

Биолог. журн. Армении, 1-2 (59), 2007

УДК 612.82:613.646

## РОЛЬ КОРНЕЙ СОЛОДКИ *GLYCYRRHIZA GLABRA* L. В АКТИВАЦИИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА В УСЛОВИЯХ ОБЩЕЙ ВИБРАЦИИ

А.О. ОГАНИСЯН

*Ереванский государственный университет, кафедра физиологии человека и животных, 375025*

При кормлении кроликов корнями солодки в условиях воздействия вибрации происходит интенсивная мобилизация защитно-приспособительных механизмов фагоцитарной реакции к воздействию стресс-фактора, обусловленная профилактическим влиянием корней солодки.

Թրթրման ազդեցության պայմաններում ճագարներին մատուցակի արմատներով կերակրելիս տեղի է ունենում ֆագոցիտային ռեակցիայի պաշտպանական-հարմարողական մեխանիզմների ուժգին մոբիլիզացիայի լարումային գործոնի ազդեցության նկատմամբ, որը պայմանավորված է մատուցակի արմատների արոֆիլակտիկ ազդեցությամբ:

At feeding rabbits by roots *Glycyrrhiza glabra* L. in conditions of influence of vibration there is an intensive mobilization of protectively-adaptive mechanisms phagocytic reactions to influence the stress-factor, caused by preventive influence of roots *Glycyrrhiza glabra* L.

*Вибрация - корень солодки - лейкоциты - фагоцитоз*

В связи с широким внедрением в производство достижений научно-технического прогресса проблема воздействия общей вибрации на организм человека приобрела важное социально - экономическое и гигиеническое значение. В многочисленных экспериментальных исследованиях выявлены вегетососудистые, нейрогуморальные, метаболические и психофизиологические нарушения, наблюдаемые при длительном воздействии на организм вибраций разной модальности [12]. Установлено, что устойчивость организма к экстремальным воздействиям во многом зависит от функционального состояния фагоцитирующих клеток [3], интенсивности накопления и повышения титра естественных антител [8]. Как известно, главной причиной многих заболеваний является стресс. Однако до настоящего времени нет высокоэффективных средств (препаратов) антистрессорной защиты.

С глубокой древности своими лечебными свойствами известна солодка голая *Glycyrrhiza glabra* L. В современной народной медицине корень солодки используют как самостоятельно, так и в составе нескольких десятков многокомпонентных препаратов. В настоящее время солодка вышла на первое место среди лекарственных растений по числу предлагаемых и используемых

стойкое, достоверное повышение уровня ФА, что превышало данные нормы более чем в 2 раза. Оптимальными считаются III и IV группы, где доминирует влияние корней солодки.

Таблица 1. Изменение показателей фагоцитарной реакции лейкоцитов крови кроликов под влиянием вибрации и корней солодки

| Показатели | Группы | Дни исследования |                        |                        |                       |
|------------|--------|------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|
|            |        | Исходные данные  | 10                     | 20                     | 30                    |
| ФИ         | I      | $1,59 \pm 0,05$  | $7,40 \pm 0,2^{***}$   | $2,20 \pm 0,09^{***}$  | $1,52 \pm 0,06$       |
|            | II     | $1,59 \pm 0,05$  | $9,80 \pm 0,42^{***}$  | $3,51 \pm 0,17^{***}$  | $3,0 \pm 0,11^{***}$  |
|            | III    | $1,59 \pm 0,05$  | $4,50 \pm 0,22^{***}$  | $2,74 \pm 0,20^{***}$  | $1,06 \pm 0,11^{**}$  |
|            | IV     | $1,59 \pm 0,05$  | $2,17 \pm 0,26^{*}$    | $1,34 \pm 0,02^{**}$   | $1,30 \pm 0,07^{*}$   |
| ФЧ         | I      | $4,61 \pm 0,14$  | $13,57 \pm 0,45^{***}$ | $8,19 \pm 0,20^{***}$  | $2,28 \pm 0,09^{***}$ |
|            | II     | $4,61 \pm 0,14$  | $17,13 \pm 0,75^{***}$ | $8,05 \pm 0,38^{***}$  | $6,10 \pm 0,18^{***}$ |
|            | III    | $4,61 \pm 0,14$  | $6,70 \pm 0,32^{***}$  | $6,48 \pm 0,49^{**}$   | $2,88 \pm 0,29^{***}$ |
|            | IV     | $4,61 \pm 0,14$  | $27,0 \pm 0,26^{***}$  | $19,70 \pm 1,02^{***}$ | $9,50 \pm 0,37^{***}$ |
| ФА         | I      | $38,07 \pm 1,19$ | $53,20 \pm 1,46^{***}$ | $34,27 \pm 1,04^{*}$   | $45,68 \pm 2,5^{*}$   |
|            | II     | $38,07 \pm 1,19$ | $59,13 \pm 2,58^{***}$ | $47,27 \pm 2,28^{*}$   | $43,51 \pm 1,36^{*}$  |
|            | III    | $38,07 \pm 1,19$ | $84,40 \pm 4,0^{***}$  | $47,86 \pm 3,62^{*}$   | $48,79 \pm 5,04^{*}$  |
|            | IV     | $38,07 \pm 1,19$ | $79,66 \pm 1,87^{***}$ | $81,70 \pm 1,02^{***}$ | $80,20 \pm 3,0^{***}$ |

Примечание: \* -  $p < 0,05-0,02$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$

В настоящее время установлено, что стресс- и иммунная системы связаны двусторонними связями: влиянием нейрональных структур на иммунокомпетентные органы и клетки, с одной стороны, и влиянием иммунной системы на стресс-систему - с другой. Благодаря этим связям, гипоталамус (ключевая структура центрального аппарата регуляции иммунной и стресс-систем) быстро реагирует на нарушение иммунного гомеостаза и дает начало сложному эфферентному пути передачи регуляторных влияний на иммунокомпетентные органы и клетки [4]. Эти влияния осуществляются благодаря наличию на иммунокомпетентных клетках рецепторов для нейромедиаторов и гормонов [4, 5], обеспечивающих их прямое действие на элементы иммунной системы. Важную роль в регуляции иммунной системы при стресс-реакции, несомненно, играет изменение секреции глюкокортикоидов, являющихся ключевым фактором саморегуляции активности иммунной системы в норме. В экспериментах [13] показано, что гиперпродукция этих гормонов или введение больших доз извне оказывают депрессивное влияние на иммунную систему. Введение же физиологических доз или умеренное увеличение их секреции, напротив, способствует активации иммунного ответа. Кортикостероиды по кортикогипоталамическому эфферентному тракту проникают внутрь клеток, при прохождении через цитоплазму связываются со специфическими белками - рецепторами и в виде гормон-рецепторных комплексов достигают ядер, усиливая экспрессию соответствующих генов - мишеней. Возникающие изменения влияют на порог чувствительности реактивных структур к внешним сигналам и

лечебных препаратов. Из нее получен ряд эффективных препаратов, обладающих прогностическими, адаптационной, иммуностимулирующей, антиоксидантной активностью [7, 10]. Экспериментальными исследованиями показано, что подобные свойства корней солодки обусловлены содержанием в ней целого ряда биологически активных веществ, обладающих фармакологическими свойствами [10]. В настоящей работе приводятся данные, освещающие роль корней солодки голой в изменении фагоцитарной реакции лейкоцитов периферической крови кроликов в условиях длительной общей вибрации.

**Материал и методика.** Эксперименты проведены на 16 половозрелых кроликах породы Шиншилла, в пищу которых добавляли корень солодки голой (Республика Армения, производитель - кооп. "Антарам", лицензия № 1264). Животных подвергали вибрации на вибростенде ЭВ-1 частотой 60 Гц, амплитудой 0,4 мм, по 2 ч ежедневно. Фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарную активность (ФА) определяли по методу [6]. В качестве тест-культуры использовали смыв суточной агаровой культуры *Staphylococcus aureus* 209Р. Эксперименты проводили на четырех группах: животных I группы подвергали 30-дневному воздействию вибрации, II - 30-дневному воздействию корней солодки. Кроликов III группы подвергали комбинированному влиянию корней солодки и вибрации, а IV группы животных, предварительно (30 дней) получавших корень солодки (II группа), в течение 30 дней подвергали одновременному влиянию корней и вибрации. Полученные данные обработаны статистически, достоверность изменений определяли по критерию Стьюдента.

**Результаты и обсуждение.** Полученные данные свидетельствуют о том, что на 10-й день исследования во всех группах достоверно повышаются показатели фагоцитарной реакции - фагоцитарный индекс, фагоцитарное число, фагоцитарная активность. Так, ФИ достоверно повышается в I группе - 4,6 раза, II - 6,1; III - 2,8 а в IV - в 1,3 раза (табл. 1).

Наблюдаемый во II группе уровень ФИ по сравнению с I был выше в 1,3 раза, III - 2,2, IV - 4,5 раза. На 20-й и 30-й дни исследования уровень его во всех группах понижался, становясь меньше нормы, особенно на 30-й день исследования, за исключением животных II группы, у которых величина его на 20-й и 30-й дни оставалась выше нормы соответственно в 2,2 и 1,8 раза. Агрессивность и активность лейкоцитов на 10-й день исследования во всех группах также повышалась. Однако наиболее высокий уровень фагоцитарного числа, в 5,8 раза превышающий норму, отмечался в IV группе, показатели которой на 98,9% выше, чем в I группе. Высокий уровень ФЧ отмечался в IV группе также на 20-й и 30-й дни исследования и превышал показатели I группы в 2,4 и 4,2 раза соответственно. Фагоцитарная активность на 10-й день исследования во всех группах по сравнению с нормой имела высокие показатели. В I группе она превышала норму в 1,3 раза, II - 1,5 раза. Самый высокий показатель ФА наблюдался в III и IV группах, что превышало данные нормы соответственно в 2,2 и 2,1 раза.

В I, II и III группах на 20-й и 30-й дни исследования наблюдалось достоверное повышение ФА (кроме I группы на 20-й день) по сравнению с нормой. У кроликов IV группы, подвергнутых комбинированному воздействию корней солодки и вибрации, после предварительного 30-дневного кормления этими корнями, с 10-го по 30-й день исследования наблюдалось

соответственно сужают либо расширяют необходимые параметры гомеостаза [11]. Наличие в корнях солодки ряда биологически активных веществ, обладающих химически сходными с кортикостероидными гормонами фармакологическими свойствами, предполагает, что механизм влияния корней солодки аналогичен вышеуказанному. Не исключается наличие и других механизмов.

У животных, которые подвергались 30-дневному воздействию вибрации, наблюдается повышение абсолютного количества лейкоцитов периферической крови по сравнению с фоновыми данными на 10-й, 20-й, 30-й дни исследования, составляя соответственно 87,5%, 22,3%, 55,8% (табл. 2) в основном за счет сегментоядерных нейтрофилов. Наблюдаемые изменения фагоцитарной реакции и лейкоцитоз, очевидно, обусловлены мобилизацией компенсаторно - приспособительных реакций организма в борьбе со стресс-фактором при умеренном его воздействии. По сравнению с I группой, у кроликов II группы на 10-й, 20-й, 30-й дни исследования наблюдался лейкоцитоз, что выражался в повышении количества белых клеток крови на 50,5%, 30,2%, 28,0% соответственно.

Таблица 2. Изменение абсолютного количества лейкоцитов периферической крови кроликов под воздействием корней солодки в условиях вибрации

| Дни исследования | Группы животных |                |               |               |
|------------------|-----------------|----------------|---------------|---------------|
|                  | I               | II             | III           | IV            |
| Норма            | 6933±304,05     | 6067±234,77    | 6333±152,0    | 7766±387,0    |
| 10               | 13000±769,40*** | 9133±374,76*** | 9933±152,0*** | 7133±111,50** |
| 20               | 8480±382,80*    | 7900±633,50*   | 7600±219,10** | 7233±128,20** |
| 30               | 10800±193,20*** | 7766±387,0**   | 8333±152,0*** | 6667±152,0*   |

Примечание: \* -  $p < 0,05$ -0,02; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$

У животных III группы, подвергнутых комбинированному влиянию вибрации и корней солодки, количество лейкоцитов на 10-й, 20-й, 30-й дни повышалось соответственно на 56,8%, 20,0% и 31,6%. При комбинированном влиянии корней солодки и вибрации на фоне 30-дневного кормления этими корнями (IV группа) наблюдалось постепенное понижение общего количества лейкоцитов периферической крови и тенденции к восстановлению их абсолютного количества в норме, за счет уменьшения их числа на 10-й, 20-й, 30-й дни исследований соответственно на 8,2%, 6,9%, 14,2% по сравнению с фоновыми данными. Однако количество нейтрофилов на 10-й, 20-й и 30-й дни оставалось выше нормы на 59,7% ( $p < 0,001$ ), 55,4% ( $p < 0,01$ ) и 74,1% ( $p < 0,001$ ) соответственно, что свидетельствует об увеличении количества фагоцитирующих нейтрофилов. Предполагается, что наблюдаемое восстановление направлено на поддержание лейкоцитарного гомеостаза периферической крови в условиях длительного влияния стресс фактора - вибрации.

Лейкоциты отличаются высоким уровнем энергетического обмена, интенсивность которого еще более усиливается в процессе фагоцитоза, в





результате чего увеличивается и утилизация глюкозы. При стрессовых состояниях, развивающихся в тканях гипоксии энергетические потребности клеток в кислороде могут удовлетворяться в течение короткого времени за счет ограничения запасов энергии, а также гликолиза. В процессе гликолиза резко возрастает употребление глюкозы клетками и, естественно, поступление последней обычно не может длительно удовлетворять необходимую потребность. Предполагается, что содержащиеся в корнях солодки моно- и дисахариды (до 20%), крахмал (6-34%), а также водорастворимые полисахариды [7, 10] имеют компенсаторное значение для обеспечения потребности тканей в этих веществах, что и стимулировало анаэробный метаболизм, следовательно, энергообеспечение фагоцитирующих клеток.

В наших экспериментах определялась также активность сукцинатдегидрогеназы в некоторых структурах мозга [9] и надпочечниках. Сукцинатдегидрогеназа является типичным представителем флавиновых ферментов, которые являются важными мишенями для действия флавоноидов [2]. Предполагается, что повышение активности этого фермента под влиянием корней солодки, являющейся богатейшим флавоноидсодержащим объектом [7,10], в гипоталамусе (32,7%,  $p < 0,001$ ) и надпочечниках (72,2%,  $p < 0,001$ ), регулирующих лейкопоз, свидетельствует об активном участии содержащихся в корнях солодки флавоноидов в процессе фагоцитарной активности.

К числу наиболее важных факторов иммунной защиты в организме относят антитела, усиливающие фагоцитоз чужеродных антигенов. Они обеспечивают потребление и переваривание антигенов фагоцитами, благодаря подавлению активности антигенов путем предварительной микроагрегации [1]. В наших экспериментах была определена также интенсивность накопления естественных антител сыворотки крови в аналогичных группах животных. Установлено, что в сыворотке крови кроликов, подвергшихся комбинированному воздействию вибрации и корней солодки (III группа), титры антител превышают показатели вибрационной группы на 10-й день в 1,75 раза ( $p < 0,05$ ), а на 20-й и 30-й дни исследования в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ). Однако предварительное скармливание животным корней солодки, в отличие от I и III групп, способствует постепенному нарастанию титра естественных антител с 10-го по 30-й день с максимальным их значением на 30-й день исследования (в 4 раза,  $p < 0,01$ ) [8].

Полученные данные свидетельствуют о том, что клеточные и гуморальные факторы защиты в наших экспериментах были примерно одинаковыми и находились на сравнительно высоком уровне. Как при совместном влиянии корней солодки и вибрации (III группа), так и при совместном влиянии их и на фоне предварительного 30-дневного скармливания животным корней солодки (IV группа) происходит интенсивная мобилизация защитно-приспособительных механизмов фагоцитарной реакции к воздействию вибрации как стресс-фактору, обусловленному профилактическим влиянием корней солодки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Голиков П.П. Рецепторные механизмы глюкокортикоидного эффекта-М. М. 1988.
2. Гуляев В.Г., Ляпцевич С.Ф., