

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА МНОГОКОМПОНЕНТНОГО ФИТОСРЕДСТВА ТИБЕТСКОЙ МЕДИЦИНЫ «КАМФОРА-25»

В. Б. Хобракова, О. П. Колесникова, С. М. Николаев,
Т. А. Ажунова, В. Г. Банзаракшеев, В. А. Козлов

*Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН,
Институт клинической иммунологии СО РАМН
Улан-Удэ, Новосибирск, Россия*

РЕЗЮМЕ

В опытах на мышах линии СВА и F₁ (СВАхС57В1/6) установлена иммунокорригирующая активность многокомпонентного средства тибетской медицины — «Камфора-25» в условиях азатиоприновой иммунодепрессии. Иммуномодулирующее действие Камфоры-25 выразилось в повышении показателей клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа, а также в снижении функциональной активности макрофагов у интактных животных.

ABSTRACT

In conditions of immunodepression induced by azatioprin in the experiments on the CBA and F₁ (CBAxС57/В1/6) mice there has been revealed an immunocorrecting activity of the multicomponent preparation of Tibetan medicine — «Kamphora-25». The immunomodulating properties of «Kamphora-25» developed in increasing of indices of the cellular and humoral chains of the immune response and in decreasing of the functional activity of macrophages in intact animals.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

иммуномодуляция
фитосредства тибетской медицины

KEYWORDS

immunomodulation
phytopreparation of Tibetan medicine

Известно, что одна из особенностей восточной медицины заключается в использовании для лечения многокомпонентных средств. Считается, что высокая фармакотерапевтическая эффективность многокомпонентных лекарств обусловлена гармоничным сочетанием биологически активных веществ, содержащихся в исходных видах растительного сырья. В настоящее время существуют различные подходы к составлению сложных комплексных лекарственных препаратов. В тибетской и монгольской медицинских системах все лекарственные средства применяются в виде многокомпонентных смесей. В рецепты входит от трех ингредиентов до нескольких их десятков. Такая сложность рецептуры проистекает из принятых в традиционной медицине Тибета и Монголии принципов лечения. Согласно этим принципам лекарство должно не только дей-

ствовать одновременно на разные симптомы болезни или на ее причину, но также регулировать обмен веществ и укреплять организм больного. Суть лечения заключается в одновременном применении препаратов из трех основных групп, направленных: на устранение (ослабление) причины заболевания, на уменьшение патогенетических изменений, которые сопровождают болезнь, на усиление (мобилизацию) защитных, компенсаторно-приспособительных механизмов организма [5].

Объектом настоящего исследования явилось 25-компонентное растительное средство «Камфора-25». Основой для его получения послужил фитосбор «Камфора-25», состав которого представлен в источниках и прописях тибетской рецептуры «Чжудши» (2001) [12]. Фитосбор включает в себя следующие компоненты: камфора (Camphora) синтетическая, левовращающая (ГФ Х1) (1989), цветки

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.), бутоны гвоздики ароматной (*Eugenia caryophyllata* Thunb.), древесина лиственницы сибирской (*Larix sibirica* Ledeb.), стебли луносемянника даурского (*Menispermum dahuricum* D. C.), трава донника лекарственного (*Melilotus officinalis* (L.) Ders.), плоды боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea* Pall.), плоды миробалана чебула (*Terminalia chebula* Retz.), корни шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi), семена ореха мускатного (*Myristica fragrans* Houtt.), цветки скабиозы венечной (*Scabiosa comosa* Fisch. ex Roem. et Schult.), плоды яблони ягодной (*Malus baccata* (L.) Borkh.), трава плаун-баранца (*Lycopodium selago* L. Bernh. ex Schrank et art.), кора жостера даурского (*Rhamnus davurica* Pall.), корни валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis* L.), семена элеттарии кардамона (*Elettaria cardamomum* L. Maton), семена салата посевного (*Lactuca sativa* L.), корни вздутоплодника сибирского (*Phlojodicarpus sibiricus* (Steph. ex Spreng.) K.-Pol.), корневища солодки уральской (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.), кальция глюконат (*Calcii gluconas*) (ГФ Х1) (1989), цветки и плоды шиповника (*Rosa* sp.), слоевище цетрарии исландской (*Cetraria islandica* (L.) Ach.), корни пиона уклоняющегося (*Paeonia anomala* L.), сахароза (*Saccharosum*).

Высокая эффективность камфоры при воспалительных процессах, в патогенезе которых существенное значение имеют нарушения иммунологической реактивности организма, а также широкий спектр фармакологической активности растительных компонентов, содержащихся в испытуемом средстве, предполагают наличие у него иммуномодулирующих свойств [9].

