

І.В. Ковальчук, Я.В. Рожковський

ІМУНОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ ФІТОАДАПТОГЕНІВ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ

*Одеський державний медичний університет***Ключові слова:** *фітоадаптогени, стресова імунодепресія, імунотропні механізми дії.***Ключевые слова:** *фитоадаптогены, стрессовая иммунодепрессия, иммунотропные механизмы действия.***Key words:** *phytogenic adaptogenes, stress immunosuppression, immunotropic mechanisms of action.*

На моделі експериментальної стресової імунодепресії у щурів встановлено виразні стреспротекторні та імуномодулюючі властивості рослин-адаптогенів. Показано, що провідним механізмом імуномодулюючого впливу адаптогенів в умовах стадії виснаження стресу є стабілізація клітинно-цитокінінних взаємовідносин. Механізми імунорегуляторного впливу фітоадаптогенів мають деякі особливості – вплив аралії, елеутерококу і левзеї у більшій мірі пов'язаний з регуляцією проліферативної активності лімфоцитів. Женьшень більш активно коригує цитокінсекреторну активність макрофагів, тоді як фітозасіб родіоли рожевої спричиняє найбільш потужний збалансований вплив як на клітинні, так і цитокінінні механізми імуномодуляції, у зв'язку з чим його профілактична ефективність по відношенню до стресових порушень гуморального імунітету є найвищою.

На модели экспериментальной стрессовой иммунодепрессии у крыс установлены выраженные стресспротекторные и иммуномодулирующие свойства растений-адаптогенов. Установлено, что ведущим механизмом иммуномодулирующего действия адаптогенов в условиях стадии истощения стресса является стабилизация клеточно-цитокинных взаимоотношений. Механизмы иммунорегуляторного влияния фитоадаптогенов имеют некоторые особенности – влияние аралии, элеутерококка и левзеи в большей степени связано с регуляцией пролиферативной активности лимфоцитов. Женьшень более активно корректирует цитокинпродуцирующую активность макрофагов, в то время как фитосредство родиолы розовой оказывает наиболее мощное сбалансированное воздействие как на клеточные, так и цитокинные механизмы иммуномодуляции, в связи с чем его профилактическая эффективность по отношению к стрессовым нарушениям гуморального иммунитета является наибольшей.

Expressive stressprotective and immunomodulating properties of phytogenic adaptogenes were established on the model of experimental stress immunosuppression on rats. Stabilization of cell-cytokine interconnections is the key mechanism of immunomodulating effect of phytogenic adaptogenes under conditions of the exhaustion stage of stress. It was established that mechanisms of immunoregulating effect of phytogenic adaptogenes have some specificities – the effect of Aralia, Eleutherococcus, Leuzea is mainly associated with the regulation of proliferative activity of lymphocytes. Ginseng more actively corrects the immunosecretory activity of macrophages. And only the phytopreparation of Rhodiola rosea has the most powerful balanced effect on cell and cytokine mechanisms of immunomodulations, therefore it has the largest preventive effectiveness against stress disorders of humoral immunity.

Імунні реакції є провідними в комплексі адаптивно-компенсаторних механізмів, що забезпечують захист організму в умовах дії екстремальних факторів [2,9,11]. Враховуючи відомі імунонегативні наслідки хронічного стресу, його фармакологічна корекція повинна базуватися на комплексному застосуванні традиційних стреспротекторів з засобами, що підсилюють природні нейроендокринні системи захисту організму та водночас позитивно впливають на клітинно-цитокінінні механізми регуляції імунних функцій в умовах стресу. Цим вимогам цілком могли б відповідати засоби, створені на основі рослин-адаптогенів (женьшень, елеутерокок, китайський лимонник, родіола рожева, аралія маньчжурська та інші) з відомими антистресовими та імуномодулюючими властивостями, які підвищують резистентність організму до дії екстремальних факторів передусім шляхом активації природних неспецифічних механізмів захисту [1]. Проте молекулярні механізми імунотропного впливу фітоадаптогенів, їхні індивідуальні відмінності щодо регуляції імунних функцій в умовах стресу фактично залишаються невивченими, що обмежує можливість їхнього профілактичного застосування за даної патології.

