

Recruitment of vegetation, organisms, soil, water, air of particular territories happens due to succession in environment of modern period. Determination of modern condition grazing, cultivated, virgin and aquatic objects requires having of information about intensity and time of load on objects, allows begin studying qualitative and quantitative structure of vegetation, animals, microorganisms in landscapes.

И.А. Солдатова, М.С. Абитаева, Э.С. Омиртаева, А.П. Богдавленский
ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩЕЙ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ
РАСТИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА *S.O.*
(РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК)

В ходе проведения исследования было установлено, что препарат S.O., полученный из казахстанского растения семейства Caryophyllaceae обладает иммуностимулирующей и профилактической активностью.

Острые респираторные вирусные инфекции, включая вирус гриппа, являются широко распространенной и социально значимой патологией, которая составляет около 90% в общей структуре инфекционных заболеваний. Грипп характеризуется наиболее тяжелым течением, развитием серьезных осложнений, особенно у детей, пожилых людей и лиц со сниженным иммунитетом (иммунодефицитные состояния). Ежегодно в весеннее-зимний период времени среди детей и взрослых наблюдается эпидемический подъем или массовые вспышки (эпидемии) гриппа, когда заболевает в среднем от 5 до 20% жителей. При этом эпидемии зачастую непредсказуемы и трудно прогнозируемы по причине изменчивости вирусных штаммов. При появлении новых штаммов эпидемия может разрастаться до глобальных масштабов и выходить за пределы одной страны, принимая характер пандемии [1].

Несмотря на то, что современная медицина располагает целым арсеналом средств лекарственной терапии и профилактики вирусных инфекций, проблема снижения заболеваемости и массового заражения населения респираторными вирусами, особенно в период эпидемий гриппа до конца не решена. Это во многом связано с тем, что большое количество из предлагаемых на фармацевтическом рынке противовирусных препаратов имеет узкий спектр действия или не обладает достаточным уровнем профилактической и лечебной активности в отношении вирусов гриппа и других ОРВИ. В этой связи, по мнению медицинских специалистов, большое значение в борьбе с массовой заболеваемостью респираторными инфекциями и гриппом принадлежит методам специфической профилактики [2]. Поэтому встает вопрос о внедрении новых профилактических и иммуностимулирующих средств, которые позволят значительно сократить очаги инфекции.

Главной мишенью применения иммуномодулирующих препаратов являются инфекционно-воспалительные заболевания различной локализации. Прежде, чем назначить какую-либо иммунотерапию, рекомендовано исследование иммунного статуса пациента с целью выявления иммунной дисфункции (структурных и/или функциональных изменений) [3].

В качестве альтернативного подхода к профилактике гриппа предлагается использовать природные соединения, которые в изобилии синтезируются растениями и представляют собой неиссякаемый источник химических агентов, являющихся целевым лекарством в борьбе с гриппом [4].

Применяя иммуностимулирующие препараты, необходимо иметь в виду, что среди их кажущегося многообразия всего лишь для относительно небольшого числа доказано иммуномодулирующее свойство, то есть способность в терапевтических дозах восстанавливать функцию иммунной системы, осуществлять эффективную иммунную защиту [5].

Целью работы являлось изучение иммуностимулирующей и профилактической активности растительного препарата *S.O.*

Материалы и методы: В работе был использован вирус гриппа птиц штамм *A/FPV/Rostock/34(H7N1)* и растительный препарат *S.O.*, полученный из казахстанского растения семейства *Caryophyllaceae*. Вирус выращивали в аллантаоисной полости 9-10-дневных куриных эмбрионов в течение 24-36 ч. при 37°C.

Изучение влияния рассматриваемого экстракта на иммунный ответ проводили на белых беспородных мышках. Иммунизацию животных осуществляли путем подкожного введения препарата. Объем вводимого материала соответствовал рекомендациям международных организаций и не превышал 0,2 мл на одно животное.

Животных иммунизировали:

- 1) Очищенным концентрированным вирусом (в дозе 30 мкг/на животное)

2) Смесью вируса в той же дозе с исследуемым растительным препаратом (15мкг/на животное)

Повторную иммунизацию животных проводили через 2 недели той же дозой антигена. Кровь брали в соответствии с рекомендациями международных организаций через 1 неделю после второй иммунизации.

Для определения уровня цитокинов в крови животных использовали метод рекомендованный фирмой производителем «R&D systems». В каждом отдельном случае использовали индивидуальную сыворотку мышей без гемолиза. Учет результатов проводили спектрофотометрически с использованием многоканального спектрофотометра «TECAN» при длине волны 540 нм.

