

ВЛИЯНИЕ КВЕРТУЛИНА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС С ИММУНОДЕФИЦИТОМ

В.В. Шухтин¹, А.И. Гоженко¹, А.П. Левицкий², И.Н. Шухтина³

УкрНИИ медицины транспорта¹

ГУ «Институт стоматологии НАМН»²

Одесский национальный медицинский университет³

Резюме. Одним из наиболее эффективных средств, обладающих адаптогенной активностью, является комплексный препарат квертулин, в состав которого входят биофлавоноид кверцетин, пребиотик инулин и цитрат кальция. Целью нашей работы стало изучение лечебно-профилактического действия квертулина при экспериментальном иммунодефиците, которое оценивали по уровню биохимических маркеров в сыворотке крови. В работе были использованы 30 белых крыс линии Вистар У 24 из них вызывали экспериментальный ИД с помощью цитостатика циклофосфана, который вводили внутрибрюшинно дважды с интервалом 2 дня в дозе 45 мг/кг. Из этого числа 18 крыс за 7 дней до введения циклофосфана получали ежедневно с кормом квертулин в дозе 125, 250 и 375 мг/кг, причем прием квертулина продолжался и в период моделирования ИД, т. е. всего 14 дней. При иммунодефиците, вызванном введением циклофосфана, снижается в 2,6 раза количество лейкоцитов в крови, достоверно снижается в сыворотке крови уровень лизоцима, активность каталазы, индекс АПТ и повышается уровень маркеров воспаления (эластазы и МДА), а также концентрация глюкозы. Введение квертулина восстанавливает лейкоцитоз, активность лизоцима и каталазы, убирает явления системного воспаления.

Ключевые слова: иммунодефицит, воспаление, квертулин, ферменты.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что иммунодефицит (ИД) создает благоприятные условия для развития дисбиоза, воспаления, нарушения функциональной активности многих органов [1,3,10,17].

При ИД наблюдается активация свободнорадикального окисления (СРО), снижение уровня факторов антиоксидантной защиты и неспецифического иммунитета [9,11,12].

Одним из наиболее эффективных средств, обладающих адаптогенной активностью, является комплексный препарат квертулин, в состав которого входят биофлавоноид кверцетин, пребиотик инулин и цитрат кальция [6]. Кверцетин относится к группе Р-витаминных веществ, способных укреплять стенку сосудов, ингибировать многие деструктивные ферменты (гиалуронидаза, протеазы, фосфолипаза А₂ и ряд других), тормозить процессы СРО, оказывать противовоспалительное и гепатопротекторное действие [14,16].

Целью нашей работы стало изучение лечебно-профилактического действия квертулина при экспериментальном иммунодефиците, которое оценивали по уровню биохимических маркеров в сыворотке крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе были использованы 30 белых крыс линии Вистар (самцы, 12 месяцев, живая масса (400 ± 13) г). У 24 из них вызывали экспериментальный ИД с помощью цитостатика циклофосфана (производства ЗАО «Киевмедпрепарат», Украина), который вводили внутривентриально дважды с интервалом 2 дня в дозе 45 мг/кг. Из этого числа 18 крыс за 7 дней до введения циклофосфана получали ежедневно с кормом квертулин в дозе 125, 250 и 375 мг/кг, причем прием квертулина продолжался и в период моделирования ИД, т. е. всего 14 дней. В работе использовали препарат квертулин производства НПА «Одесская биотехнология» в соответствии с техническими условиями ТУ У 10.8-13903778-040:2012; гигиеническое заключение Минздрава Украины № 05.03.02.06/44484 от 17.05.2012 г.

Эвтаназию животных осуществляли на 15-й день опыта под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца с соблюдением требований Европейской конвенции [15].

В крови крыс подсчитывали общее число лейкоцитов и лимфоциты. В сыворотке крови определяли уровень биохимических маркеров воспаления [2]: активность эластазы [8] и содержание малонового диальдегида (МДА) [13], активность антиоксидантного фермента каталазы [4], активность лизоцима (показатель неспецифического иммунитета) бактериолитическим методом [7]. Кроме того, определяли содержание глюкозы [5] и по соотношению активности каталазы и концентрации МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1 представлены результаты определения в сыворотке крови уровня маркеров воспаления – эластазы и МДА. Из этих данных видно, что при ИД достоверно возрастает и активность эластазы, и, особенно, содержание МДА. Квертулин снижает уровень маркеров воспаления, причем содержание МДА, начиная с дозы 125 мг/кг.