У зв'язку з цим, **МЕТОЮ** нашого **ДОСЛІДЖЕННЯ** було визначення індивідуальних особливостей впливу окремих фітоадаптогенів на клітинно-цитокінінні механізми регуляції

імунних функцій та встановлення фітозасобу, здатного в умовах хронічного стресу найбільш радикально усувати стресову імуносупресію.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводили на 228 безпородних щурах масою 180-220 г. Хронічний стрес у стадії виснаження відтворювали шляхом 4-добової депривації парадоксального сну за методом D. Jouvet et al. [8]. В роботі досліджувались стрес- та імунопрофілактичні ефекти галенових препаратів адаптогенів рослинного походження, виготовлених з підземної частини аралії маньчжурської (*Aralia mandshurica*), елеутерококу колючого (*Eleutherococcus senticosus*), женьшеню (*Panax Ginseng L.*) родини Аралієвих (*Araliaceae*); родіоли рожевої (*Rhodiola rosea L.*) родини Товстянкових (*Crassulaceae*); та левзеї сафлоровидної (*Rhaponticum carthamoides*) родини Айстрових (*Asteraceae*). Сировина культивована і заготовлена на території України. Приготування відварів регламентовано Державною Фармакопеею України [4]. У попередній серії експериментів було встановлено мінімальну дозу фітопрепаратів – 1,0 г/кг (4,0мл відвару на 1 тварину), пероральне введення якої протягом 10 діб не змінювало морфо-функціонального стану стрес-компетентних органів та не впливало на інтегральні показники резистентності інтактних тварин. Перед відтворенням стресу фітопрепарати



у зазначеній дозі вводили у шлунок тваринам через зонд щодобово протягом 10 діб о 10 годині ранку. Контрольні тварини отримували аналогічний об'єм дистильованої води. Після легкого ефірного наркозу тварин декапітували, кров збирали в пробірки і шляхом центрифугування отримували сироватки. Морфологічно досліджували зміни питомої ваги тимусу, селезінки, наднирників та підраховували кількість стресових деструкцій слизової шлунка. Оцінку гуморальної імунної відповіді здійснювали через 5 діб після імунізації тварин шляхом підрахунку кількості антитілотворюючих клітин селезінки (АУК) та титрів загальних антитіл у крові. Імунізацію проводили еритроцитами барана в дозі 5×10^8 клітин внутрішньоочеревинно в 0,5 мл фізіологічного розчину відразу після закінчення експозиції стресу. Як контроль використовували фізіологічний розчин у такому ж об'ємі. Титри антитіл у сироватці крові визначали загальноприйнятим методом прямої гемаглютинації, а кількість АУК у селезінці піддослідних тварин – методом локального гемолізу в гелі агарози [5]. Виділення макрофагів з перитонеальної порожнини декапітованих тварин проводили шляхом їх змиву 5,0 мл середовища 199 з додаванням 100 ОД/мл пеніциліну. Для індукції утворення макрофагами лімфоцитактивууючого фактора (ЛІАФ), який відображає сумарну продукцію цитокінів цими клітинами, використовували *Staphylococcus aureus* у розрахунку 20-30 вбитих нагріванням мікробних тіл на 1 фагоцит. Лімфоцитактивууючу активність інкубатів моноклеарних фагоцитів оцінювали за їх здатністю викликати комітогенний вплив на проліферацію тимоцитів, стимульованих субоптимальною дозою лектинів за методом Rosenwasser L.I., Dinarello C.A [10]. Лімфоцити периферичної крові видаляли загальноприйнятим методом. Для здійснення реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) клітини культивували в умовах *in vitro* з Con A (0,75 мкг/мл) та нативним препаратом ІЛ-1β кроля в дозі 0,06 мкг/мл. Радіоактивність зразків оцінювали за допомогою β-лічильника (LKB). Пряме визначення концентрації ІЛ-1α в плазмі крові здійснювали стандартним радіоімунологічним методом з використанням Interleukin-1α [125] RIA kit (Amersham, UK). Визначення концентрації кортикостерону в крові проводили радіоімунологічним методом [3]. Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали методами варіаційної статистики за допомогою критерію Ст'юдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами встановлено, що профілактичне курсове введення досліджуваних фітоадаптогенів суттєво покращує стан резистентності організму за даної моделі стресу. Ці засоби пом'якшували характерні зміни маси стрес-компетентних органів тварин та зменшували інтенсивність стресового виразкоутворення.

