

ISSN 2091-5853

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI



JURNALI

**NAZARIY
VA
KLINIK
TIBBIYOT**

**Том 1
3 2014**

ЖУРНАЛ

**ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ
и КЛИНИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ**

ратов на иммуногенез при остром токсическом гепатите // Журн. теорет. и клин. медицины. – 2013. – №5. – С. 16-19.

3. Одилов М.А., Алиев Х.У. Кипрей (Иван чой) ўсимлиги дамламасининг ўткир захарлиги ва

яллиғналишга қарши таъсири // Фармацевт. журн. – 2011. – №1. – С. 45-48.

4. Сыров В.Н., Батырбеков А.А., Киличова Г.Х. Иммуномодулирующие свойства флавоноидов из флоры среднеазиатского региона. – Ташкент, 2011. – 92 с.

УДК: 547.926:615.32

ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКДИСТЕРОИДОВ

Бобаев И.Д.¹, Алимова М.Т.², Рамазанов Н.Ш.¹, Юсупова У.Ю.¹, Усманов Д.А.¹

¹Институт химии растительных веществ АН РУз,

²Институт иммунологии АН РУз

ХУЛОСА

Таҷрибада кўзатилишича, иммуностимулловчи фаолликни *Silene viridiflora* ўсимлигидан олинган экдистероидлар йиғмасининг капсула ва кукун кўринишдаги дори шакллари намоён қилган. Дори шаклидаги экдистероидлар йиғмаси, индивидуал кўринишдаги 20-гидроксиэкдизон билан таққосланганда фаоллиги камаймаган. *Stachys byzantine*, *Stachys hissaricia* ўсимликлардан олинган экдистероидлар йиғмалари ҳам маълум даражада антителоларни ҳосил бўлишини стимуллаши аниқланган.

Калит сўзлар: экдистероидлар, ўсимликлар маҳсулоти, иммуностимулловчи фаоллик, таҷриба.

Экдистероиды обладают способностью изменять гомеостаз организма, воздействуя на рост, дифференциацию и запрограммированную смерть клеток [8], выработку специфических продуктов их метаболизма. Для экдистероидов важными аспектами клинического применения являются участие в многочисленных негеномных эффектах. Механизмы взаимодействия экдистероидов с мембранными рецепторами в качестве сигнальных молекул, активизирующих вторичные мессенджеры, только еще начинают изучаться [5,6,9].

В настоящее время большой интерес вызывают экдистероидсодержащие растения, которые можно использовать в качестве растительного сырья для получения новых иммуностимулирующих лекарственных средств, ранозаживляющих и тонизирующих препаратов.

Распространенность фитоэкдистероидов в растениях Узбекистана, их биологическая активность и возможность фармакологического использования показаны в ряде работ [1-4].

Известно, что в патогенезе многих заболеваний большую роль играет состояние иммунной системы. В связи с этим сегодня актуальны поиск и создание новых иммуномодулирующих препаратов из растительных источников с содержанием экдистероидов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение биологической активности суммарных экдистероидов и оценка их иммуностимулирующего

SUMMARY

It is experimentally shown, immunopotentiating activity of the sum ecdysteroids from plant *Silene viridiflora* is shown both at powder, and at capsular preparation form. On the activity the sum of ecdysteroids does not concede to individual substance 20-hydroxyecdysone. *Stachys byzantine*, *Stachys hissaricia* to the same extent stimulate development of the process of antibody formation.

Key words: ecdysteroids, plant substances, immunity, antibody formation.

действия.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для получения новых иммуномодулирующих препаратов воздушно-сухую надземную часть исследуемых растений *Stachys byzantine* и *Stachys hissarica* экстрагировали этанолом при комнатной температуре. Экстракты отфильтровывали, растворители отгоняли досуха на роторном испарителе. Сухие экстракты разбавляли водой, водную смесь обрабатывали хлороформом и затем бутанолом 5 раз. Растворитель отгоняли в вакууме на роторном испарителе. В остатке получали коричневый порошок. Бутанольную вытяжку обрабатывали смесью хлороформ - этанол 4:1 и получали обогащенную сумму экдистероидов.

С целью выявления иммуотропных свойств у экстрактов растений, содержащих экдистероиды, изучали влияние препаратов на гуморальный иммунный ответ в реакции Jerne, Nordin [7], позволяющей определить количество антителообразующих клеток (АОК) в селезенках иммунизированных эритроцитами барана (ЭБ) мышей.

Проводился скрининг следующих соединений:

- в первой серии экспериментов: *Silene viridiflora* – порошкообразная форма; *Silene viridiflora* – в капсулах; экдистерон – порошкообразная форма;

- во второй серии экспериментов: *Stachys byzantine*, *Stachys hissaricia*.