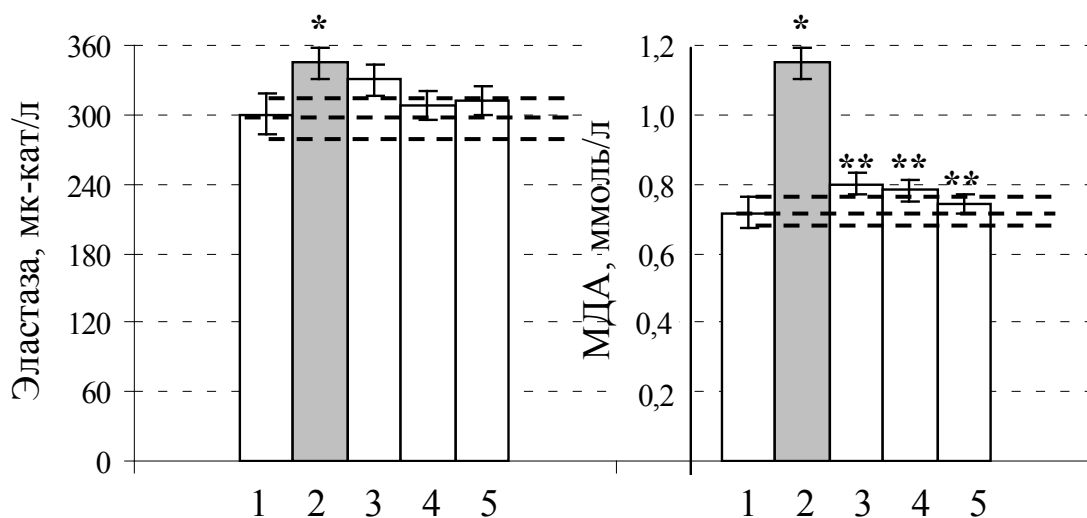


Рис. 1. Влияние Квертулина (Кв) на уровень маркеров воспаления в сыворотке крови крыс с иммунодефицитом (ИД) (1 – норма, 2 – ИД, 3 – ИД+Кв 125 мг/кг, 4 – ИД+Кв 250 мг/кг, 5 – ИД+Кв 375 мг/кг)

* – $p < 0,05$ в сравнении с группой № 1, ** – $p < 0,05$ в сравнении с группой № 2

На рис. 2 представлены данные определения активности каталазы и индекса АПИ в сыворотке крови крыс с ИД. Как видно из этих данных, при ИД достоверно снижается как активность каталазы, так и, особенно (более, чем в 2 раза), индекс АПИ. Эти ре-

зультаты свидетельствуют о снижении уровня антиоксидантной системы организма. Введение квертулина дозозависимо повышает как активность каталазы, так и индекс АПИ, причем достоверно, начиная с дозы 250 мг/кг.

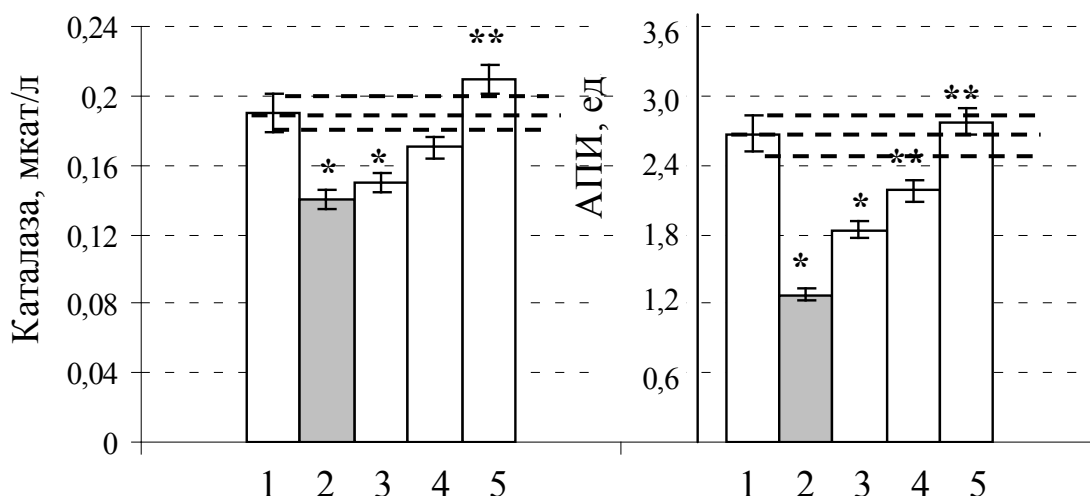


Рис. 2. Влияние Квертулина (Кв) на активность каталазы и индекс АПИ в сыворотке крови крыс с иммунодефицитом (ИД) (1 – норма, 2 – ИД, 3 – ИД+Кв 125 мг/кг, 4 – ИД+Кв 250 мг/кг, 5 – ИД+Кв 375 мг/кг)

* – $p < 0,05$ в сравнении с группой № 1, ** – $p < 0,05$ в сравнении с группой № 2

На рис. 3 показано существенное снижение в сыворотке крови активности лизоцима, что свидетельствует о снижении при ИД уровня неспецифического иммунитета.

