

ВЛИЯНИЕ ГУМАТА НАТРИЯ ИЗ ТОРФА ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ НА АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Р. Р. Исмазова¹, А. У. Зиганшин¹, С. Е. Дмитрук²

На трех моделях аллергических реакций изучена противоаллергическая эффективность гумата натрия, получаемого из торфа Томской области. Гумат натрия подавляет развитие и облегчает течение анафилактического шока у морских свинок, снижает интенсивность реакции гиперчувствительности замедленного типа к эритроцитам барана.

Ключевые слова: препараты торфа, гумат натрия, аллергия

ВВЕДЕНИЕ

Одним из направлений в фармакологии в настоящее время является поиск новых лекарственных препаратов растительного происхождения, эффективных при лечении аллергических, аутоиммунных, онкологических, инфекционных и других заболеваний. Препараты природного происхождения в большинстве случаев уступают по фармакологической эффективности синтетическим препаратам, но при этом, как правило, имеют меньшую токсичность и лучшую переносимость больными.

Томская область, как и Западная Сибирь в целом, характеризуется значительными запасами лечебных грязей, в том числе торфяных [1, 8], которые являются богатым источником минеральных и органических соединений, обладающих биологической активностью. В процессе образования торфа формируются органические соединения, имеющие сложную структуру, объединяемые под общим названием гуминовые кислоты. Они являются основными веществами, определяющими свойства торфа. Гуминовые кислоты и их фракции обладают широким спектром терапевтического действия, их биологическую активность связывают с влиянием на окислительно-восстановительные процессы и активацию ферментных систем [5, 6]. Изучению химического состава торфа посвящено большое количество публикаций, значительно меньше внимания уделяется фармакологической активности выделенных биологически активных веществ.

Цель данной работы — оценить влияние гумата натрия очищенного (ГНО), выделенного из торфа месторождения Темное Томской области, на течение некоторых моделей аллергических реакций, а именно — на клиническую картину анафилактического шока [12], по реакции гиперчувствительности замедленного типа к эритроцитам барана [11] и по тесту непрямого дегрануляции тучных клеток [3, 13]. Метод выделения и

фракционно-групповой состав торфа были описаны ранее [9].

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Влияние гумата натрия на активную системную анафилаксию изучали на 20 морских свинках. Всех животных сенсибилизировали подкожным введением 0,5 мл 0,1 % раствора яичного альбумина (ЯА) один раз в день в течение 3-х дней. На 14-й день от третьего введения внутривенно вводили разрешающую дозу ЯА (0,5 мл 1 % раствора). Опытной группе животных (10 свинок) вводили ГНО внутримышечно в дозе 50 мг/кг (1/10 от ЛД₅₀) с первого дня сенсибилизации до введения разрешающей дозы аллергена, контрольная группа животных (10 свинок) в эти же сроки получала равный объем дистиллированной воды. После введения разрешающей дозы ЯА оценивали степень тяжести анафилактического шока по индексу WCD [12].

Влияние ГНО на тест непрямого дегрануляции тучных клеток (НДТК) оценивали на сыворотке крови 12 морских свинок, активно сенсибилизированных ЯА, как описано выше. Животным опытной группы (6 свинок) внутрибрюшинно вводили раствор ГНО в дозе 50 мг/кг на +1 и +2 дни сенсибилизации, животным контрольной группы (6 свинок) вводили в эти же сроки дистиллированную воду. Сыворотки, содержащие гомоцитотропные антитела, получили на 10-й день после сенсибилизации. В качестве антигена в реакции НДТК использовали 0,1 % ЯА. Оценивали интенсивность реакции, определяя коэффициент НДТК [13].