Эксперименты проводили на белых беспород-

ных мышцах массой 20-22 г. Мышей внутрибрюшинно иммунизировали ЭБ в количестве 5×10^6 в объеме 0,5 мл физиологического раствора. Животные опытных групп получали спиртовые экстракты растительных веществ в дозе 10 мг/кг массы в объеме 0,5 мл внутривенно, однократно в день иммунизации. Мыши контрольной группы получали внутривенно по 0,5 мл спиртового раствора в том же объеме и по той же схеме, что и животные опытных групп.

На 5-й день мышей забивали, извлекали селезенки и определяли в них количество антителообразующих клеток в реакции Jerne, Nordin.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты 1-й серии исследований (табл. 1) показали, что в селезенках мышей контрольной группы накапливалось $11600 \pm 611,01$ клеток – продуцентов антител на селезенку. При пересчете на 1 млн ядродержащих клеток селезенки (ЯСКС) количество АОК составляло $133,1 \pm 4,28$.

Silene viridiflora порошок оказывал выраженное влияние на выработку антител, число АОК составляло $21600 \pm 1626,45$ на селезенку, при этом индекс активности (ИА) был 1,86 ($P < 0,01$). При пересчете на 1 млн ядродержащих клеток селезенки число АОК достигало $238,8 \pm 3,48$ (ИА = 1,79; $p < 0,001$).

Влияние препаратов на антителообразование, $M \pm m$

Таблица 1

Растительные экстракты	Число АОК на селезенку	ИА p<	Число АОК на 1 млн ЯСКС	ИА p<
<i>Silene viridiflora</i> порошок	$21600 \pm 1626,45$	1,86 0,01	$238,8 \pm 3,48$	1,79 0,001
<i>Silene viridiflora</i> в капсулах	$22400 \pm 2224,71$	1,93 0,01	$248,8 \pm 16,21$	1,87 0,001
20-гидроксиэкдизон	$23600 \pm 2114,08$	2,03 0,01	$260,5 \pm 10,71$	1,96 0,001
Контроль	$11600 \pm 611,01$		$133,1 \pm 4,28$	

При применении *Silene viridiflora* в капсулах также наблюдалась стимуляция процесса антителообразования в селезенках иммунизированных мышей – количество АОК на селезенку повышалось до $22400 \pm 2224,71$ ($p < 0,01$), а на 1 млн ядродержащих клеток селезенки – до $248,8 \pm 16,21$ ($p < 0,001$). Наблюдалось статистически достоверное увеличение числа АОК – соответственно в 1,93 и 1,87 раза. Таким образом, иммуностимулирующая активность *Silene viridiflora* проявляется и при капсульной форме препарата.

Индивидуальное вещество 20-гидроксиэкдизон статистически достоверно стимулировало процесс выработки клеток-антителопродуцентов, число АОК

на селезенку составляло $23600 \pm 2114,08$ (ИА = 2,03; $p < 0,01$). При пересчете на 1 млн ядродержащих клеток селезенки число АОК составляло $260,5 \pm 10,71$ (ИА = 1,96; $p < 0,001$).

Таким образом, по своей активности сумма экидистероидов из *Silene viridiflora* не уступает индивидуальному веществу 20-гидроксиэкдизону.

По результатам 2-й серии экспериментов, представленных в таблице 2, видно, что в селезенках мышей контрольной группы накапливалось $11600 \pm 1022,41$ клеток-продуцентов антител на селезенку. При пересчете на 1 млн ядродержащих клеток селезенки количество АОК составляло $132,8 \pm 2,49$.

Влияние препаратов на антителообразование, $M \pm m$

Таблица 2

Растительные экстракты	Число АОК на селезенку	ИА p<	Число АОК на 1 млн ЯСКС	ИА p<
<i>Stachys byzantina</i> (Lanata)	$20400 \pm 1573,11$	1,76 0,01	$231,0 \pm 9,43$	1,74 0,001
<i>Stachys hissaricia</i>	$21000 \pm 1158,16$	1,81 0,01	$238,2 \pm 5,51$	1,79 0,001
Контроль	$11600 \pm 1022,41$		$132,8 \pm 2,49$	

Препарат *Stachys byzantina* вызывал увеличение количества АОК до $20400 \pm 1573,11$ на селезенку (ИА = 1,76; $p < 0,01$); при пересчете на 1 млн ЯСКС отмечалось повышение числа АОК до $231 \pm 9,43$ (ИА = 1,74; $p < 0,001$). *Stachys hissaricia* также стимулировал процесс выработки АОК — до $21000 \pm 1158,16$ АОК и до $238,2 \pm 5,51$ на 1 млн селезеночных клеток.

Таким образом, результаты экспериментов показали, что растительные экстракты, содержащие экидистероиды, обладают иммуностимулирующим действием. В испытанной дозе и схеме введения препараты стимулировали процесс выработки антител в селе-

зенках иммунизированных мышей.

ВЫВОДЫ

1. Иммуностимулирующая активность суммы экидистероидов из растения *Silene viridiflora* проявляется и при порошковой, и при капсульной форме препарата.

