

Лукашов Р. И., Гарбуз Ю. С.

МИТОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ НАСТОЙКИ ЗОЛОТАРНИКА ОБЫКНОВЕННОГО

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Митогены — это вещества, которые индуцируют клетки к вступлению в митоз [1]. Митогены вызывают пролиферацию лимфоцитов [2], при этом часть клеток превращается в бластные формы [3].

Выделяют спонтанную (происходит в отсутствие митогена) и индуцированную Т- и В-клеточными митогенами бласттрансформацию [3]. Небольшое количество иммунобластов присутствует в организме в норме и отражает его иммунный статус [4].

Небольшой процент бластных форм в норме, предположительно, связан с поступлением в кровь человека с пищей, фитопрепаратами, биологически активными добавками к пище и иными путями биологически активных веществ растений, которые являются митогенами и индуцируют бласттрансформацию лимфоцитов. Таким образом, растительные вещества частично могут формировать иммунный потенциал организма путем повышения пролиферативной активности лимфоцитов. Поэтому важным аспектом остается разработка лекарственных средств и биологически активных добавок к пище на основе растительного сырья, содержащего комплекс соединений, обладающих митогенными

и комитогенными свойствами, а также изучение митогенного и иммуностропного действия растительных средств, представленных на современном фармацевтическом рынке. На основании чего можно будет сформулировать рекомендации по их применению или ограничить прием из-за возможных противопоказаний в зависимости от исходного иммунного статуса организма.

Для исследований целесообразно выбирать объекты, которые имеют ресурсную базу, достаточную для заготовки лекарственного растительного сырья в промышленных масштабах.

В настоящее время на территории Республики Беларусь и близлежащих стран в дикорастущем виде и как сорное растение широко распространен золотарник обыкновенный (*Solidago virgaurea* L.).

Золотарник обыкновенный обладает различными видами фармакологической активности (диуретическая, противовоспалительная, спазмолитическая, антиоксидантная и др.) и входит в состав ряда лекарственных средств [5]. Исследования иммуномодулирующих свойств золотарника обыкновенного и его компонентов (сапонинов, полисахаридов и др.) не многочисленны и указывают на способность стимулировать макрофаги и активировать систему естественных киллеров [5].

Цель исследования: изучить прямое митогенное действие настойки золотарника обыкновенного в спонтанной реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ).

Соцветия золотарника обыкновенного заготавливали в фазу массового цветения (середина июля) в 2014 и 2015 гг. в местах естественного произрастания в окрестностях г. Витебска. Собранные сырье подвергли воздушно-теновой сушке. Высушенное сырье измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито (2000). Из измельченных соцветий получали настойку 1 : 10 на *спирте Р* (40 %, об/об) методом мацерации в течение 14 дней. Из полученной настойки отгоняли *спирт Р*. Сухой остаток растворяли в воде для инъекций.

Лимфоциты выделяли из цельной донорской крови по методу Воуим. Культивирование выделенных лимфоцитов осуществляли в жидкой питательной среде RPMI 1640, которая содержала эмбриональную телячью сыворотку, *натрия гидрокарбонат Р* и L-глутамин. Количество клеток в 1 мл питательной среды подсчитывали в камере Горяева.

Растворы, которые вносили в культуру лимфоцитов, готовили методом последовательных разведений сухого остатка. Конечные концентрации рассчитывали на сумму фенольных соединений, пересчет вели на кверцетин. В результате расчета получили следующие концентрации: 237,43; 23,74 и 2,37 мкмоль на 1 л жидкой питательной среды.

Постановку спонтанной РБТЛ *in vitro* выполняли согласно методике, описанной в статье [6].

Процент бластных форм среди общего количества лимфоцитов в контроле составил 3,0–4,0 %, что указывало на спонтанное превращение зрелых лимфоцитов в бласты. Данный показатель в пробах с настойкой в изучаемых концентрациях находился в диапазоне от 6,0 до 10,4 % и статистически значимо ($p < 0,05$) отличался от контроля, то есть настойка соцветий золотарника обыкновенного оказывала митогенное действие.

Для количественной оценки митогенного эффекта использовали индекс стимуляции, который вычисляли как отношение процента бластных форм среди общего количества лимфоцитов в пробах с настойкой к аналогичному показателю в соответствующем контроле. Индекс стимуляции лимфоцитов настойкой в изучаемых концентрациях находился в диапазоне от 1,8 до 2,6.

Митогенный эффект настойки соцветий золотарника обыкновенного носил концентрационно зависимый характер, максимальный эффект проявился в концентрации 23,74 мкмоль/л. При возрастании концентрации в 10 раз (до 237,43 мкмоль/л) индекс стимуляции снизился в среднем на 9,55 %. При переходе от концентрации 2,37 к концентрации 23,74 мкмоль/л индекс стимуляции увеличился в среднем на 18,92 %. Наибольшее значение коэффициента детерминации ($R^2 = 0,9992$) достигнуто при аппроксимации зависимости индекса стимуляции от натурального логарифма концентрации полиномом второй степени. В исследуемом диапазоне концентраций наблюдался экстремум митогенного эффекта.

Выводы. Настойка соцветий золотарника обыкновенного проявила статистически значимый митогенный эффект в спонтанной РБТЛ человека *in vitro*. Индекс стимуляции лимфоцитов настойкой зависел от концентрации, наблюдали экстремум эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хаитов, Р. М. Иммунология : учеб. / Р. М. Хаитов, Г. А. Игнатьева, И. Г. Сидорович. М. : Медицина, 2000. С. 413.
2. Драник, Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Драник. Одесса : Астропринт, 1999. С. 595.
3. *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств* / редкол. : А. Н. Миронов [и др.]. М. : Гриф и К, 2012. Ч. 1.944 с.
4. Азаренок, К. С. Клинические аспекты применения реакции бласттрансформации лимфоцитов и ее использование для изучения патогенеза и дифференциальной диагностики инфекционного и сывороточного гепатита с другими заболеваниями : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / К. С. Азаренок ; Ин-т вирусологии им. Д. И. Ивановского АМН СССР. М., 1978. 32 с.
5. Tyszkiewicz, E. W. Assessment report on *Solidago virgaurea* L., Herba / E. W. Tyszkiewicz. London : European Medicines Agency, 2008. 31 p.
6. Лукашов, Р. И. Иммуностропная активность цветков рудбекии шершавой (*Rudbeckia hirta* L.) / Р. И. Лукашов, Д. В. Моисеев // Рецепт. 2013. № 4. С. 96–103.