



ISSN 2010-7145

FARMATSEVTIKA JURNALI

Фармацевтический журнал
Pharmaceutical journal

Pharmi.uz

2023. Том 32. №2

Зупарова Зульфия Ахрор кизи*, Ризаев Камал Саидакбарович,
Исмоилова Гузалои Мухутдиновна

ИЗУЧЕНИЕ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КАПСУЛ "ИММУНАЦЕЯ"

Ташкентский фармацевтический институт

*e-mail: zazulfiya@gmail.com

Доклинические исследования эффективности капсул «Иммунация» проводили по таким показателям, как иммуномодулирующая активность и противовоспалительное свойство.

Иммунотропную активность препарата «Иммунация» изучали в сравнении с препаратом «Иммунал» производства Lek d.d, Словения. Влияние препарата на гуморальный иммунный ответ изучали путем определения количества антител образующих клеток после иммунизации мышей. Препарат «Иммунация» проявил иммуностимулирующий эффект на 25,2% относительно контроля, увеличил количество антител образующих клеток в селезенке мышей. При изучении противовоспалительной активности капсул «Иммунация» установлено существенное влияние препарата на процессы эксудации и пролиферации при экспериментальной модели хронического воспаления по методу Cotton pellet и оно по своему действию не уступает препарату сравнения «Иммунал», производства Lek d.d., Словения.

Ключевые слова: Иммунация, капсулы, препарат, антитело образующие клетки, доклинические исследования, иммуномодулирующее действие, противовоспалительное действие.

В медицинской практике нашли широкое применение препараты эхинацеи обладающие иммуномодулирующим, антибактериальным, противовирусным, противомикотическим действием. Препараты эхинацеи угнетают рост и размножение стрептококка, стафилококка, кишечной палочки, вирусов гриппа, герпеса, стоматитов, эффективны при воспалительных заболеваниях ревматизме, полиартрите, простатите, гинекологических расстройствах, заболеваниях верхних дыхательных путей, при различных раневых процессах трофических язвах, остеомиелите, микробной экземе, а также они эффективны при различных иммунодефицитах, вызванные острыми инфекционными заболеваниями. Препараты эхинацеи способствуют активации неспецифических факторов защиты организма и клеточного иммунитета, улучшая обменные процессы, стимулируя костномозговое кроветворение, увеличивая количество лейкоцитов и клеток ретикулоэндотелиальной системы селезенки. Повышают фагоцитарную активность макрофагов и хемотаксис гранулоцитов, способствуя высвобождению цитокинов, увеличивая продукцию интерлейкина-1

макрофагами, ускоряя трансформацию В-лимфоцитов в плазматические клетки, усиливая антителообразование и Т-хелперную активность [1,2,3].

Цель исследований: изучение доклинических показателей эффективности капсул «Иммунация», таких как иммуномодулирующая активность и противовоспалительное свойство.

Материалы и методы: Оценку влияния препарата на гуморальный иммунный ответ изучали путём определения числа антител образующих клеток (АОК) после иммунизации мышей эритроцитами барана. Число АОК в селезенке мышей определяли с помощью локального гемолиза по Ерне и Нордину [4,5,6]. Исследование проводили на белых мышах, массой тела 18–22 г. Иммунотропную активность лекарственного препарата «Иммунация» изучали в сравнении с препаратом «Иммунал», производства Lek d.d., Словения. Противовоспалительное действие препаратов изучали по методу «Cotton pellet» (ватная гранулёма) на белых крысах, массой тела самок 180–210 г самцов 210–250 г [4].

УДК. 615.32.453

Полученные данные статистически обрабатывали с помощью программы STATISTICA для Windows 95.

Для определения числа АОК клетки селезёнки иммунизированных животных совместно с эритроцитами барана и комплементом помещали в агаровый гель. Клетки в условиях *in vitro* продолжали синтезировать антитела, которые лизировали эритроциты. Вокруг этих клеток образовались видимые макроскопические зоны гемолиза. Подсчитывая эти зоны определили число АОК приходящих на 1×10^6 ядросодержащих клеток и на всю селезёнку.

Для проведения исследований белых мышей разделили на 3 группы по 6 в каждой:

1. Группа – контрольная – мыши получали физиологический раствор в объёме 0,2 мл;

2. Группа – опытная группа – мыши получали 2% водный раствор лекарственного препарата «Иммунация» в объёме 0,2 мл;

3. Группа – опытная – мыши получали 2% водный раствор препарата «Иммунал», производства Lek d.d., Словения в объёме 0,2 мл.

