнет потребность в расширении ассортимента существующих иммуностропных препаратов. На кафедре фармакогнозии Ташкентского фармацевтического института был разработан и запатентован иммуномодулирующий препарат [2], представляющий собой сухой экстракт из травы зверобоя продырявленного, травы мелиссы лекарственной, цветков ромашки аптечной, листьев крапивы двудомной, ореха грецкого, шалфея лекарственного, корней солодки голой, одуванчика лекарственного, лопуха большого и коры дуба обыкновенного (патент РУзб. №IAP 05583. Алимкулова К.З., Урманова Ф.Ф., Юнусходжаев А.Н. Противовоспалительное, иммуномодулирующее растительное лекарственное средство).

Ранее нами была оценена иммуномодулирующая активность препарата [3] на модели преднизолоновой иммуносупрессии. В качестве критерия оценки иммуномодулирующей активности были использованы изменения клеточного иммунитета. Важным звеном при оценке иммуномодулирующей активности препарата также является гуморальный иммунитет.

Целью исследования явилось изучение влияния сухого экстракта фитокомпозиции на гуморальный иммунитет.

Материал и методы

Исследования осуществлялись согласно требованиям действующего регионального стандарта GLP «Надлежащая лабораторная практика», а также с соблюдением всех норм и правил

«Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и научных целей».

Изучение иммуномодулирующей активности препарата «Флюкам» проводили на модели иммунизации животных эритроцитами барана [4–7]. В эксперименты были использованы 66 белых беспородных крыс (обоих полов) массой тела 150–190 г, с последующим разделением на группы по 6 животных в каждой. В качестве эталонных препаратов для оценки иммуномодулирующей активности нами были использованы лекарственные препараты иммуномодулирующего (иммуностимулирующего) действия: «Иммунал», таблетки (Lek d.d. Словения) и «Виусид», порошок для приготовления раствора для приема внутрь 4,5 г («Каталисис, С.Л.» Испания).

Животным всех групп, кроме интактной, однократно, внутривенно вводили взвесь эритроцитов барана в количестве 5×10^6 /животное. На следующие сутки перорально один раз в сутки в течение 6 дней животным опытных групп (испытываемых и групп сравнения) по схеме вводили препараты (табл. 1).

На 4-е (через 3 дня после введения препарата) и 7-е (через 6 дней после введения препарата) сутки эксперимента для оценки изменения уровня иммуноглобулинов (Ig) M, G, A у животных всех групп проводили забор крови в объеме 0,5 мл из сердечной области в состоянии эфирного наркоза (наркоз вводили ингаляционно). Критерием оценки фармакологической активности служило увеличение уровня Ig по сравнению с контролем.

Для исследования биохимических показателей сыворотки крови кровь помещали в серологическую пробирку (с красной крышкой) без антикоагулянта, сыворотку крови получали центрифугированием при 3000 об/мин в течение 10 мин. Исследование биохимических показателей сыворотки крови проводили на биохимическом анализаторе Humalyzer Primus (полуавтоматический), производства Human GmbH (Германия), с метрологической характеристикой: 340, 405, 500, 546, 620 нм, расход реагента 400 мкл.

Результаты обработаны методом вариационной статистики по критерию Стьюдента при

$p=0,05$ [4]. В таблицах приведены средние арифметические значения (M), соответствующие им стандартные ошибки среднего значения (m), критерий Стьюдента (t), количество выборок (n), доверительные границы (нижняя доверительная граница – верхняя доверительная граница).

Результаты и обсуждение

По результатам иммунизации животных было установлено, что у животных контрольной группы через три дня после введения препарата наблюдалось некоторое увеличение уровня IgM (табл. 2). На фоне введения испытуемого препарата во всех дозах (500, 1000 и 1500 мг/кг) отмечалось достоверное увеличение уровня IgM, превосходящего уровень контрольной группы. Наивысший эффект испытуемого препарата наблюдался в дозе 1000 мг/кг.

У животных, получавших препарат «Иммунал» в любой дозе (300, 500 и 800 мг/кг) было отмечено достоверное увеличение уровня IgM, который превосходил уровень контрольной группы. Наивысший эффект отмечался в дозе 800 мг/кг. В слу-

чае препарата «Виусид» во всех дозах (300, 500 и 800 мг/кг) также наблюдалось достоверное увеличение уровня IgM, превосходящего уровень контрольной группы. Наивысший эффект был зафиксирован в дозе 500 мг/кг.

Достоверных изменений уровня IgG и A на фоне введения как испытуемого препарата, так и препаратов сравнения «Иммунал» и «Виусид» не наблюдалось. Разница экспериментальных данных самых эффективных доз испытуемого препарата и препаратов сравнения по увеличению IgM на 3-и сутки статистически недостоверна.

