

О.Ф. Мельников, д.м.н., профессор, О.Г. Рыльская, к.м.н., Т.А. Заяц, В.Д. Пшеничкина, А.Д. Прилуцкая, ГУ «Институт отоларингологии им. А.И. Коломийченко НАМН Украины»; В.И. Литус, д.м.н., Национальная медицинская академия последилового образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

## Экспериментальное исследование иммунореабилитационного действия фитопрепарата Имупрет при применении антибиотиков



О.Ф. Мельников

В настоящее время значительно увеличилась частота применения антибиотиков при заболеваниях верхних дыхательных путей. Несмотря на эффективность в лечении бактериальной патологии, применение антибиотиков сопряжено с рядом негативных последствий, косвенно способствующих хронизации патологических процессов.

Одним из таких неблагоприятных эффектов является выраженное иммуносупрессивное воздействие большинства антибиотиков на ключевые звенья иммунной защиты [11, 15]. В этой связи чрезвычайно актуальным является поиск способов нивелирования данного воздействия на организм.

Фитопрепараты с иммуномодулирующим действием давно применяются в клинической медицине для лечения воспалительных заболеваний. Одним из эффективных препаратов, использующихся в оториноларингологии, является фитопрепарат Имупрет, обладающий выраженным противовоспалительным и иммуномодулирующим действием [1, 4, 5, 9, 12]. Отдельные иммунологические исследования, свидетельствующие о том, что в результате применения препарата у больных с респираторными инфекциями, хроническими заболеваниями глотки существенно улучшаются некоторые показатели системного иммунитета: препарат способен восстанавливать иммуногенез у животных с иммунодефицитом [8, 10, 13], а в исследованиях *in vitro* показана его способность активировать цитотоксические клетки небных миндалин человека [7, 8]. Вместе с тем известно, что использование большинства антибиотиков может сопровождаться угнетением защитных реакций иммунной системы [11, 15]. В связи с вышеизложенным представлялось целесообразным провести исследования по определению иммунореабилитационных свойств препарата в отношении факторов специфической и неспецифической резистентности у животных, получавших различные антибактериальные средства.

### Материал и методы

Экспериментальные исследования были проведены на 50 крысах линии Wistar с массой тела 200-220 г разводки вивария ГУ «Институт отоларингологии им. А.И. Коломийченко НАМН Украины». Для изучения воздействия разных антибиотиков животных, разделенных на 5 групп по 10 особей в каждой, применяли следующие препараты: ципрофлоксацин, амоксициллин, азитромицин, гентамицин в дозировках, рекомендованных фирмой-изготовителем и рассчитанных с учетом массы тела. По окончании курса приема антибиотиков животным групп исследования в течение 5 дней вводили *per os* Имупрет (1 капля препарата на 1 мл физиологического раствора), у животных контрольной группы использовали физиологический раствор. При этом крыс иммунизировали путем внутривентриального введения эритроцитов барана в дозе  $2,5 \times 10^8$ . На 5-е сутки после иммунизации в селезенке животных всех групп определяли количество антителообразующих клеток (АОК) с помощью метода локального гемолиза в геле [14] в нашей модификации [5].

Кроме того, из крови животных были выделены мононуклеары путем центрифугирования на градиенте плотности фиколл-верографин ( $d=1,077$ ), приготовлены клеточные взвеси на питательной среде Игла MEM

Таблица. Количество антителообразующих клеток в селезенке крыс при введении различных антибиотиков

Группа животных	Статистические показатели			
	М	ПК	n	p
Контроль	95,5	40-120	5	Исходный
Ципрофлоксацин	48,5	10-65	5	<0,05
Амоксициллин	66,6	30-85	5	>0,05
Азитромицин	75,5	30-100	5	>0,05
Гентамицин	33,3	0-55	5	<0,05

Примечания: М – среднее значение; ПК – пределы колебаний; n – количество исследований; p – достоверность различий (t-критерий Стьюдента).

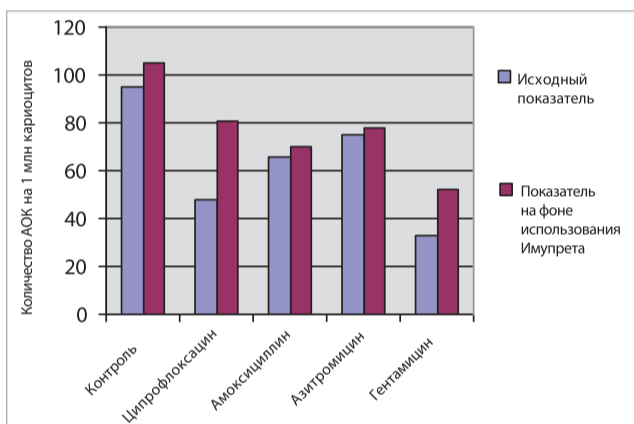


Рис. 1. Влияние применения препарата Имупрет на восстановление антителогенеза в селезенке крыс после приема различных антибиотиков