Цікавими виявилися результати профілактичного впливу фітозасобів на зміни вмісту кортикостерону в сироватці та інтерлейкіну-1α в плазмі крові стресованих щурів. Фітоадаптогени не перешкождали стресовому зростанню рівня кортикостерону в крові тварин, але в усіх випадках достовірно прискорювали зниження цьо-

го показника у післястресовому періоді. Зокрема якщо стабілізація вмісту кортикостерону в умовах стресу без корекції фіксувалась лише через 168 годин після припинення стресу, то профілактичне введення фітопрепаратів аралії, елеутерококу, левзеї і женьшеню скорочувало цей термін до 72 годин. Фітозасіб на основі родіоли рожевої зменшував термін післястресової гіперкортикостеронемії до 48 годин (табл. 1). Приблизно таким же за напрямком і виразністю був профілактичний вплив адаптогенів по відношенню до зміни вмісту інтерлейкіну-1α в плазмі крові стресованих тварин, що з нашої точки зору є цілком логічним з огляду на існуючий функціональний антагонізм між глюкокортикоїдами та ІЛ-1 [6]. Якщо розглядати стресове зростання вмісту ІЛ-1α як адаптивну відповідь на збільшення рівня кортикостерону в крові, то стабілізація вмісту цього цитокіну під впливом адаптогенів свідчить про їхній позитивний вплив на компенсаторні процеси організму.

Таблиця 1

Вплив фітоадаптогенів на рівень кортикостерону (нг/мл) в сироватці та інтерлейкіну-1α (пг/мл) в плазмі крові у безпородних щурів в умовах стадії виснаження хронічного стресу (n= 8 -10) (M±m)

Група тварин	Після стресу (годин)	Рівень кортикостерону (нг/мл)	Рівень ІЛ-1α (пг/мл)
1	2	3	4
Інтактна група		69±11	63±12
Стрес + H ₂ O	0 24 48 72 168	311±34* 290±28* 253±30* 233±19* 90±13	223±30* 187±26* 198±23* 172±20* 81±16
Стрес + аралія	0 24 48 72 168	300±38* 266±29* 117±20*# 95±23# 88±18	211±27* 157±28* 140±20*# 115±19*# 82±17
Стрес + елеутерокок	0 24 48 72 168	315±35* 270±41* 121±38# 70±19# 81±15	221±32* 179±31* 159±21* 102±26# 66±17
Стрес + левзея	0 24 48 72 168	286±38* 268±35* 141±24*# 95±17# 64±16	233±41* 170±30* 162±19* 125±15*# 60±16
Стрес + женьшень	0 24 48 72 168	332±48* 260±37* 164±34* 101±21*# 60±18	220±32* 180±30* 117±24*# 107±30# 58±11
Стрес + родіола	0 24 48 72 168	278±40* 232±31*# 108±25# 70±14# 73±12	200±22* 170±21* 98±17# 75±23# 71±13

Примітка: * – зміни достовірні порівняно з інтактною групою, (P < 0,05); # – зміни достовірні порівняно з групою (стрес + H₂O), (P < 0,05).

Зафіксована динаміка зміни вмісту ІЛ-1 α в плазмі крові тварин на тлі профілактичної дії фітоадаптогенів цілком відповідала характеру їхнього стабілізуючого впливу на імуносекреторну активність перитонеальних макрофагів. Зокрема, на тлі фітоткорекції перитонеальні макрофаги тварин зразу ж після закінчення стресу продукували ЛАФ набагато інтенсивніше, ніж макрофаги нелікованих тварин, але тривалість цієї секреції скорочувалась до 48-72 годин, тоді як в умовах стресу без корекції цей термін перевищував 168 годин (табл. 2).

Властивість посилювати, але й одночасно обмежувати тривалість стрес-індукованої продукції ЛАФ була характерною для усіх досліджуваних фітозасобів. З огляду на те, що надлишкова і тривала продукція цитокінів може викликати ушкоджуючий вплив на деякі показники резистентності організму в умовах стресу [7], зафіксоване нами обмеження тривалої продукції ЛАФ у післястресовому періоді