Лекарственные препараты вводили внутривенно в течение 7 дней.

Иммунизацию мышей осуществляли внутрибрюшинным введением эритроцитов барана в дозе 2×10^8 клеток/мл. Все травматические манипуляции на животных проводили под эфирным наркозом.

При изучении противовоспалительной активности вызывали хроническое пролиферативное воспаление имплантацией под кожу

живота крыс 4 простерилизованных фетровых дисков массой около 10 мг. Операцию выполняли под лёгким эфирным наркозом в асептических условиях. На 8 – е сутки после операции ватные диски с образовавшейся вокруг них грануляционными тканями извлекали и взвешивали на торсионных весах и высушивали до постоянной массы при 60 °С. Пролиферативную реакцию оценивали по разнице между высушенной гранулемой и исходной массой ватного диска. Экссудативную реакцию оценивали по разнице между сырой и высушенной гранулёмой. Сравнимые препараты вводили ежедневно в течение 7 дней 2 раза в день.

Для эксперимента крыс разделили на 3 группы по 6 голов в каждой. Препараты вводили следующим образом:

1. Группа – контрольная – 1 мл воды очищенной;

2. Группа – опытная – 1% водный раствор капсулы «Иммунация» в дозе 100 мг/кг;

3. Группа – опытная – 1% водный раствор препарата «Иммунал», производства Lek d.d., Словения в дозе 100 мг/кг + 0,1 мл 1% раствора формалина;

Противовоспалительное действие (влияние на пролиферативный и экссудативный компоненты хронического воспаления) выражали в процентах по отношению к контролю.

Результаты исследований.

Сравнительное иммуностимулирующее действие капсул «Иммунация» и препарата «Иммунал», производства Lek d.d., Словения приведены в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительное иммуностимулирующее действие капсул «Иммунация» и препарата «Иммунал», производства Lek d.d., Словения ($M \pm m$; $n=6$)

Вес, г	Оценка гуморального иммунитета	
	АОК $\times 10^6$	%
Контрольная группа		
$20,2 \pm 1,2$	$88,2 \pm 4,2$	-
2% водный раствор препарата «Иммунация»		
$19,8 \pm 1,1$	$110,4 \pm 6,4$	25,2
«Иммунал», производства Lek d.d., Словения		
$20,3 \pm 1,5$	$112,2 \pm 6,5$	27,2

УДК. 615.32.453

Из таблицы следует, что 2% водный раствор лекарственного препарата «Иммунация» проявил иммуностимулирующий эффект на 25,2% относительно контроля, увеличил количество антител образующих клеток в селезенке мышей.

Аналогичные данные были получены при изучении иммуностимулирующего эффекта препарата «Иммунал», производства Lek d.d., Словения, введение которого увеличило количество антител образующих клеток в

селезенке мышей на 27%. Небольшая разница в значениях сравниваемых препаратов явилась недостоверной, что говорит об их биологической эквивалентности.

Результаты изучения противовоспалительной активности капсул «Иммунация», показали, что в дозе 100 мг/кг они оказывают достоверное противовоспалительное действие. Полученные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

Противовоспалительная активность препаратов капсул «Иммунация» и препарата «Иммунал», производства Lek d.d., Словения ($M \pm m$; $n=6$)

Вес, г	Масса исходных гранулём, мг	Масса сырых гранулём, мг	Масса высушенных гранулём, мг	Торможение эксудации, %	Торможение пролиферации, %
Контрольная группа (вода очищенная)					
$200,8 \pm 7,8$	$10,8 \pm 0,5$	$45 \pm 3,5$	$18,2 \pm 1,2$	-	-
1% водный раствор капсулы «Иммунация»					
$203,5 \pm 8,5$	$11,2 \pm 0,6$	$23,5 \pm 3,2$	$13,2 \pm 1,6$ $P < 0,05$	52	95
«Иммунал», производства Lek d.d., Словения					
$202,5 \pm 6,8$	$11,0 \pm 0,5$	$23,8 \pm 3,4$	$13,0 \pm 1,4$ $P < 0,05$	54,6	92

Изучение антипролиферативной активности показало, что в контрольной группе животных вес грануляционной ткани составил $45 \pm 3,5$ мг, которая принята за 100,00%. Под влиянием исследуемых препаратов величина грануляционно-фиброзной ткани по сравнению с контрольными данными уменьшается до 52% (1% водный раствор лекарственного препарата «Иммунация»), на 54,6% («Иммунал», производства Lek d.d., Словения) что приводит к достоверному снижению воспалительного процесса. При этом более выраженная антипролиферативная активность установлена при введении 1% водного раствора препарата. На фоне приема 1% водного раствора лекарственного препарата «Иммунация» вес гранулемы составил $13,2 \pm 1,6$

мг, т.е. эксудативный эффект составил 52%, а пролиферативный эффект – 95%.