Через 6 сут после введения препаратов у животных контрольной группы было установлено несущественное увеличение уровня IgG, при этом

Таблица 2

Результаты иммуномодулирующей активности препаратов через 3 дня ($M \pm m$; $p=0,05$; $n=6$)

Table 2

Results of immunomodulatory activity of drugs after 3 days ($M \pm m$; $p=0.05$; $n=6$)

Группа животных	Уровень Ig, мг/дл		
	IgM	IgG	IgA
Интакт	44,9412 (39,9283–49,9540)	604,6648 (552,6954–656,6342)	45,3752 (41,8217–48,9287)
Контроль	56,1830 (46,6893–65,6767)	593,3678 (566,2045–620,5312)	49,7563 (45,6024–53,9103)
Испытуемый препарат, доза 500 мг/кг	85,5302 (75,5145–95,5458)	601,6148 (580,9618–622,2679)	46,3380 (43,0953–49,5807)
Испытуемый препарат, доза 1000 мг/кг	92,2555 (81,8674–102,6436)	597,2838 (570,0732–624,4944)	46,4817 (41,9747–50,9887)
Испытуемый препарат, доза 1500 мг/кг	83,0793 (68,5733–97,5854)	582,4013 (552,3188–612,4839)	46,0272 (42,9041–49,1503)
«Иммунал», доза 300 мг/кг	77,2065 (66,0442–88,3688)	591,2350 (571,7823–610,6877)	44,5747 (42,1417–47,0076)
«Иммунал» доза 500 мг/кг	108,8422 (78,0311–139,6532)	603,0577 (562,8467–643,2687)	45,6853 (43,1281–48,2426)
«Иммунал» (доза 800 мг/кг)	110,8415 (87,8012–133,8818)	603,9953 (557,9046–650,0861)	52,1630 (45,5185–58,8075)
«Виусид» доза 500 мг/кг	98,5188 (74,9736–122,0641)	595,4858 (571,6848–619,2869)	52,8042 (46,6323–58,9761)
«Виусид» доза 1000 мг/кг	92,7617 (74,6758–110,8475)	589,4657 (561,5905–617,3408)	53,5813 (46,4302–60,7325)
«Виусид» доза 1500 мг/кг	90,6328 (71,5964–109,6693)	610,2093 (582,2010–638,2177)	50,1383 (43,4055–56,8712)

Таблица 1

Схема опытов по изучению влияния препарата «Флюкам» на гуморальный иммунитет

Table 1

Scheme of experiments to investigate the effect of Flucam on humoral immunity

№	Группа животных	Схема опыта	
1	Интактная группа (интакт)	Животные без тест-моделирования и без введения препарата	
2	Контрольная группа (контроль)	Животные с тест-моделированием, но без введения препарата	
3	Испытуемая группа 1	Животные получали препарат испытуемый препарат в виде 10% суспензии	Доза 500 мг/кг в объеме 0,5 мл/100 г
4			Доза 1000 мг/кг в объеме 1,0 мл/100 г
5			Доза 1500 мг/кг, в объеме 1,5 мл/100 г
6	Группа сравнения 1	Животные получали препарат «Иммунал» в виде 10% суспензии	Доза 300 мг/кг в объеме 0,3 мл/100 г
7	Группа сравнения 2		Доза 500 мг/кг в объеме 0,5 мл/100 г
8	Группа сравнения 3		Доза 800 мг/кг в объеме 0,8 мл/100 г
9	Группа сравнения 4	Животные получали препарат «Виусид» в виде 10% суспензии	Доза 500 мг/кг в объеме 0,5 мл/100 г
10	Группа сравнения 5		Доза 1000 мг/кг в объеме 1,0 мл/100 г
11	Группа сравнения 6		Доза 1500 мг/кг в объеме 1,5 мл/100 г

Таблица 3

Результаты иммуномодулирующей активности препаратов через 6 дней ($M \pm tm$; $p=0,05$; $n=6$)

Table 3

Results of immunomodulatory activity of drugs after 6 days ($M \pm tm$; $p=0.05$; $n=6$)

Группа животных	Уровень Ig, мг/дл		
	IgM	IgG	IgA
Интакт	51,7377 (41,6801–61,7952)	582,5760 (562,6150–602,5370)	45,7363 (43,7281–47,7446)
Контроль	69,6440 (56,9479–82,3401)	627,1860 (588,9024–665,4696)	42,1918 (40,1739–44,2098)
Испытуемый препарат, доза 500 мг/кг	73,2323 (58,6640–87,8006)	621,8805 (587,3298–656,4312)	43,1970 (41,3727–45,0213)
Испытуемый препарат, доза 1000 мг/кг	58,6617 (46,6365–70,6868)	623,8837 (600,5526–647,2148)	44,7890 (42,9094–46,6686)
Испытуемый препарат, доза 1500 мг/кг	65,7815 (49,4675–82,0955)	633,6838 (611,1704–656,1972)	47,3033 (43,3585–51,2482)
«Иммунал», доза 300 мг/кг	59,8730 (43,6074–76,1386)	650,1622 (598,4634–701,8609)	47,3200 (44,2961–50,3439)
«Иммунал», доза 500 мг/кг	72,8302 (49,9003–95,7600)	624,0432 (592,0074–656,0790)	49,1245 (41,9555–56,2935)
«Иммунал», доза 800 мг/кг	54,8563 (47,1069–62,6058)	636,5888 (595,4967–677,6810)	46,8485 (39,7075–53,9895)
«Виусид», доза 500 мг/кг	74,2030 (44,9503–103,4557)	642,6778 (614,6808–670,6748)	44,3520 (41,8163–46,8877)
«Виусид», доза 1000 мг/кг	56,1962 (32,2852–80,1071)	665,3247 (613,7028–716,9465)	44,6258 (38,6942–50,5575)
«Виусид», доза 1500 мг/кг	51,9505 (48,4600–55,4410)	624,1638 (576,4626–671,8651)	41,9233 (40,0576–43,7890)