може розцінюватись як один з проявів імунотекторної дії адаптогенів. При цьому, усі досліджувані фітозасоби сприяли активному відновленню функціонального резерву продукції ЛАФ макрофагами в умовах їх додаткової стимуляції стафілококом. Зокрема якщо стимульована *in vitro* продукція ЛАФ у терміні 0 годин після стресу становила $1,7 \pm 0,5 \times 10^{-3}$ од/мл, то за умов профілактичного застосування фітозасобу аралії вона збільшувалась до $4,3 \pm 0,5 \times 10^{-3}$ од/мл ($P < 0,05$), елеутерококу – до $4,0 \pm 0,7 \times 10^{-3}$ од/мл ($P < 0,05$), левзеї – до $3,9 \pm 0,6 \times 10^{-3}$ од/мл ($P < 0,05$), женьшеню – до $6,2 \pm 0,5 \times 10^{-3}$ од/мл ($P < 0,05$) і родіоли рожевої – до $6,7 \pm 0,4 \times 10^{-3}$ од/мл ($P < 0,05$). Тобто профілактичне застосування фітоадаптогенів повністю нівелювало виявлений нами парадоксальний ефект додаткового пригнічення продукції ЛАФ макрофагами після їх стимуляції в умовах стадії виснаження стресу. Це вказує на можливість досліджуваних фітоадаптогенів відновлювати втрачену

Таблиця 2

Вплив фітоадаптогенів на продукцію лімфоцитактивуючого фактора перитонеальними макрофагами та інтенсивність реакції бласттрансформації лімфоцитів периферичної крові у щурів в умовах стадії виснаження хронічного стресу (n= 8-10) (M \pm m)

Група тварин	Після стресу (годин)	ЛАФ-активність ($\times 10^{-3}$ од/мл)		РБТЛ (на Con A) (імпульсів за хвилину)	
		Без стимуляції	Після стимуляції	Без ІЛ-1 β	З ІЛ-1 β
1	2	3	4	5	6
Інтактна група		0	3,8 \pm 0,4	853 \pm 51	7032 \pm 321
Стрес + H ₂ O	0 24 48 72 168	2,7 \pm 0,32,4 \pm 0,4 2,6 \pm 0,33,1 \pm 0,3 1,3 \pm 0,4	1,7 \pm 0,51,4 \pm 0,4 1,8 \pm 0,42,0 \pm 0,3 3,1 \pm 0,2	483 \pm 50 504 \pm 63 547 \pm 61 612 \pm 76 630 \pm 60	611 \pm 48 653 \pm 84 750 \pm 88 1206 \pm 148 2930 \pm 219
Стрес +аралія	0 24 48 72 168	3,8 \pm 0,6* 3,0 \pm 0,4 1,3 \pm 0,4* 0,6 \pm 0,3* 0	4,3 \pm 0,5* 4,5 \pm 0,7* 4,2 \pm 0,4* 4,3 \pm 0,3* 4,7 \pm 0,4*	620 \pm 44* 740 \pm 40* 886 \pm 69* 890 \pm 74* 912 \pm 92*	3890 \pm 395* 4812 \pm 206* 6890 \pm 390* 7641 \pm 412* 7597 \pm 480*
Стрес + елеутерокок	0 24 48 72 168	3,6 \pm 0,5 3,1 \pm 0,6 1,0 \pm 0,7* 0,3 \pm 0,2* 0	4,0 \pm 0,7* 4,3 \pm 0,2* 4,1 \pm 0,4* 4,0 \pm 0,5* 4,4 \pm 0,4*	661 \pm 42* 705 \pm 46* 806 \pm 66* 914 \pm 103* 903 \pm 99*	4091 \pm 242* 4970 \pm 213* 7814 \pm 487* 7490 \pm 516* 8801 \pm 502*
Стрес + левзея	0 24 48 72 168	3,6 \pm 0,4* 3,5 \pm 0,5* 0,9 \pm 0,3* 0,5 \pm 0,3* 0	3,9 \pm 0,6* 3,9 \pm 0,4* 4,2 \pm 0,7* 4,0 \pm 0,4* 4,7 \pm 0,3*	635 \pm 63* 735 \pm 72* 850 \pm 64* 806 \pm 80* 794 \pm 44*	5434 \pm 218* 5644 \pm 301* 8445 \pm 534* 8259 \pm 533* 9588 \pm 590*
Стрес + женьшень	0 24 48 72 168	5,7 \pm 0,3* 3,8 \pm 0,6* 1,0 \pm 0,5* 0 0	6,2 \pm 0,5* 5,7 \pm 0,6* 6,0 \pm 0,6* 6,2 \pm 0,4* 6,4 \pm 0,7*	567 \pm 68 660 \pm 72* 614 \pm 61 713 \pm 66 794 \pm 46*	2430 \pm 222* 3648 \pm 305* 5345 \pm 576* 7240 \pm 533* 6994 \pm 366*
Стрес + родіола	0 24 48 72 168	5,9 \pm 0,4* 3,5 \pm 0,3* 0,4 \pm 0,2* 0 0	6,7 \pm 0,4* 6,5 \pm 0,4* 6,4 \pm 0,5* 6,8 \pm 0,7* 6,9 \pm 0,5*	690 \pm 65* 785 \pm 78* 829 \pm 84* 906 \pm 103* 846 \pm 75*	5790 \pm 633* 7641 \pm 422* 8486 \pm 581* 8743 \pm 630* 7630 \pm 370*

Примітка: * – зміни достовірні порівняно з групою (стрес + H₂O), ($P < 0,05$).



в умовах стресу здатність макрофагів відповідати на дію мікробних агентів активним синтезом імунорегуляторних пептидів, що забезпечує участь цих клітин в реалізації протиінфекційного імунітету організму.

Разом з тим відомо, що ефективність модуляції імунної відповіді залежить не тільки від інтенсивності продукції імуномедіаторів, але й від чутливості клітин-мішеней до їх регулюючого впливу. Зокрема нами встановлено, що лімфоцити периферичної крові щурів на тлі профілактичного введення фітоадаптогенів в умовах стресу, на відміну від тварин контрольної групи, зберігали здатність до бласттрансформації у присутності Con A і відповідали значним посиленням РБТЛ у відповідь на додатковий комітогенний вплив ІЛ-1 β . Якщо комітогенний вплив ІЛ-1 β на проліферацію лімфоцитів у нелікованих тварин в періоді 0 годин після стресу проявляв себе збільшенням кількості радіоактивних імпульсів з 483 ± 50 до 611 ± 48 імп/хв ($P < 0,05$), то на фоні профілактичного застосування фітозасобу аралії цей показник зростає з 620 ± 44 до 3890 ± 395 імп/хв ($P < 0,05$), елеутерококу – з 661 ± 42 до 4091 ± 242 імп/хв ($P < 0,05$), левзеї – з 635 ± 63 до 5434 ± 218 імп/хв ($P < 0,05$), женьшеню – з 567 ± 68 до 2430 ± 222 імп/хв ($P < 0,05$) і родіоли рожевої – з 690 ± 65 до 5790 ± 633 імп/хв ($P < 0,05$). Подібний характер активуючого впливу фітоадаптогенів на показники стимульованої *in vitro* бласттрансформації лімфоцитів спостерігався і в інші терміни спостережень (24–168 годин) після припинення дії стресу.

Термін остаточного відновлення втраченої в умовах стресу здатності лімфоцитів відповідати бласттрансформацією у відповідь на комітогенний вплив ІЛ-1 β в умовах профілактичного застосування женьшеню скорочувався до 72 годин; в умовах профілактичного застосування аралії, елеутерококу і левзеї він становив 48 годин, і родіоли рожевої – 24 години. У стресованих тварин, які в умовах стресу замість фітозасобів отримували відповідний об'єм води, стабілізація показників РБТЛ не фіксувалась навіть через 168 годин спостережень.

Втім, аналіз протективної дії фітоадаптогенів на зазначені показники клітинно-цитокінної регуляції в умовах даної моделі та стадії стресу дозволив виявити деякі особливості імунорегуляторного впливу кожного з фітопрепаратів. Зокрема, нами встановлено, що ефект стимулюючого впливу

аралії, елеутерококу і левзеї на секреторну активність макрофагів за своєю інтенсивністю є дещо менш виразним порівняно з аналогічною дією женьшеню. Проте зазначені три рослини більш активно прискорювали у післястресовому періоді відновлення проліферативної активності лімфоцитів в РБТЛ. Ймовірно, що акцент імунорегулюючої дії цих рослин у більшій мірі зосереджений на клітинних механізмах регуляції, у першу чергу по відношенню до лімфоцитів. У той же час женьшень більш активно впливав на стабілізацію порушеної в умовах стресу нестимульованої і стимульованої продукції цитокінів, тому для цієї рослини, на нашу думку, більш акцентованою є саме цитокінна, або макрофагальна ланка регуляції імунних функцій.

Найбільш потужним в умовах даної моделі стресу по відношенню до факторів клітинно-цитокінної регуляції виявився профілактичний вплив фітозасобу родіоли рожевої, який найбільш активно стимулював, але скорочував тривалість продукції цитокінів у післястресовому періоді, відновлював функціональний резерв продукції ЛАФ макрофагами після їх стимуляції *in vitro* та скорочував до мінімального (24 години) термін стабілізації проліферативної активності лімфоцитів в РБТЛ (рис. 1.). Це свідчить про збалансовану участь і клітинних і цитокінних механізмів в реалізації імунотропної дії цього адаптогену в умовах зазначеної моделі хронічного стресу.

Різна акцентованість в регуляції клітинно-цитокінних взаємовідносин з боку досліджуваних фітозасобів логічно позначалась на ефективності їхнього коригуючого впливу по відношенню до стресової депресії показників гуморального імунітету. Зокрема встановлено, що в умовах профілактичного уведення родіоли рожевої стресіндуковані зміни гуморальної імунної відповіді, порівняно з іншими фітозасобами, були найменшими (табл. 3). Зокрема, на фоні профілактичного уведення аралії, кількість АУК у селезінці та титри антитіл після імунізації стресованих щурів перевищували показники контрольної групи відповідно у 1,73 і 1,50 рази ($P < 0,05$), на фоні застосування елеутерококу – у 1,64 і 1,58 рази ($P < 0,05$), левзеї – у 1,83 і 1,83 рази ($P < 0,05$), женьшеню – у 1,95 і 1,67 рази ($P < 0,05$). В умовах профілактичного уведення родіоли рожевої інтегральні показники гуморального імунітету підданих стресу щурів достовірно не відрізнялись від показників інтактної групи тварин.

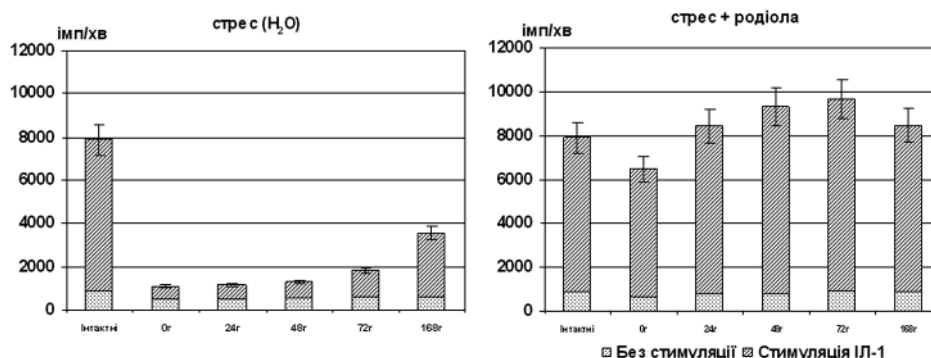


Рис. 1. Вплив фітозасобу родіоли рожевої на інтенсивність нестимульованої і стимульованої ІЛ1- β (*in vitro*) бласттрансформації лімфоцитів периферичної крові щурів в умовах хронічного стресу (імпульсів за хвилину).

Таблиця 3

Порівняльний вплив фітоадаптогенів на показники гуморальної імунної відповіді після імунізації щурів в умовах стадії виснаження хронічного стресу на (n = 8-10) (M±m)

Група тварин	АУК селезінки x 10 ⁶	- log ₂ титрів антитіл
Інтактна група	78,6±11,6	5,8±0,4
Стрес + Н ₂ О	27,7±6,8*	2,4±0,5*
Стрес + аралія	48,0±5,5*#	3,6±0,3*#
Стрес + елеутерокок	45,6±6,7*#	3,8±0,5*#
Стрес + левзея	50,7±5,8*#	4,4±0,5*##
Стрес + женьшень	54,0±4,4*#	4,0±0,4*
Стрес + родіола	60,1±10,2#	4,9±0,6#

Примітка: * – зміни достовірні порівняно з інтактною групою, (P < 0,05); # – зміни достовірні порівняно з групою (стрес + Н₂О), (P < 0,05).

