

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ГУ НИИ фармакологии

им. В.В. Закусова РАМН,

академик РАМН, профессор

С.Б. Середенин

26 марта 2009 г.



**Исследование иммунокорригирующего действия
фосфолипидного комплекса "ФЛАМЕНА[®]",
состоящего из липосом с ДГК и глицином в дисперсионной среде,
на гуморальный и клеточный иммунный ответ**

Руководитель исследования,

рук. лаб. лекарственной токсикологии

ГУ НИИ фармакологии

им. В.В. Закусова РАМН,

член-корр. РАМН,

профессор А.Д. Дурцев

Москва 2009

СПИСОК

сотрудников лаборатории лекарственной токсикологии ГУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, принимавших участие в изучении иммунокорригирующего действия фосфолипидного комплекса, состоящего из липосом с ДГК и глицином в дисперсионной среде, на гуморальный и клеточный иммунный ответ в сравнении с дигидрокверцетином.

Ответственный исполнитель,
ведущий научный сотрудник лаборатории лекарственной токсикологии
ГУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, докт. биол. наук.....*Лобас*

Л.П. Коваленко

Соисполнители,
старший научный сотрудник лаборатории лекарственной токсикологии ГУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН.....*Шипаева* Е.В. Шипаева

научный сотрудник лаборатории лекарственной токсикологии ГУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН.....*Таллерова* А.В. Таллерова

Приводится с сокращениями

Целью исследования явилась оценка иммунокорригирующих свойств фосфолипидного комплекса «ФЛАМЕНА[®]», состоящего из липосом с ДГК и глицином в дисперсионной среде, на гуморальный и клеточный иммунный ответ.

Изучение иммунокорригирующего действия фосфолипидного комплекса «ФЛАМЕНА[®]», состоящего из липосом с ДГК и глицином в дисперсионной среде, на модели вторичного иммунодефицита, вызванного введением циклофосамида, проводили с использованием стандартных методик оценки функциональной активности гуморального (используя реакцию гемагглютинации) и клеточного (по реакции гиперчувствительности замедленного типа) иммунного ответа, согласно «Методическим указаниям по оценке иммуотоксического действия фармакологических средств» (1) и «Методическим указаниям по изучению иммуотропной активности фармакологических веществ» (2).

Вторичный иммунодефицит индуцировали внутрибрюшинным введением мышам линии СВА алкилирующего агента - циклофосамида (Sigma) в дозе 200 мг/кг, контрольным ин-

тактным животным аналогичным образом вводили соответствующий объем растворителя – воды для инъекций.

Результаты опытов свидетельствуют, что вторичный иммунодефицит, вызванный введением циклофосфамида, у мышей контрольной группы проявлялся в достоверном угнетении гуморального иммунного ответа на ЭБ на 68,6 % по сравнению с интактными мышами (табл. № 1, рис. 1). После 3-х кратного **перорального** введения фосфолипидного комплекса «ФЛАМЕНА®», состоящего из липосом с ДГК и глицином в дисперсионной среде, происходило увеличение показателей антителообразования по сравнению с группой контрольных мышей с циклофосфамидом, статистически значимое при пероральном применении комплекса в дозе по ДГК 50 мг/кг.

Введение циклофосфамида мышам достоверно подавляло клеточный иммунный ответ на **36,0 %** по сравнению с группой интактных животных (табл. № 2, рис. 2). После 3-кратного введения фосфолипидного комплекса «ФЛАМЕНА®» внутривбрюшинно, в дозах по ДГК 25 и 50 мг/кг, а также при введении комплекса **перорального** в дозе по ДГК 50 мг/кг обнаружено статистически достоверное восстановление клеточного иммунного ответа до показателей интактных мышей.

Полученные результаты указывают на наличие у фосфолипидного комплекса «ФЛАМЕНА®» **иммунокорректирующего действия** на клеточный и гуморальный иммунный ответ мышей различных линий с вторичным иммунодефицитом, вызванным введением циклофосфамида.

Таблица №1

Влияние фосфолипидного комплекса «ФЛАМЕНА®», состоящего из липосом с ДГК и глицином в дисперсионной среде, на гуморальный иммунный ответ (РПГА) при введении в течение 3-х дней мышам СВА с иммунодефицитом, вызванным введением циклофосфамида

Группа	Величина иммунного ответа при антигенной нагрузке 5×10^6 ЭБ	Количество животных в группе
Интактные	$6,7 \pm 0,4$	10
Контроль Циклофосфамид 200 мг/кг	$2,1 \pm 0,5^*$	10
Комплекс 25 мг/кг по ДГК внутрибрюшинно Циклофосфамид 200 мг/кг	$2,8 \pm 0,6$	10
Комплекс 50 мг/кг по ДГК внутрибрюшинно Циклофосфамид 200 мг/кг	$2,9 \pm 0,3$	10
Комплекс 50 мг/кг по ДГК per os Циклофосфамид 200 мг/кг	$3,5 \pm 0,3^\#$	10

Примечание: В таблице представлены средние величины титра антител в \log_2 .

*- разница различий с интактной группой с уровнем значимости $p < 0,01$.

^\# - разница различий с контрольной группой с уровнем значимости $p < 0,05$.