Аналогичные данные были получены при изучении противовоспалительных свойств препарата («Иммунал», производства Lek d.d., Словения, т.е. эксудативный эффект составил 54,6% а пролиферативный эффект – 92%.

Выводы: Препарат «Иммунация» проявил иммуностимулирующий эффект на 25,2% относительно контроля, увеличил количество антител образующих клеток в селезенке мышей.

Аналогичные данные были получены при изучении иммуностимулирующего эффекта препарата «Иммунал», производства Lek d.d., Словения, введение которого увеличило

УДК. 615.32.453

количество антител образующих клеток в селезёнке мышей на 27%. Небольшая разница в значениях сравниваемых препаратов явилась недостоверной, что говорит об их биологической эквивалентности.

При изучении противовоспалительной активности капсул «Иммунация»

установлено существенное влияние препарата на процессы эксудации и пролиферации при экспериментальной модели хронического воспаления по методу Cotton pellet и оно по своему действию не уступает препарату сравнения «Иммунал», производства Lek d.d., Словения.

Литература

1. Брыкалов А.В., Головкина Е. М., Белик Е.В., Бостанова Ф. А. Исследование физиологически активных соединений в препарате из эхинацеи пурпурной // Химия растительного сырья. 2008. №3 С.
2. Бизунок Н.А. Фармакологические свойства эхинацеи //Рецепт. 2008. №5. С.42-49
3. Zuparova Z.A. Determination of high quality of Echinaceae purpureae herba grown in Uzbekistan and the prospect of creating immunomodulatory medicinal products on its base / Z.A. Zuparova, N.K. Olimov, G.M. Ismoilova, B.Zh. Khasanova // Determination of high quality of Echinaceae purpureae herba grown in Uzbekistan and the prospect of creating immunomodulatory medicinal products on its base. International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol. 24, Issue 04, 2020 ISSN: 1475-7192 p 2355-2366.
4. Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун - М., «Медицина», 2005. – 542 с.
5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – М.: Гриф и К, 2012. – 944с.
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред Р. У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО Издательство «Медицина», 2005. – 32с.

Зупарова Зулфия Ахрор кизи, Ризаев Камал Саидакбарович,
Исmoilова Гузалои Мухутдиновна

"ИММУНАЦИЯ" КАПСУЛАЛАРИ САМАРАДОРЛИГИНИ КЛИНИК ОЛДИ ТАДҚИҚ ЭТИШ

Тошкент фармацевтика институти
*e-mail: zazulfiya@gmail.com

“Иммунация” капсулалари самарадорлигини аниқлашнинг клиник олди тадқиқотлари, иммуномодуловчи ва яллиғланишга қарши таъсири каби кўрсаткичлари бўйича амалга оширилди. “Иммунация” препаратининг иммунотроп фаоллиги Словениянинг Lek d.d, корхонаси томонидан ишлаб чиқарилган “Иммунал” препарати билан қиёсий ўрганилди. Препаратнинг гуморал иммун жавобига таъсири сичқонларни эмлашдан кейин антитана ҳосил қилувчи хужайралар сонини аниқлаш орқали ўрганилди. “Иммунация” препарати назорат гуруҳига нисбатан сичқонлар кораталоғида антитана ҳосил қилувчи хужайралар сонини 25,2% га ошириш орқали иммуномодуляторлик ҳоссасини намоён қилди. “Иммунация” капсулаларининг яллиғланишга қарши таъсири Cotton pellet усулида олиб борилди, сурункали яллиғланиш тажриба моделларининг эксудация ва пролиферация жараёнларига сезиларли таъсири аниқланди ва таъсири жиҳатидан Словениянинг Lek d.d, корхонаси “Иммунал”препаратидан кам эмаслиги исботланди.