Изучение профилактической активности проводили на здоровых 3 – дневных цыплятах обоего пола. За 72 часа до проведения эксперимента и в течение всего срока наблюдения (7 дней) животные находились в помещении с постоянной температурой и влажностью. Каждая группа состояла из 10 цыплят, которым в течение 3 дней перорально давали препарат в дозе 50мг/кг и 20мг/кг. Контрольная группа цыплят из 10 особей получала изотонический раствор хлорида натрия (плацебо) перорально в объеме 0,1мл/цыпленка. Через 3 дня всех цыплят заражали вирусом *A/FPV/Rostock/34(H7N1)* в дозе 100 ЭИД₅₀/0,1мл на цыпленка.

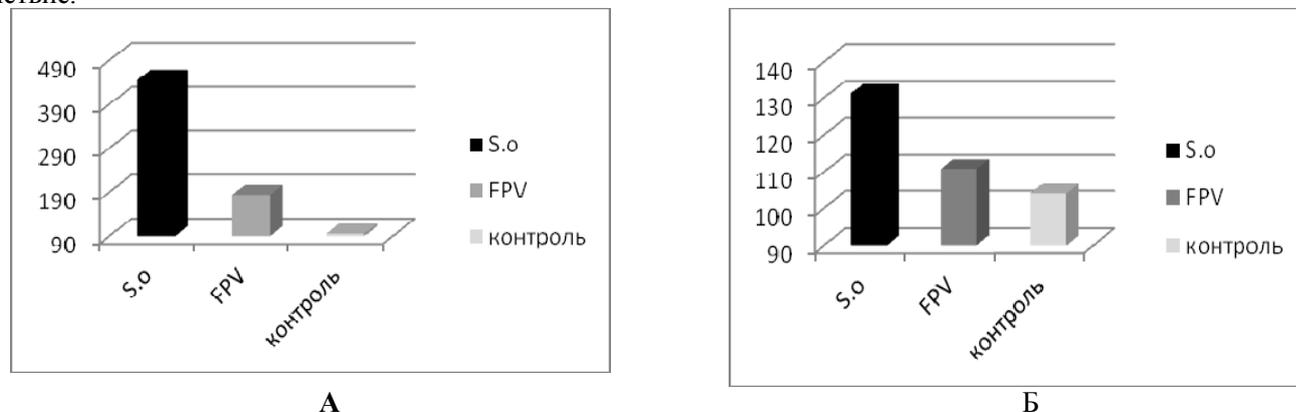
Для математической обработки результатов использовали стандартные методы нахождения средних значений и их средних ошибок [6].

Результаты и обсуждения: При изучении способности растительного препарата *S.O.* индуцировать синтез цитокинов (IL-4 и INF-γ), было установлено, что наиболее высокий синтез IL-4 наблюдается при иммунизации животных растительным препаратом *S.O.*, тогда как инактивированный вирус гриппа *A/FPV/Rostock/34(H7N1)* индуцирует уровень данного цитокина в 2 раза меньше.

IL-4-противовоспалительный цитокин, его основная функция-это контроль пролиферации, дифференцировки и функций В-лимфоцитов - антительного ответа т.е. активируется гуморальный иммунитет (Рисунок 1 А).

В дальнейших исследованиях проводилось изучение влияния растительного препарата *S.O.* на способность синтезировать INF-γ. Показано, что препарат вызывал синтез INF-γ около 131 пг/мл, тогда как инактивированный вирус *A/FPV/Rostock/34(H7N1)* индуцировал синтез INF-γ около 107 пг/мл (Рисунок 1 Б).

Гамма интерферон продуцируется Т-лимфоцитами также после их стимуляции. Главная его функция – регуляция иммунитета, но он имеет также противовирусный эффект. Сами интерфероны не подавляют развитие вирусов, но они запускают сложный механизм биологических процессов в клетках, в результате которых активизируются гены, кодирующие синтез множества белков, обеспечивающих противовирусное действие.



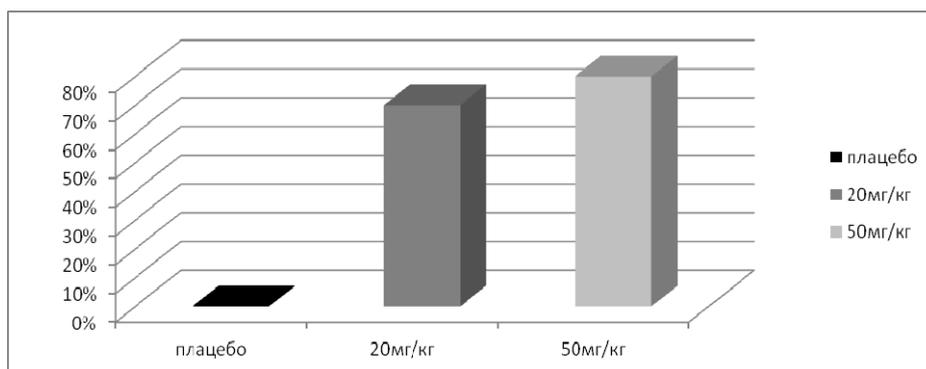
по оси абсцисс - количество цитокина в пг/мл
по оси ординат - различные иммуностимуляторы

