

Т.И. Кугелева, К.Г. Курочкина

ФГУ «ВГНКИ», ВИГИС

ИММУНОТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА АЙСИДИВИТ

Целью настоящего исследования было изучение иммуностропной активности препарата айсидивит, обладающего адаптогенными свойствами.

Материалы и методы. Иммуностропные свойства препарата айсидивит изучены в 3 опытах на 72 мышах линии СВА массой 18 – 20 г.

Влияние препарата на антителообразование изучали методом локального гемолиза и в реакции гемагглютинации при иммунизации мышей эритроцитами барана (ЭБ). Титры агглютининов определяли в микроварианте прямой реакции гемагглютинации, вычисляли супрессивный индекс (СИ).

О влиянии препарата на клеточный иммунитет судили по индукции им гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) и по изменению количества ауторозеткообразующих клеток (ауто-РОК) по Jondal M. et al.(1972), в качестве эритроцитарного маркера в этом тесте применяли 1,5% - ную взвесь аутологических эритроцитов.

При определении иммуностропных свойств препарата айсидивит пользовались «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению фармакологических веществ» (2000).

Препарат испытывали при однократном внутримышечном введении мышам в дозе 0,1 мл/мышь. Достоверность результатов исследования оценивали по критерию Стьюдента.

Результаты исследований.

Опыт 1. Для определения антителообразующих клеток (АОК) в селезенке препарат вводили мышам внутримышечно в дозе одновременно с внутрибрюшинной иммунизацией их эритроцитами барана (2 % взвесь в объеме 0,5 мл/мышь). На 4-е сутки извлекали селезенки, получали лимфоциты и проводили исследование. Вокруг каждой АОК возникает зона гемолиза, которая видна на агаре в виде прозрачной точки. Увеличение числа продуцентов антител в селезенке мышей, которым вводили препарат, не наблюдалось. Индекс стимуляции (ИС) определяли как отношение числа АОК в опыте к числу АОК контроле (введение только ЭБ).

Судя по полученным данным, введение препарата приводит к активизации трансформации В-лимфоцитов в АОК.

Опыт 2. В данном опыте определяли изменение титров антител в сыворотке крови мышей при внутримышечном введении препарата айсидивит. Реакция основана на способности агглютининов, содержащихся в сыворотке крови иммунизированных ЭБ животных, «склеивать» ЭБ, используемые для иммунизации. Испытуемый препарат вводили в дозе 0,1 мл/мышь одновременно с внутрибрюшинной иммунизацией 2 % взвесью ЭБ (индуктивная фаза иммунного ответа).

На 7-й день после введения препарата титры агглютининов в сыворотке крови

Таблица 1

Изменение количества антителопродуцентов (АОК) в селезенке после внутримышечного введения препарата Айсидивит

| Препарат | Доза | Содержание АОК | ИС |
|-------------|--------------|----------------|-----|
| Айсидивит | 0,1 мл/мышь | 1,02±0,01 | 1,2 |
| Контроль ЭБ | 2 % – 0,5 мл | 0,82±0,04 | - |

*достоверно по отношению к контролю, P < 0,05

Таблица 2

Титры гетерофильных агглютининов

| Номер группы | Препарат | Доза препарата | Результаты реакции (Log ₂) | |
|--------------|-----------|----------------|--|------------|
| | | | 7-й день | ИС = (О:К) |
| 1 | Айсидивит | 0,1 мл/мышь | 3,7±0,1 | 1,2 |
| 2 | Контроль | (ЭБ) | 3,1±0,2 | - |

*достоверно по отношению к контролю, P < 0,05

Результаты реакции гиперчувствительности замедленного типа

| Препарат | Доза | ИВ |
|-----------|----------------------------|----------|
| Айсидивит | 0,1 мл/мышь | 15,2±0,2 |
| Контроль | только разрешающая доза ЭБ | 13,7±0,9 |

$P < 0,05$

мышей 1-й группы достигли уровня $3,7 \pm 0,1 \log_2$. У контрольных животных этот показатель был на уровне $3,1 (\log_2)$. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Под влиянием терапевтической дозы препарата у мышей наблюдали активизацию гуморального иммунного ответа, и титр агглютининов в крови составил $3,7 \log_2$. Индекс стимуляции составил 1,2, что говорит о наличии иммуностимулирующих свойств препарата айсидивит.

На основании результатов проведенных исследований следует отметить, что однократное введение препарата айсидивит сопровождается незначительной стимуляцией иммунного ответа на тимусзависимый антиген (ЭБ). Гуморальная антителопродукция к тимус-зависимому антигену (ЭБ) обусловлена кооперативным взаимодействием В-лимфоцитов и Т-хелперной популяции иммунокомпетентных клеток (Петров Р.В., Чередеев А.И. 1974). Препарат айсидивит оказывает стимулирующее воздействие на гуморальный иммунный ответ, т.к. индекс стимуляции равен 1,2.

Опыт 3. Изучение действия препарата на клеточное звено иммунного ответа предполагает использование модельных систем, дающих представление о функциональной активности лимфоцитов Т-ряда. К таким тестам относится реакция гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) и определение изменения количества ауторозеткообразующих клеток, которые у мышей аналогичны Т-лимфоцитам.

Одновременно с внутримышечным введением тестируемого препарата мышей внутрибрюшинно иммунизировали 2% взвесью ЭБ, на 5-е сутки вводили раз-

решающую дозу ЭБ – 10% взвесью в объеме 0,02 мл в подушечки правых лап, в коллатеральную лапу вводили 0,9% раствор натрия хлорида. Через 24 часа определяли сдвиг ИВ (индекс воспаления), который вычисляли по формуле:

$$\frac{\text{опыт} - \text{контр.}}{\text{контр.}} \times 100\%$$

Установлено, что препарат айсидивит в дозе 0,1 мл/мышь вызывает индукцию ГЗТ у мышей, т.е. местную воспалительную реакцию, которая обусловлена инфильтрацией клетками воспалительного очага, а не сосудистой реакцией (Ройт И. 1991). У мышей это полиморфноядерные лейкоциты, мононуклеары, которые через несколько дней превращаются в тканевые макрофаги. Введение препарата айсидивит вызывало сдвиг ИВ на 15,2 %, что достоверно отличалось от показателей контрольных животных – 13,7 %. Интенсивность синтеза и секреции лимфоцитами факторов клеточного иммунитета соответствует степени выраженности воспалительной реакции в месте введения разрешающей дозы антигена (ЭБ), характеризует активность популяции хелперных клеток, ответственных за проявление реакции гиперчувствительности замедленного типа.

Закключение. Препарат айсидивит в дозе 0,1 мл/мышь оказывает стимулирующее влияние на показатели гуморального иммунного ответа, т.к. ИС в реакциях достигал $1,2 \pm 0,01$ по АОК и $3,7 \pm 0,1 \log_2$ по титрам; мы также отмечали повышение активности иммунокомпетентных клеток у животных, получавших препарат айсидивит - ИВ составил 15,2% против 13,7% в контроле.

SUMMARY

When applied in a dose of 0,1 ml to a mouse, the preparation ACDvit is stimulating for the humoral immune response rate, as the stimulation index reaches $1,2 \pm 0,01$ for antibody-forming cells and $3,7 \pm 0,1 \log_2$ for titers. Besides, the increase of immune competent cells' activity of the animal receiving the preparation ACDvit is recorded: the inflammation index is 15,2% against 13,7% in the control group.