уровень IgM не существенен, также как и уровень IgA (табл. 3). У животных, получавших испытуемый препарат и препараты сравнения, существенных изменений через 6 сут не наблюдалось.

Заключение

Изучено влияние иммуномодулирующей фитокомбинации на гуморальный иммунитет на модели иммунизации животных эритроцитами барана. По результатам эксперимента установлено, что испытуемый препарат обладает достоверной иммуномодулирующей активностью, не уступающей эталонным аналогам. Испытуемый препарат преимущественно влияет на первичный иммунитет, что объясняется увеличением уровня IgM.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Литература

1. Барановская Т. Иммунная система и ее патология. Наука и инновации. 2014; 6 (136): 8–11.
2. Алимкулова К.З., Урманова Ф.Ф., Юнусходжаев А.Н. Противовоспалительное, иммуномодулирующее растительное лекарственное средство. Патент на изобретение № IAP 05583. Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. Зарегистрирован в государственном реестре изобретений Республики Узбекистан. Ташкент, 31.05.2018; 9.
3. Алимкулова К.З., Урманова Ф.Ф., Имамалиев Б.А., Элмуродов Л.К. Изучение иммуномодулирующей активности препарата «Флюкам». Фармацевтический журнал. 2020; 2: 88–91.
4. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть 1 (под ред. А.Н. Миронова). М.: Гриф и К, 2012; 944.
5. Роговин К.А., Хрущова А.М., Шекарова О.Н. и др. Иммунокомпетентность и репродуктивные качества самцов хомячка кэмпбелла, селекционированных на низкий и высокий гуморальный иммунный ответ на эритроциты барана (SRBC). К проверке гипотезы «Иммунного гандикапа». Журнал общей биологии. 2014; 75 (5): 372–84.
6. Плетнев В.В., Пинегин Б.В., Мастернак Т.Б. и др. Изучение иммуномодулирующего действия «Селекартена». Российский биотерапевтический журнал. 2012; 11 (1): 53–7.
7. Плескановская С.А. Иммуногематологические критерии оценки иммунного ответа мышей на эритроциты барана. Молодой ученый. 2015; 22 (102): 48–53.

References

1. Baranovskaya T. The immune system and its pathology. Nauka i Innovatsii. 2014; 6 (136): 8–11 (in Russian)
2. Alimkulova K.Z., Urmanova F.F., Yunuskhodjaev A.N. Anti-inflammatory, immunomodulatory herbal medicine. Patent for invention № IAP 05583. Intellectual Property Agency of the Republic of Uzbekistan. Registered in the state register of inventions of the Republic of Uzbekistan. Tashkent, 31.05.2018; 9 (in Russian)
3. Alimkulova K.Z., Urmanova F.F., Imamaliyev B.A., Elmurodov L.K. Study of the immunomodulatory activity of the preparation «Flukam». Farmatsevticheskiy zhurnal. 2020; 2: 88–91 (in Russian)
4. Guidelines for pre-clinical study of medicinal products. Part 1. (by ed. A.N. Mironov). Moscow: Grief and K, 2012; 944 (in Russian)
5. Rogovin K.A., Khrushchova A.M., Shekarova O.N. et al. Immunocompetence and reproductive qualities of male Campbell hamsters selected for low and high humoral immune response to sheep erythrocytes (SRBC). To test the hypothesis of «Immune handicap». Zhurnal obshchey biologii. 2014; 75 (5): 372–84 (in Russian)
6. Pletnev V.V., Pinegin B.V., Masternak T.B. et al. Study of the immunomodulatory action of Selekartena. Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal. 2012; 11 (1): 53–7 (in Russian)
7. Pleskanovskaya S.A. Immunohematological criteria for assessing the immune response of mice to sheep erythrocytes. Molodoy uchenyy. 2015; 22 (102): 48–53 (in Russian)

Поступила 15 июня 2021 г.

Received 15 June 2021

Принята к публикации 23 октября 2021 г.

Accepted 23 October 2021