Квертулин, начиная с дозы 250 мг/кг достоверно повышает активность лизоцима, приближая ее к норме.

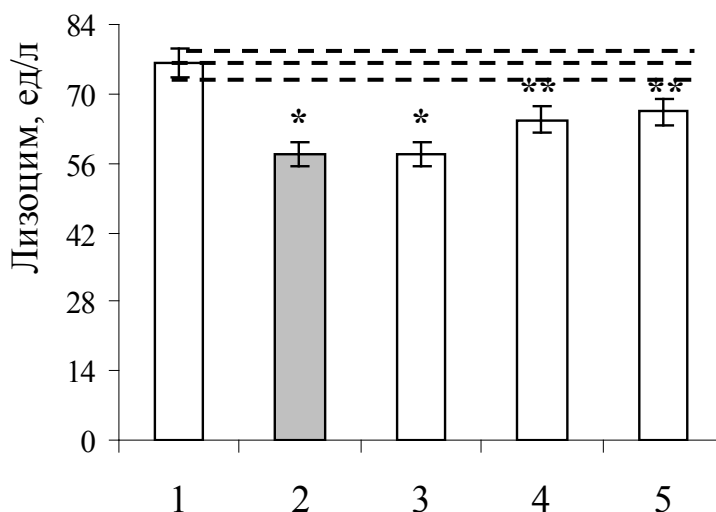


Рис. 3. Влияние Квертулина (Кв) на активность лизоцима в сыворотке крови крыс с иммунодефицитом (ИД) (1 – норма, 2 – ИД, 3 – ИД+Кв 125 мг/кг, 4 – ИД+Кв 250 мг/кг, 5 – ИД+Кв 375 мг/кг)

* – $p < 0,05$ в сравнении с группой № 1, ** – $p < 0,05$ в сравнении с группой № 2

На рис. 4 показан уровень глюкозы в сыворотке крови крыс с ИД. Как видно из этих данных, уровень глюкозы достоверно воз-

растает при ИД, а при введении квертулина дозозависимо снижается.

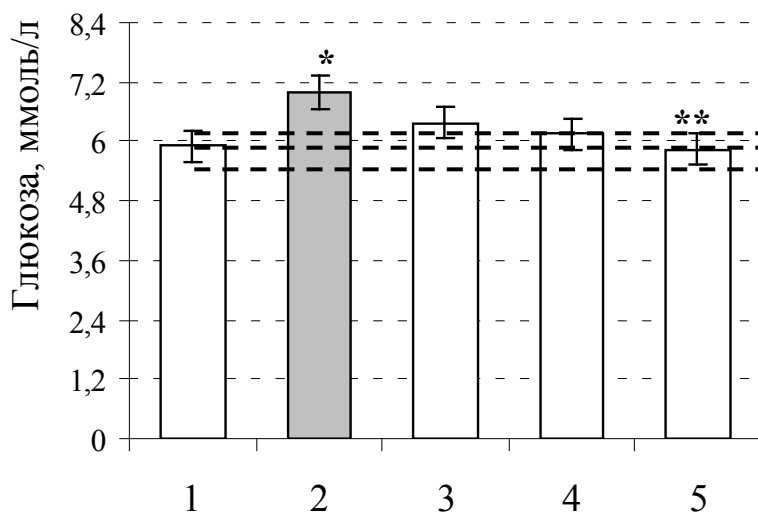


Рис. 4. Влияние Квертулина (Кв) на содержание глюкозы в сыворотке крови крыс с иммунодефицитом (ИД) (1 – норма, 2 – ИД, 3 – ИД+Кв 125 мг/кг, 4 – ИД+Кв 250 мг/кг, 5 – ИД+Кв 375 мг/кг)

* – $p < 0,05$ в сравнении с группой № 1, ** – $p < 0,05$ в сравнении с группой № 2

На рис. 5 представлены результаты определения содержания лейкоцитов, включая и лимфоциты, в крови крыс с ИД. Видно, что при ИД в 2,6 раза снижается содержание

лейкоцитов. Квертулин в дозе 125 мг/кг не оказал влияние на содержание лейкоцитов, а в дозе 250 мг/кг полностью устранил лейкопению, в том числе, и лимфопению.