Калит сўзлар: Иммунаця, капсулалар, препарат, антитана ҳосил қилувчи хужайралар, клиник олди тадқиқотлари, иммуномодуловчи таъсир, яллиғланишга қарши таъсир.

Zuparova Zulfiya Akhror kizi*, Rizaev Kamal Saidakbarovich, Ismoilova Guzaloy Mukhutdinovna

STUDY OF PRECLINICAL EFFICIENCY INDICATORS OF "IMMUNACEA" CAPSULES

Tashkent Pharmaceutical Institute

***e-mail:** zazulfiya@gmail.com

Preclinical studies of the effectiveness of Immunacea capsules were carried out in terms of such indicators as immunomodulatory activity and anti-inflammatory effect.

The immunotropic activity of the Immunacea preparation was studied in comparison with the Immunol preparation produced by Lek d.d, Slovenia. The effect of the drug on the humoral immune response was studied by determining the number of antibody-forming cells after immunization of mice. The drug "Immunacea" showed an immunostimulating effect by 25.2% relative to the control, increased the number of antibody forming cells in the spleen of mice. When studying the anti-inflammatory activity of Immunacea capsules, a significant effect of the drug on the processes of exudation and proliferation was established in an experimental model of chronic inflammation using the Cotton pellet method, and in its action it is not inferior to the reference drug Immunol, manufactured by Lek d.d., Slovenia.

Key words: Immunacea, capsules, drug, antibody producing cells, preclinical studies, immunomodulatory effect, anti-inflammatory effect.

Farmakologiya va klinik farmakologiya. Mikrobiologik va gistologik tadqiqotlar	Фармакология и клиническая фармакология. Микробиологические и гистологические исследования	Pharmacology and clinical pharmacology. Microbiological and histological studies	
Zuparova Zulfiya Axror kizi, Rizaev Kamal Saidakbarovich, Ismoilova Guzalo Muxutdi-novna "IMMUNATSEYA" kapsulalari samaradorligini klinik oldi tadqiq etish	упарова Зульфия Ахрокизи, Ризаев Камал Саидакбарович, Исмоилова Гузалой Мухутдиновна Изучение доклинических показателей эффективности капсул "ИММУНАЦЕЯ"	Zuparova Zulfiya Akhror kizi, Rizaev Kamal Saidakbarovich, Ismoilova Guzalo Muxutdinovna Study of preclinical efficiency indicators of "IMMUNACEA" capsules	71
Raximova Guljon Otabekovna, Fayzieva Ziyoda Turaevna, Rahmatullaeva Mavjuda Mamatairovna Yangi shifobaxsh balzamning olinish texnologiyasi va maxsus faolligi	Рахимова Гулжон Отабековна, Файзиева Зиёда Тураевна, Рахматуллаева Мавжуда Мама-таировна Технология получения и изучения специфическая активность нового лечебного бальзама	Rakhimova Gulzhon Otabekovna, Fayzieva Ziyoda Turaevna, Rahmatullaeva Mavjuda Mamatairovna Obtaining technology and specific activity of a new medical balm	76
Turli xil (munozaralar, sharxlar, yubileylar, ilmiy o'quv yangiliklari, farmatsiya tarixi va boshqalar)	Разное (обсуждения, комментарии, юбилей, научно-образовательные новости, история аптеки и т.д.)	Miscellaneous (discussions, comments, anniversaries, scientific and educational news, pharmacy history, etc.)	
Nortayeva Nilufar Abdira-ximovna, Axmedova Sayyora Muhamadovna, Nortayev Azamat Begmatovich Merkazolil ta'siri ostida eksperimental gipotiroidizm fonlarini yaratish	Нортаева Нилуфар Абди-рахимовна, Ахмедова Сайёра Мухамадовна, Нортаев Азамат Бегматович Создание фона экспериментального гипотиреоза под влиянием мерказолила	Nortayeva Nilufar Abdira-ximovna, Axmedova Sayyora Muhamadovna, Nortayev Azamat Begmatovich Creation of the background of experimental hypothyroidism under the influence of mercazolil	81
Ulug' ensiklopedist olim Hamid Xolmatovich Xolmatovning 100 yilligini xotirlab	К 100-летию великого ученого-энциклопедиста Хаида Холматовича Холматова	The great encyclopedist scientist Hamid Kholmatovich Kholmatov commemorating the 100th anniversary	87