2. По своей активности сумма экидистероидов из *Silene viridiflora* не уступает индивидуальному веществу 20-гидроксиэкдизону.

2. *Stachys byzantine*, *Stachys hissaricia* в одинаковой степени стимулируют процесс антителообразования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобаев И.Д., Алимова М.Т., Путиева Ж.М. и др. Экспериментальное изучение иммуностимулирующего действия фитостероидов *Silene viridiflora* // Теорет. и прикладная экол. – 2012. – №1. – С. 55-57.
2. Бобаев И.Д., Алимова М.Т., Путиева Ж.М., Рамазанов Н.Ш. Влияние препарата «Экдизилен» на гуморальный и клеточный иммунитет // Журн. теорет. и клин. медицины. – 2012. – №5. – С. 6-9.
3. Норматова Л.Ю., Алимова М.Т., Бабаев И.Д. и др. Влияние экдистерона на иммунную систему. Конференция молодых ученых // Актуальные проблемы химии природных соединений: Тез. докл. конф., посв. памяти акад. С.Ю. Юнусова. – Ташкент, 2012. – С. 19.
4. Bobaev I.D., Alimova M.T., Kosnazarov S.T. et al // 3rd International Symposium on Edible Plant Resources and the Bioactive Ingredients. study of the immunostimulating action of phytoecdysteroids from *Silene viridiflora*. – Urumqi (China), 2012. – P. 28.
5. Constantino S., Santos R., Gisselbrecht S., Gouilleux F. // Europ. Cytokine Network. – 2001. – Vol. 12, №2. – P. 365-367.
6. Falkenstein E., Tillmann H.C., Christ M. et al. // Pharmacol. Rev. – 2000. – Vol. 52, №4. – P. 513-556.
7. Jerne N.K., Nordin A.A. Plaque formation in agar by single antibody producing cells // Science. – 1963. – Vol. 140. – P. 405.
8. Kucharova S., Farkas R. // Endocrinol. Regul. – 2002. – Vol. 36, №1. – P. 37-60.
9. Wolter S., Mushinski J.F., Saboori A.M. et al. // J. Biol. Chem. – 2002. – Vol. 277, №5. – P. 3576-3584.

УДК: 577.11+616-008.6-08

ВЛИЯНИЕ ХИТОЗАНА СУЛЬФАТА НА ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Касимова Г.З.

Андижанский государственный медицинский институт

ХУЛОСА

Ишда экспериментал метаболик синдромда цитокинлар ҳолати ва унга хитозан сульфатнинг таъсири ўранилган. Хитозан сульфатнинг глюкофажага нисбатан цитокинларга сезиларли тикловчи таъсири аниқланди.

Калим сўзлар: метаболик синдром, цитокинлар, хитозан.

Число лиц с метаболическим синдромом неуклонно увеличивается, в связи с чем закономерно возрастает распространенность поражения органов-мишеней – сердца, сосудов, почек. В развитии этих поражений большую роль играют как гемодинамические нарушения, так и каскад метаболических и гуморальных факторов [6].

Анализ специальной литературы свидетельствует об отсутствии исчерпывающих данных о роли нарушения цитокинового статуса при метаболическом синдроме.

Лечение метаболического синдрома – сложная задача и для врача, и для больного. Нередко такое лечение является пожизненным, поэтому такие пациенты должны быть правильно мотивированы на снижение массы тела и длительное соблюдение рекомендаций врача. Программа обучения должна проводиться в школах по обучению больных с метаболическим синдромом [1].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение состояния цитокинового статуса при метаболическом синдроме и оценка влияния хито-

RESUME

In the work the state of the cytokine status is studied at an experimental metabolic syndrome and influence of chitosan sulphate on cytokines. More expressed corrective action of chitosan sulphate on cytokine status, than glukophaj is determined.

Key words: metabolic syndrome experimental, cytokines, chitosan sulphate, glukophaj.

зана сульфата на цитокины.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на 60 кроликах-самцах массой от 2050 до 3400 г. Метаболический синдром у кроликов вызывали по методу С.А. Саидова [4]. Для создания модели метаболического синдрома в поилку животных добавляли 5% раствор сахара-песка, а в корм ежедневно подмешивали кристаллический холестерин в дозе 250 мг/кг массы. Животным подкожно вводили инсулин в дозе 0,1 ед/100 г через день. Продолжительность эксперимента – 2 месяца. Животные были разделены на четыре группы по 12 особей в каждой. 1-й группа – интактная, животные содержались в естественных условиях вивария, 2-я группа – метаболический синдром, 3-я – коррекция метаболического синдрома хитозан сульфатом (ХС), 4-я группа (сравнения) – коррекция метаболического синдрома глюкофажом (ГЛ).

Хитозан является продуктом деацетилирования хитина. По химической структуре хитозан является сополимером D-глюкозамина и N-ацетил-D-глюко-