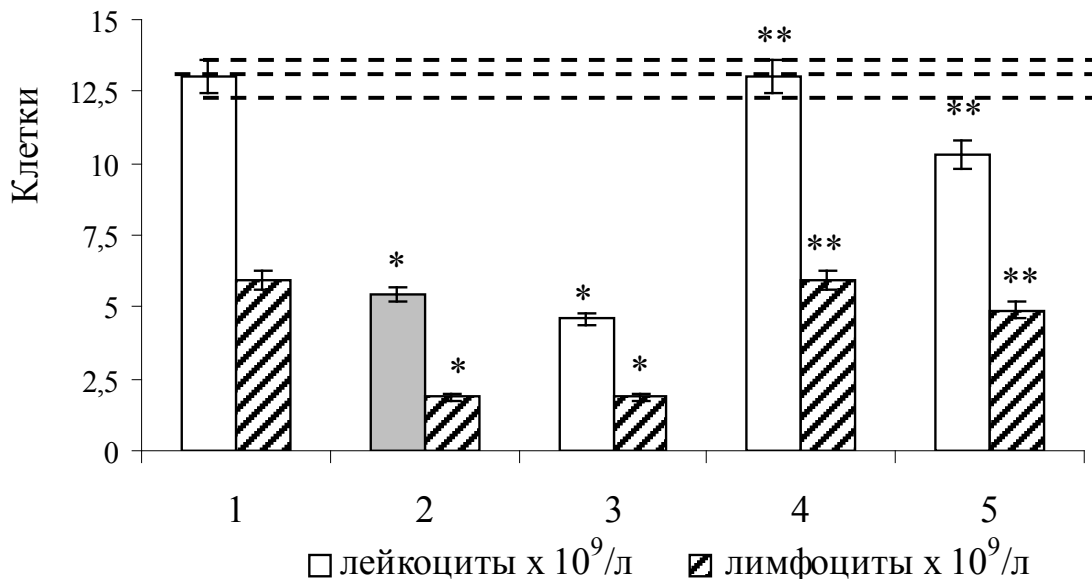


Рис. 5. Влияние Квертулина (Кв) на содержание лейкоцитов и лимфоцитов в сыворотке крови крыс с иммунодефицитом (ИД) (1 – норма, 2 – ИД, 3 – ИД+Кв 125 мг/кг, 4 – ИД+Кв 250 мг/кг, 5 – ИД+Кв 375 мг/кг)

* – $p < 0,05$ в сравнении с группой № 1, ** – $p < 0,05$ в сравнении с группой № 2

Таким образом, при ИД наблюдается не только лейкопения, но и наблюдается развитие системного воспаления, обусловленного снижением уровня защитных факторов – лизоцима и каталазы. Введение квертулина дозозависимо повышает уровень защитных факторов, восстанавливает лейкоцитоз и устраняет проявления системного воспаления.

ВЫВОДЫ

1. При иммунодефиците в организме развивается системное воспаление, о чем свидетельствует повышение уровня биохимических маркеров – эластазы и МДА.

2. Возможной причиной развития системного воспаления при иммунодефиците является снижение уровня защитных факторов – лизоцима, каталазы и лейкоцитов.

3. Препарат квертулин повышает уровень защитных факторов и тем самым устраняет явления системного воспаления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева М.Г. Молекулярные механизмы развития инфекционного процесса / М.Г. Авдеева, В.В. Лебедев, М.Г. Шубич // *Клин. лабор. диагностика*. – 2007. – № 4. – С. 15-22.
2. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.
3. Бутенко Г.М. Современные фармакологические подходы к иммунокоррекции / Г.М. Бутенко // *Журн. практ. врача*. – 1997. – № 4. – С. 8-10.
4. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // *Лабораторная диагностика*. – 1999. – № 4. – С. 45-46.
5. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А.М. Горячковский – изд. 3-ье. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.
6. Квертулин. Витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская [и др.] – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.
7. Левицкий А.П. Лизоцим вместо антибиотиков / А.П. Левицкий – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
8. Левицкий А.П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: метод. рекомендации / А.П. Левицкий, А.В. Стефанов – К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.
9. Машенко И.С. Определение бакетрицидного и антиоксидантного потенциала нейтрофильных гранулоцитов у больных генерализованным пародонтитом / И.С. Машенко, Е.В. Сербиненко // *Соврем. стоматология*. – 2003. – № 1. – С. 51-53.
10. Мельников О.Ф. Местный иммунитет и концепция диагностики иммунной недостаточности на основе определения уровня защитных белков в секретах // О.Ф. Мельников, Д.Д. Заболотная // *Сучасні медичні технології*. – 2009. – № 2. – С. 37-42.
11. Плехова Н.Г. Бактерицидная активность фагоцитов / Н.Г. Плехова // *ЖМЭИ*. – 2006. – № 6. – С. 89-96.
12. Роль и биологическое значение Толл-подобных рецепторов в антиинфекционной резистентности организма / А.Л. Байракова, Е.А. Воропаева, С.С. Афанасьев [и др.] // *Вестник РАМН*. – 2008. – № 1. – С. 45-54.
13. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // *Современные методы в биохимии*. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.