Целью настоящего исследования явилось определение иммуномодулирующих свойств многокомпонентного растительного средства «Камфора-25», созданного на основе прописей тибетской медицины.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на мышах-самцах линий СВА и F₁ (СВАхС57В1/6) массой 18–20 г.

Для контроля использовалась группа мышей, которым вводили иммунодепрессант — цитостатик азатиоприн перорально 1 раз в сутки в дозе 50 мг/кг в течение 5 дней [2]. Растительное средство «Камфора-25» (К-25), представляющее собой темно-коричневый аморфный порошок с приятным запахом и пряным горьковатым вкусом, вводили опытной группе животных на фоне азатиоприна перорально в объеме 10 мл/кг 1 раз в сутки в течение 14 дней.

Интактная группа животных получала дистиллированную воду по аналогичной схеме.

Состояние гуморального иммунитета оценивали по количеству антителообразующих клеток (АОК), определяемых методом локального гемолиза по А. J. Cunningham (1965) [14].

Состояние клеточного иммунитета оценивали в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) согласно стандартной методике локальной ГЗТ [7].

Состояние макрофагального иммунитета оценивали в реакции Fc-рецептор-опосредованного фагоцитоза эритроцитов барана *in vitro* [17].

Достоверность экспериментальных данных определяли с помощью критерия Стьюдента [1].

Результаты и их обсуждение

Наиболее распространенный подход к изучению гуморального иммунитета заключается в инициации процесса антигензависимой дифференцировки предшественников АОК до В-клеток, продуцирующих антитела. Информативным показателем такой инициации может служить уровень АОК.

Введение азатиоприна приводило к снижению как абсолютного числа АОК, так и числа АОК на 10⁶ спленоцитов на 56 % и 57 % соответственно, по сравнению с теми же показателями в интактной группе (табл. 1).

Таблица 1. Влияние растительного средства «Камфора-25» на антителообразование

Группы животных	Абсолютное число АОК на селезенку	Число АОК на 10 ⁶ спленоцитов
Интактная (n = 10)	97559,1 ± 7256,2	751,7 ± 55,7
Контрольная (азатиоприн) (n = 10)	42947,5 ± 2852,9	323,2 ± 30,4
Опытная (азатиоприн + Камфора-25) (n = 10)	81258,2 ± 3475,3*	466,2 ± 35,8*

Примечание: здесь и далее n — количество животных в группе, * — означает, что разница существенна (p ≤ 0,05) по сравнению с контролем.

При введении исследуемого средства на фоне иммуносупрессии наблюдали достоверное увеличение количества АОК как в абсолютных значениях, так и при расчете на 10^6 спленоцитов; при этом первый показатель превышал уровень азатиоприновой супрессии в 1,8 раза, а второй показатель — в 1,4 раза.

Влияние К-25 на состояние клеточного звена иммунного ответа оценивали в реакции ГЗТ, дающей представление о функциональной активности лимфоцитов Т-ряда.

Азатиоприновая иммунодепрессия проявилась в угнетении индекса реакции ГЗТ на 34 % по сравнению с таковым в интактной группе (табл. 2). После введения животным К-25 на фоне азатиоприна отмечали увеличение индекса реакции ГЗТ в 1,6 раза по отношению к контролю.

Таблица 2. Влияние растительного средства «Камфора-25» на выраженность гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ)

Группы животных	Индекс реакции ГЗТ, %
Интактная (n = 10)	21,49 ± 1,64
Контрольная (азатиоприн) (n = 10)	14,21 ± 0,91
Опытная (азатиоприн + Камфора-25) (n = 10)	22,02 ± 1,50*

При оценке влияния К-25 на Fc-рецептор-опосредованный фагоцитоз эритроцитов барана *in vitro* установлено, что данное средство угнетает функциональную активность перитонеальных макрофагов на 18 % (табл. 3).

Таблица 3. Влияние Камфоры-25 на функциональную активность перитонеальных макрофагов (ПМ) мышей

Вариант опыта	Активность фагоцитоза (ед. ОП*)
Контроль (H ₂ O)	290,5 ± 7,1
Камфора-25	237,5 ± 8,8'

* ОП — оптическая плотность

Таким образом, Камфора-25 обладает разносторонним иммуномодулирующим действием. С одной стороны, данное средство повышает клеточный и гуморальный иммунный ответ при экспериментальной

иммуносупрессии, с другой — снижает активность перитонеальных макрофагов у интактных животных.

Установленное иммуномодулирующее действие испытуемого средства обусловлено наличием в нем широкого спектра биологически активных веществ. В частности, корни шлемника байкальского, плоды миробалана хебула, древесина лиственницы сибирской, трава плаун-баранца содержат полифенольные соединения, обладающие выраженными иммуномодулирующими свойствами [3; 11; 13]. Кроме того, за иммуномодулирующий эффект, по-видимому, ответственны: полисахариды, содержащиеся в слоевище цетрарии исландской, траве донника лекарственного, плодах яблони ягодной, семенах салата посевного, корнях пиона уклоняющегося; тритерпеновые сапонины, содержащиеся в цветках скабиозы венечной, корневищах солодки уральской; эфирные масла, содержащиеся в бутонах гвоздики ароматной, корнях валерианы лекарственной, семенах ореха мускатного и элеттарии кардамона; витамины, каротиноиды, содержащиеся в плодах шиповника, боярышника кроваво-красного и яблони ягодной, семенах салата посевного, цветках календулы лекарственной. Как известно из данных литературы, все перечисленные биологически активные вещества обладают иммуномодулирующими свойствами [6; 8; 10; 15; 16]. Также из литературных источников известно, что некоторые растения семейства розоцветных могут успешно использоваться в качестве иммуномодуляторов [4]. Боярышник кроваво-красный, шиповник и яблоня ягодная, входящие в состав испытуемого средства, — представители данного семейства. В целом, очевидно, что иммуномодулирующая активность исследуемого средства обусловлена совокупным действием комплекса биологически активных веществ растений.

Таким образом, многокомпонентное фитосредство тибетской медицины «Камфора-25» является эффективным иммунокорректирующим средством, что позволяет рекомендовать его для дальнейшего изучения с целью создания новых растительных иммуномодулирующих препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. — Л., 1963. — С. 81–107.
2. Лазарева Д. Н., Алехин Е. К. Стимуляторы иммунитета. — М., 1985. — 256 с.
3. Максютин Н. П., Филичук Л. Б., Любенко П. Х. Иммуностимулирующие средства на основе

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

кверцетина // Тез. докл. III Украинской конф. по медицинской ботанике. — Киев, 1992. — Ч. 1. — С. 96.

4. Москаленко С. А. Первичный скрининг иммуномодулирующих свойств дальневосточных растений, используемых в этномедицине // Тез. докл. рабоч. совещания «Иммуномодуляторы природного происхождения». — Владивосток, 1990. — С. 25–26.

5. Николаев С. М., Даргаева Т. Д., Российская Г. И. и др. О рациональном подходе к разработке многокомпонентных лекарственных препаратов. — Улан-Удэ, 1986. — 48 с.

6. Николаевский В. В., Еременко А. Е., Иванов И. К. Биологическая активность эфирных масел. — М., 1987. — 143 с.

7. Петров Р. В., Хаитов Р. М., Чередеев А. Н. и др. Иммунофармакологические подходы к оценке иммуномодуляторов // Иммуномодуляторы. — М., 1987. — С. 9–10.

8. Плещитый К. Д. Витамины и иммунитет. Биотин, пантотеновая кислота, рибофлавин // Вопросы питания. — 1990. — № 4. — С. 18–22.

9. Саратиков А. С. Камфора (фармакология и клиническое применение). — Томск, 1966. — 102 с.

10. Сергеев А. В., Утешев Б. С., Коростелев С. А. и др. Разработка лекарственных средств на основе каротиноидов для коррекции иммунодефицитных состояний // Материалы I Между-

нар. науч. конгр. «Человек и лекарство». — М., 1995. — С. 143–144.

11. Толкачев О. Н., Шипулина Л. Д., Шейченко О. П. Новые растительные полифенолы — активные противовирусные агенты и иммуномодуляторы // Int. J. Immunorehabil. — 1999. — № 14. — С. 9.

12. Чжуд-ши: канон тибетской медицины / Перевод с тибетского, предисловие, примечания, указатели Д. Б. Дашиева. — М., 2001. — 766 с.

13. Berg P., Daniel P. Effects of flavonoid compounds on the immune response // Piod. Clin. Biol. Res. — 1988. — Vol. 280. — P. 157–171.

14. Cunningham A. A method of increased sensitivity for detecting single antibodyforming cells // Nature. — 1965. — Vol. 207. — № 5001. — P. 1106–1107.

15. Kraus J., Franz G. Immunomodulating effects of polysaccharides from medicinal plants // Chem. Pharm. Bull. — 1992. — Vol. 40. — № 2. — P. 314–317.

16. Plohmann B., Bader G., Hiller K. et al. Immunomodulatory and antitumoral effects of triterpenoid saponins // Pharmazie. — 1997. — Vol. 52. — № 12. — P. 953–957.

17. Rummage J., Lew R. Photometric microassay for quantitation of macrophage Fc and C3b receptor function // J. Immunol. Meth. — 1985. — V. 77. — P. 155–163.

Поступила в редакцию 10.07.2006