

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ СРЕДСТВО В КЛАССЕ ТИОДИФЕНОЛОВ

*Дубовик Б.В.¹, д-р мед. наук, профессор, Бизунок Н.А.¹, канд. мед. наук, доцент,
Шадыро О.И.², д-р мед. наук, профессор*

¹Белорусский государственный медицинский университет

²Белорусский государственный университет

Изыскание средств иммуномодулирующего типа действия, обладающих низкой токсичностью, является актуальной задачей экспериментальной фармакологии. В этой связи нами изучено действие 3-(2-гидроксиэтилтио)-4,6-ди-трет-бутилпирокатехина (далее — соединение S1) на окислительный взрыв макрофагов и модулирующий потенциал альфа-фактора некроза опухоли (ФНО- α) в отношении фагоцитарных функций.

Действие соединения S1 на окислительный взрыв фагоцитов изучали на перитонеальных макрофагах крыс. Генерируемые макрофагами АФК регистрировали методом люминолзависимой зимозан-индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) на люминометре LKB-Wallac-1251 (Финляндия).

Установлено, что соединение S1 в диапазоне концентраций, не оказывающих токсического действия на макрофаги (10^{-9} – 10^{-4} моль/л), подавляет оксидантный взрыв, превосходя по максимальной эффективности (E_{max}) препараты сравнения — альфа-токоферол и колхицин. По критериям IC16–IC84 активность соединения S1 превышает активность альфа-токоферола от 4000 до 40 раз; колхицина — от 13 000 до 37 раз в биологически приемлемом диапазоне концентраций.

ФНО- α (10 мкг/л) усиливает генерацию АФК в макрофагах на 166 % по сравнению с контролем (в отсутствие модуляторов). Соединение S1 подавляет стимулирующее действие ФНО- α и эффективно (на 74 %) снижает продукцию АФК при концентрации 0,1 ммоль/л; IC50 соединения S1 на фоне стимулирующего действия ФНО- α составляет 0,05 мкмоль/л.

По результатам изучения токсичности на белых рандомбредных мышях и крысах линии Wistar, соединение S1 относится к малотоксичным веществам (IV класс опасности).

Таким образом, соединение S1 подавляет окислительный взрыв фагоцитов, индуцированный опсонизированными частицами, а также стимулирующее действие ФНО- α на клеточные механизмы генерации АФК. Оба эффекта свидетельствуют о выраженной активности заявляемого соединения в отношении иммунных механизмов реагирования и повреждения, связанных с активацией фагоцитарных клеток.