14. Andersen O. M. Flavonoids: Biochemistry and Applications / O.M. Andersen, K.R. Markham – Taylor and Francis CRC Press, 2005. – 1256 p.

15. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe – 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.

16. Middleton E.Jr. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer / E.Jr. Middleton, C. Kandaswami, T.C. Theoharides // Pharmacol. Rev. – 2000. – v. 52, № 4. – P. 673-751.

17. Phagocytosis of periodontopathogenic bacteria by cervicullar granulocytes is depressed in progressive periodontitis / S. Eick, W. Pfister, B. Signsih, E. Straube // Infection. – 2000. – v. 28, № 5. – P. 301-304.

ВПЛИВ КВЕРТУЛІНА НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ З ІМУНОДЕФІЦИТОМ

**Шухтін В.В.¹,
Гоженко А.І.¹,
Левицький А.П.²,
Шухтіна І.М.³**

УкрНДІ мелицини транспорту¹

ДУ «Інститут стоматології НАМН»²

*Одесский национальный
медицинский университет³*

Резюме. Одним з найбільш ефективних засобів, що мають адаптогенну активність, є комплексний препарат квертулін, до складу якого входять біофлавоноїд кверцетин, пребіотик інулін і цитрат кальцію. Метою нашої роботи стало вивчення лікувально-профілактичної дії квертуліна при експериментальному імунodefіциті, яке оцінювали за рівнем біохімічних маркерів у сироватці крові. У роботі були використані 30 білих щурів лінії Вістар. У 24 з них викликали експериментальний ІД за допомогою цитостатика циклофосфану, який вводили внутрішньоочередовно двічі з інтервалом 2 дні в дозі 45 мг / кг. З цього числа 18 щурів за 7 днів до введення циклофосфану отримували щоденно з кормом квертулін в дозі 125, 250

KVERTULINA EFFECT ON SERUM BIOCHEMICAL INDICES OF RATS WITH IMMUNODEFICIENCY

**Shuhtin V.V.¹,
Gozhenko A.I.¹,
Levitsky A.P.²,
Shuhtina I.M.³**

*Ukrainian scientific and research
Institute of medicine on transport¹*

*SE “The Institute of Dentistry
of the NAMS of Ukraine”²*

Odessa National Medical University³

Abstract. One of the most effective tools that have adaptogenic activity is a complex drug kvertulin, which consists of bioflavonoid quercetin, the prebiotic inulin and calcium citrate. The aim of our work was to study the therapeutic and prophylactic action kvertulina in experimental immunosuppression, which was evaluated by biochemical markers in the blood serum. In the work we used 30 Wistar albino rats. In 24 of them caused by pilot ID cytostatic cyclophosphamide, which was administered intraperitoneally twice at an interval of 2 days at 45 mg / kg. Of these 18 rats for 7 days prior to administration of cyclophosphamide given daily kvertulin with feed at a dose of 125, 250 and 375 mg / kg and reception kvertulina continued in the simulation period ID,

і 375 мг / кг, причому прийом квертуліна тривав і в період моделювання ІД, тобто всього 14 днів. За імунодефіцитом, який викликали введенням циклофосфана, знижується в 2,6 рази кількість лейкоцитів в крові, достовірно знижується в сироватці крові рівень лізоциму, каталази, індексу АПІ та підвищується рівень маркерів запалення (еластази і МДА), а також концентрація глюкози. Введення квертуліна відновлює лейкоцитоз, активність лізоцима і каталази, усуває явища системного запалення.

Ключові слова: імунодефіцит, запалення, квертулін, ферменти.

a total of 14 days. In immunocompromised, which caused the introduction of cyclophosphamide, decreased by 2.6 times the number of leukocytes in the blood was significantly reduced serum levels of lysozyme, catalase, index API and increased levels of markers of inflammation (elastase and MDA) and glucose concentration. Introduction kvertulina restores leukocytosis, lizotsyma and catalase activity, eliminates the phenomenon of systemic inflammation.

Key words: immunodeficiency, inflammation, kvertulin, enzymes.