Влияние ГНО на реакцию гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) изучали на 27 беспородных белых мышях, разделенных на 3 группы. Всех животных сенсибилизировали внутривенным введением суспензий эритроцитов барана в количестве 10⁵ на мышь (в 20 мкл). Животные I группы (10 мышей) оставались контрольными, животным II группы (9 мышей) до сенсибилизации эритроцитами барана однократно внутрибрюшинно вводили ГНО в дозе 100 мг/кг, животным III группы (8 мышей) вводили ГНО в той же дозе с первого дня сенсибилизации один раз в сутки в течение 5 дней. На 5-й день после сенсибилизации животным субплантарно в правую лапку вводили разрешающую дозу эритроцитов барана (10⁸

¹ Кафедра фармакологии факультета с курсами фармакогнозии и ботаники (зав. — проф. А. У. Зиганшин) Казанского государственного медицинского университета, Казань, 420012, ул. Бутлерова, 49.

² Кафедра фармакогнозии с курсами ботаники и экологии (зав. — проф. С. Е. Дмитрук) Сибирского государственного медицинского университета, Томск.

Таблица 1. Влияние гумата натрия очищенного на тяжесть анафилактического шока у морских свинок

Группа животных	n	Степень тяжести шока				Индекс WCD
		N ₁	N ₂	N ₃	N ₄	
Контроль	10	0	1	3	6	3,25
Опыт	10	1	5	4	0	2,40
<i>p</i> для χ^2		> 0,05	< 0,025	> 0,05	< 0,01	

в 40 мкл), левая лапка оставалась контрольной. Через сутки животных забивали, отрезали лапки и взвешивали. О развитии ГЗТ судили по разнице между “воспаленной” и “здоровой” лапками.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На модели анафилактического шока у морских свинок ГНО в дозе 1/10 от ЛД₅₀ уменьшал количество животных с тяжелой степенью анафилактического шока и, соответственно, увеличивал число животных, у которых наблюдался слабый шок (табл. 1). У одного животного опытной группы шок не развился, а у пяти — наблюдался слабый шок, при этом все животные опытной группы оставались живыми. У большинства животных контрольной группы развивался шок тяжелой степени со смертельным исходом (6 из 10). Таким образом, на модели активной системной анафилаксии на сенсibilизированных морских свинках, которая наиболее полно отражает аллергию немедленного типа, ГНО подавлял развитие и облегчал течение анафилактического шока после введения разрешающей дозы ЯА. Об этом же свидетельствует и снижение индекса WCD.

Исследование эффективности ГНО на модели НДТК показало, что сыворотки морских свинок, получавших ГНО, вызывают достоверно менее выраженную дегрануляцию тучных клеток, чем сыворотки от морских свинок контрольной группы — рассчитанные индексы НДТК были $0,25 \pm 0,025$ ($n = 6$) и $0,41 \pm 0,059$ ($n = 6$) соответственно, в опытной и контрольной группах ($p < 0,01$). Таким образом, тест НДТК, который основан на оценке повреждения тучных клеток комплексом антиген-антитело, выявил способность ГНО ингибировать патохимическую стадию аллергической реакции, в частности, препятствовать дегрануляции тучных клеток и, тем самым, уменьшать высвобождение из них медиаторов аллергии.

В следующей серии экспериментов изучали влияние ГНО на реакцию ГЗТ. Реакция ГЗТ является способом оценки влияния фармакологических препаратов на Т-клеточный иммунитет. Установлено, что при профилактическом введении ГНО достоверно не изменяет реакцию ГЗТ, однако при пятидневном введении с первого дня сенсibilизации препарат приводит к статистически достоверному уменьшению прироста массы воспаленной лапки мыши (табл. 2), об этом же свидетельствует снижение индекса ГЗТ.

Таблица 2. Влияние гумата натрия очищенного на формирование реакции ГЗТ к эритроцитам барана

Группа животных	Разница в массе лапок, мг	Индекс ГЗТ, %
Контроль ($n = 10$)	$32,2 \pm 4,3$	25,4
Профилактическое введение ($n = 9$)	$27,4 \pm 2,6$	21,9
Введение с первого дня сенсibilизации ($n = 8$)	$13,2 \pm 1,5^*$	10,4

* $p < 0,01$ по сравнению с контролем.

Медицинская практика располагает рядом препаратов, полученных из лечебных грязей различного происхождения. Такие препараты как гумизоль, пелоидин, торфот, оксидат торфа плюс, торфотон имеют в основе водорастворимые и летучие соединения, составляющие лишь небольшую часть тех веществ, которые обеспечивают лечебным грязям высокую терапевтическую активность [2, 4, 10]. Из гуминовой фракции хаалупской грязи был создан препарат гумизоль, представляющий 0,01 % раствор фракций гуминовых кислот в изотоническом растворе натрия хлорида. По фармакологическому действию он относится к группе биогенных стимуляторов, обладает выраженной способностью активизировать регенеративные и улучшать обменные процессы организма [7]. Сходным терапевтическим действием обладает торфот — инъекционный препарат, полученный из торфа перегонкой с водяным паром. Применяется он при лечении заболеваний нервной системы и в гинекологической практике, офтальмологии [10]. Следует, однако, заметить, что к препаратам может развиваться аллергическая реакция.

Проведенные нами исследования показали, что полученный из торфа месторождения Темное в Томской области очищенный гумат натрия обладает низкой сенсibilизирующей активностью, и более того, проявляет определенные противоаллергические эффекты. Это открывает перспективы создания новых лекарственных препаратов из торфа, в частности, содержащих гуматы.

ВЫВОДЫ

1. Гумат натрия очищенный подавляет развитие и облегчает течение анафилактического шока у сенсibilизированных морских свинок.
2. Введение гумата натрия очищенного с первого дня сенсibilизации в течение пяти дней способствует снижению интенсивности реакции гиперчувствительности замедленного типа к эритроцитам барана.

ЛИТЕРАТУРА

1. С. Е. Дмитрук, *Теоретические и практические аспекты изучения лекарственных растений*, Томск (1996), сс. 61 – 64.
2. Т. П. Жиликова, О. П. Панина, Л. В. Ратахина и др., *Siber. J. Gastroenterol. Hepatol.*, № 9, 108 – 109 (1999).

3. Л. М. Ишимов, Л. И. Зеленченко, *Материалы конф. патофизиологов*, Львов (1967), сс. 177 – 182.
4. В. М. Козин, *Дерматовенерология на рубеже третьего тысячелетия*, Минск (2003), сс. 41 – 45.
5. В. В. Мырыганова, Н. Н. Бамбалов, С. В. Пармон, *Хим. тверд. топл.*, № 1, 3 – 10 (2003).
6. Г. В. Наумова, *Торф в биотехнологии*, Минск (1987).
7. В. В. Родэ, О. Г. Рыжков, *Хим. тверд. топл.*, № 6, 43 – 49 (1994).
8. Н. М. Стариков, В. В. Бикова, *Курортные ресурсы и их рациональное использование*, Пятигорск (1989), сс. 69 – 74.
9. И. В. Федько, М. В. Гостищева, Р. Р. Исмадова, *Хим. растит. сырья*, № 1, 49 – 52 (2005).
10. Н. И. Шпак, В. П. Соловьева, Е. П. Сотникова, *Офтальмол. журнал*, № 2, 122 – 123 (1990).
11. P. H. Lagrange, J. B. Mackness, and T. E. Miller, *J. Exp. Med.*, **139**(6), 1529 – 1540 (1974).
12. W. O. Weigle, C. G. Cochran, and T. J. Dixon, *J. Immunol.*, **85**(5), 469 – 477 (1960).
13. G. Schwartz and N. Vardinon, *Internat. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, **30**, 67 – 70 (1966).

Поступила 09.03.07

EFFECTS OF SODIUM HUMATE FROM PEAT OF TOMSK REGION ON ALLERGIC REACTIONS

R. R. Ismatova¹, A. U. Ziganshin¹, and S. E. Dmitruk²

¹ Kazan State Medical University, ul. Butlerova 49, Kazan, Tatarstan, 420012, Russia;

² Siberian State Medical University, Moscow tract 2, Tomsk, 634050, Russia

Sodium humate from peat of Tomsk region was tested on three animal models of allergic reaction. It was found that sodium humate suppresses the development and reduces the intensity of anaphylactic shock in guinea pigs and decreases the intensity of the delayed hypersensitivity reaction to goat erythrocytes. It is suggested that sodium humate can be a promising substance for the treatment of allergic states.