Таблица № 2

Влияние фосфолипидного комплекса «ФЛАМЕНА®», состоящего из липосом с ДГК и глицерином в дисперсионной среде, на клеточный иммунный ответ (ГЗТ) при введении в течение 3-х дней мышам F₁(СВАхС57BL/6) с иммунодефицитом, вызванным введением циклофосфида

Группа животных	Индекс реакции: $I_p = \frac{P_{оп} - P_k}{P_k} \times 100 \%$	Количество животных в группе
Интактные	47,5 ± 7,7	10
Контроль Циклофосфамид 200 мг/кг	30,4 ± 2,5*	10
Комплекс 25 мг/кг по ДГК внутрибрюшинно Циклофосфамид 200 мг/кг	48,0 ± 4,2 [#]	10
Комплекс 50 мг/кг по ДГК внутрибрюшинно Циклофосфамид 200 мг/кг	50,6 ± 6,2 [#]	10
Комплекс 50 мг/кг по ДГК per os Циклофосфамид 200 мг/кг	61,9 ± 6,8 [#]	10

Примечание: * - разница различий с интактной группой с уровнем значимости $p < 0,05$; [#] - разница различий с контрольной группой с уровнем значимости $p < 0,05$.

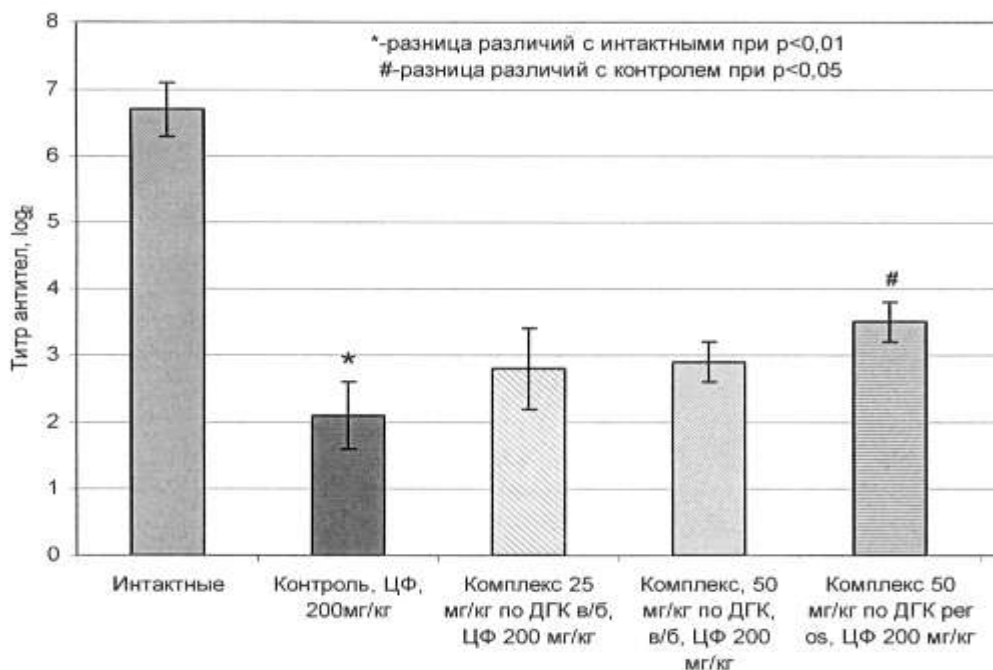


Рисунок 1 Влияние фосфолипидного комплекса «ФЛАМЕНА[®]», состоящего из липосом с ДГК и глицерин в дисперсионной среде, на гуморальный иммунный ответ при введении в течение 3-х дней мышам линии СВА с иммунодефицитом, вызванным введением циклофосфамда.

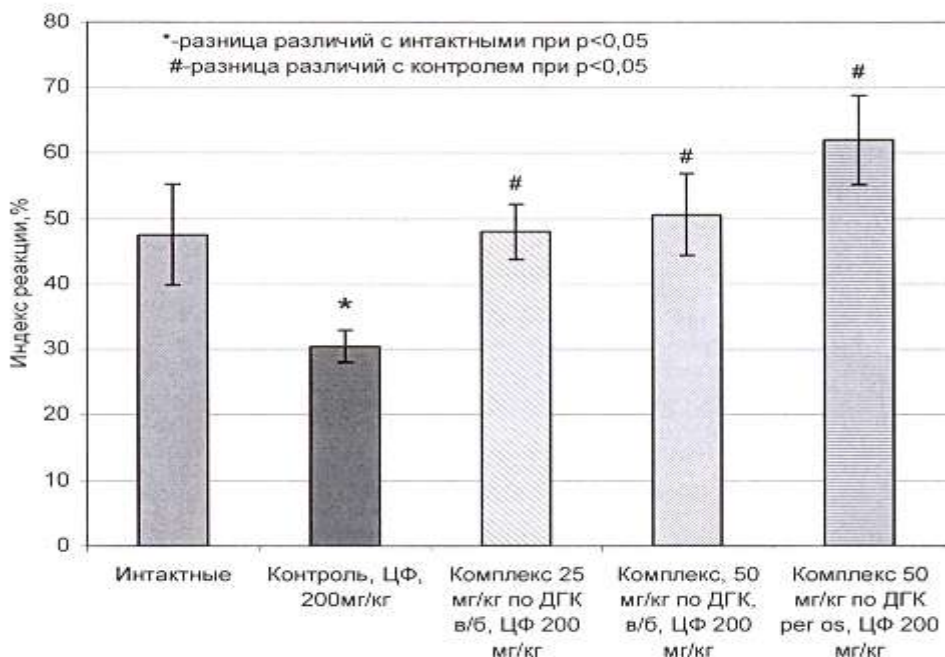


Рисунок 2 Влияние фосфолипидного комплекса «ФЛАМЕНА[®]», состоящего из липосом с ДГК и глицерин в дисперсионной среде, на клеточный иммунный ответ при введении в течение 3-х дней мышам F1(СВАхС57ВL/6) с иммунодефицитом, вызванным введением циклофосфамда