ВИСНОВКИ

1. На моделі стадії виснаження хронічного стресу і експериментальної стресової імунодепресії у щурів встановлені виразні стреспротекторні та імуномодуючі властивості рослин-адаптогенів, що підтверджується ефективною корекцією маси імунокомпетентних органів, зменшенням стресового виразкоутворення, прискороною стабілізацією вмісту кортикостерону та ІЛ-1α в плазмі крові у післястресовому періоді та нормалізацією інтегральних показників гуморального імунітету.

2. Фітоадаптогени не стримують зростання рівня кортикостерону та ІЛ-1α в крові підданих стресу тварин, але більш ніж удвічі – з 168 годин до 48 – 72 годин післястресового періоду прискорюють зниження його рівня до показників інтактної групи.

3. Провідним механізмом імуномодуючого впливу адаптогенів в умовах стадії виснаження стресу є стабілізація клітинно-цитокінних взаємовідносин. Фітоадаптогени в умовах стадії виснаження зменшують індуковані стресом зміни цитокінпродукуючої активності перитонеальних макрофагів, відновлюють функціональний резерв продукції ЛАФ за умов додаткової стимуляції макрофагів стафілококами в умовах in vitro та підвищують чутливість лімфоцитів периферичної крові до модулюючого впливу ІЛ-1β в РБТЛ, що значно пом'якшує виразність патологічних змін з боку гуморальної ланки імунітету.

4. Механізми імунорегуляторного впливу фітоадаптогенів мають деякі особливості – вплив аралії, елеутерококу і левзеї

у більшій мірі пов'язаний з регуляцією проліферативної активності лімфоцитів. Женьшень більш активно коригує імуносекреторну активність макрофагів, тоді як фітозасіб родіоли рожевої спричиняє найбільш потужний збалансований вплив як на клітинні, так і цитокінні механізми імуномодуляції, у зв'язку з чим його профілактична ефективність по відношенню до стресових порушень гуморального імунітету є найвищою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барнаулов О.Д. Введение в фитотерапию / О.Д. Барнаулов. – С Пб: Лань, 1999. – 160 с.
2. Бутенко Г.М. Імунологія і імунопатологія / Г.М. Бутенко // Журн. АМН України. – 1998. – Т.4, №1. – С.6-19.
3. Гончаров А.Г. Основы клинической иммунологии и методологические подходы к оценке иммунного статуса: практикум / А. Г. Гончаров, И. С. Фрейдлин, В. С. Смирнов – Калининград: Изд-во КГУ, 1997. – 73 с.
4. Державна фармакопея України. – 1-е вид. Доповнення І. – Х.: ПІРЕГ, 2004. – 494 с.
5. Чернушенко Е.Ф. Иммунологические методы исследования в клинике / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Косогорова – Киев: Здоров'я, 1978. – 159 с.
6. Besedovsky H. Immunoregulatory feedback between interleukin-1 and glucocorticoid hormones / H. Besedovsky, A.D. Rey, E. Sorkin, C.A. Dinarello // Science. – 1986. – V.233. – P.652-660.
7. Dinarello C.A. The role of Interleukin-1 in disease / C.A. Dinarello., S.M. Wolff // New England J. of Med. – 1993. – Vol.328, №2. – P.106-113.
8. Etude de la privation selective de la phase paradoxale de sommeil chez le chat / D. Jouvet., P. Vimont., F. Delorme // C. R. Soc. Biol. – 1964. – V. 158, № 4. – P. 756-760.
9. Glaser R. Stress-associated immune dysregulation and its importance for human health: a personal history of psychoneuroimmunology / R. Glaser // Brain, Behavior, and Immunity. – 2005. – Vol.19, N1. – P. 3-11.
10. Rosenwasser L.J. Ability of human leukocytic pyrogen to chance phytohemagglutinin induced murine thymocyte proliferation / L.J. Rosenwasser, C. A. Dinarello // Cell. Immunol. – 1981. – V. 63, № 1. – P. 134-142.
11. Segerstrom S.C. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry / S.C. Segerstrom, G.E. Miller // Psychol. Bull. – 2004. – Vol.130, N4. – P.601-630.

Відомості про авторів:

Ковальчук І.В., асистент кафедри фармакогнозії ОДМУ.

Рожковський Я.В., д.мед.н., професор, завідувач кафедрою фармакогнозії ОДМУ.

Адреса для листування

Рожковський Ярослав Володимирович,

65023 м. Одеса, провулок Валіховський, 2, ОДМУ, кафедра фармакогнозії. Тел.: (048)711-71-42