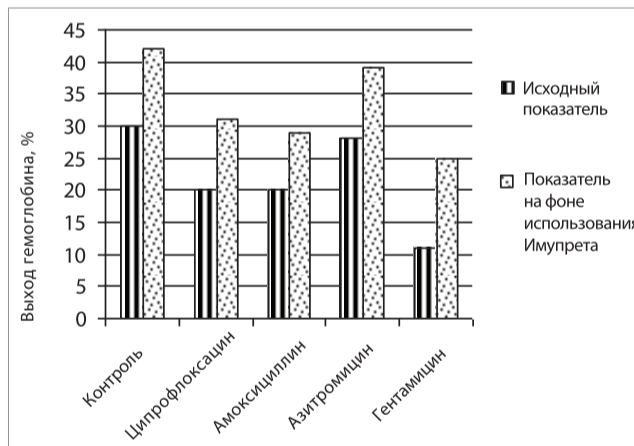


Рис. 2. Уровень активности ЕЦК крови крыс линии Wistar при действии различных антибиотиков на фоне использования Имупрета и без него

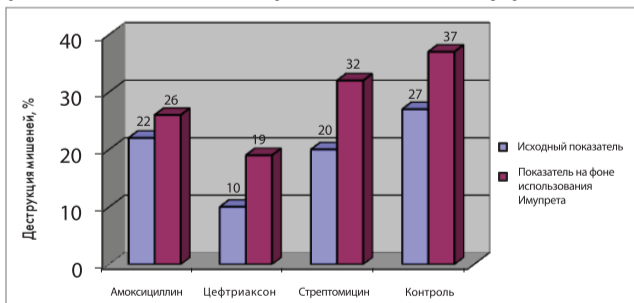


Рис. 3. Влияние антибиотиков и Имупрета на активность ЕЦК

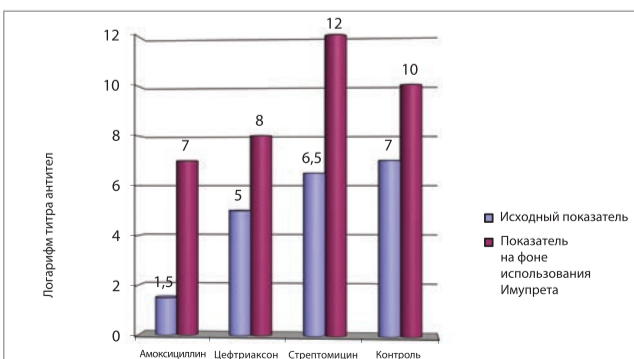


Рис. 4. Влияние препарата Имупрет на восстановление антителообразования к антигенам клебсиеллы в условиях приема различных антибиотиков

и исследована естественная цитолитическая активность клеток крови в отношении метаболически малоактивных эритроцитов кур путем определения степени их разрушения по выходу гемоглобина [6].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием параметрического t-критерия Стьюдента [2].

### Результаты и обсуждение

Результаты изучения влияния антибиотиков на антителогенез в селезенке крыс представлены в таблице.

Из представленных в таблице данных следует, что ципрофлоксацин и гентамицин ( $p < 0,05$ ) активно угнетали образование антител в селезенке животных в ответ на введение эритроцитов барана. Применение препарата Имупрет сопровождалось частичным (на 50%) восстановлением антителогенеза у животных, получавших гентамицин, и практически полным его возобновлением при использовании ципрофлоксацина ( $p < 0,02$ ; рис. 1).

Результаты исследований активности естественных цитотоксических клеток (ЕЦК) крови у животных, получавших различные антибиотики, представлены на рисунке 2, из которого следует, что достоверно ее угнетал гентамицин, тенденция к снижению активности ЕЦК отмечалась при влиянии амоксицилина и ципрофлоксацина, тогда как азитромицин практически не воздействовал на указанный параметр.

В целом результаты описанного исследования схожи с данными ранее выполненного нами эксперимента, в котором в условиях воздействия разных антибиотиков (амоксицилина, цефтриаксона, стрептомицина) проводилась вакцинация животных пероральной вакциной Биостим в течение 5 дней с одновременным применением Имупрета или без него. Результаты сопоставлялись на 8-й день.

Результаты эксперимента продемонстрировали, что наибольшим подавляющим воздействием на клеточный иммунитет обладает цефтриаксон (угнетение цитолитической активности Т-лимфоцитов на 63%). Применение Имупрета уменьшало данное воздействие в 2 раза (угнетение на 29%; рис. 3).

Наиболее выраженное подавляющее воздействие на гуморальный иммунитет оказывал амоксициллин (угнетение на 78%). Важно отметить, что применение Имупрета полностью нивелировало иммуносупрессивное влияние данного антибиотика (рис. 4).

Таким образом, проведенные экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что фитопрепарат Имупрет реализует иммунореабилитационные эффекты при угнетении иммунных реакций, вызванных применением антибиотиков. Следует отметить, что свойство Имупрета восстанавливать иммунологический потенциал организма в равной степени относится как к специфическим, так и к врожденным факторам иммунитета, что косвенно было продемонстрировано в клинико-иммунологических исследованиях, выполненных ранее [8].

С учетом того, что вектор их изменений имеет негативную направленность, представляется целесообразным повсеместное использование фитопрепарата Имупрет при назначении антибактериальных средств.

Список литературы находится в редакции.