Рисунок 1 – Содержание цитокинов в сыворотках мышей после иммунизации исследуемым препаратом

У здоровых людей в сыворотке крови мало интерферона, но при воздействии на организм вирусов или других интерферониндуцирующих агентов интерферон начинает вырабатываться быстро и в больших количествах. В данном случае таким агентом является наш растительный препарат *S.O.*

В ходе экспериментов было показано, что при введении исследуемого препарата в дозе 20мг/кг веса животного, он обладал высокой профилактической активностью, на 70% препятствуя развитию инфекции.

В дальнейшем было проведено увеличение дозы препарата до 50мг/кг веса животного с последующим введением вируса штамма *A/FPV/Rostock/34(H7N1)*. Установлено, что при увеличении дозы вводимого вещества наблюдается изменение профилактического эффекта, который составляет 80% по сравнению с плацебо и 10% по сравнению с первоначально введенной дозой (рисунок 2).



по оси абсцисс – образцы исследуемого препарата;
по оси ординат - % подавления репродукции вирусов

Рисунок 2 - Профилактическое действие растительного препарата *S.O.*

Исследуемый препарат *S.O.*, полученный из казахстанского растения семейства *Caryophyllaceae*, обладает ярко выраженным иммуностимулирующим и профилактическим эффектом, что было показано в ходе проведения данного эксперимента. Это указывает на возможность применения полученного препарата *S.O.*, для создания отечественных препаратов, обладающих иммуностимулирующей активностью.

1. «Терапия гриппа у детей: клинический опыт сезона 2009 -2010 года», М.С. Илюхина, В.М. Кондюков, О.Р. Савенкова, Ю.А. Савостьянова, Э.Э. Локшина.
2. «Виферон: современные возможности в профилактике гриппа и других ОРВИ у часто болеющих детей». Т.А. Чеботарева, В.В. Малиновская, Л.Н. Мазанкова, С.К. Каряева, О.В. Паршина, Т.С. Гусева, В.В. Лазарев, З.Д. Калоева.
3. Дидковский Н.А., Малашенкова И.К. Принципы иммунокорректирующей терапии вторичных иммунодефицитов, ассоциированных с хронической вирусно-бактериальной инфекцией //РМЖ, 2002, т.10, №21.
4. Grienke U, Schmidtke M, von Grafenstein S, Kirchmair J, Liedl KR, Rollinger JM. Influenza neuraminidase: a druggable target for natural products // Nat.Prod.Rep. – 2012. – Jan. 7;29 (1). – P.11-36.
5. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Основные принципы иммуномодулирующей терапии //Аллергия, астма и клиническая иммунология, 2001. – С. 10-15.
6. Урбах, В.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях /В.Ю. Урбах. — М., 1975. — 295 с.

Зерттеу барысында *Caryophyllaceae* тұқымдасына жататын қазақстандық өсімдігінен алынған *S.O.* препаратының иммунды күшейткіш және алдын алу белсенділік қасиеттері анықталынды.

During the study it was shown that a preparation *S.O.*, derived from Kazakhstan plant of the family *Caryophyllaceae* possesses immunopotentiating and prevention activity.

A.C. Турмагамбетова, П.Г. Алексюк, И.А. Зайцева, А.П. Богоявленский, В.Э. Березин
ИЗУЧЕНИЕ АНТИВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ РАСТЕНИЙ *DIANTHUS CARYOPHYLLUS*
И *STELLARIA MEDIA*

(РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК)

В настоящей работе изучалась антивирусная активность препаратов полученных из растений сем. Caryophyllaceae. В результате исследований выявлено 2 соединения, обладающие выраженной антивирусной активностью.

Социальная значимость инфекционных заболеваний растет во всем мире. Это определяет необходимость разработки новых противoinфекционных препаратов. Сложность разработки эффективных и в то же время безопасных средств для лечения инфекционных заболеваний заключается в том, что это поливалентный, весьма динамичный процесс с множеством альтернативных и перекрещивающихся путей, существующих как на уровне внутриклеточных взаимодействий сигнальных каскадов, так и на уровне регуляции продукции медиаторов воспаления. При этом процесс воспаления должен рассматриваться как комплексный, местный и общий патологический процесс, возникающий в ответ на повреждение клеточных структур организма или действие патогенного раздражителя и проявляющийся в реакциях направленных на устранение продуктов повреждения, а если возможно, то и агентов (раздражителей), а также приводящий к максимальному для данных условий восстановлению в зоне повреждения [1, 2]. В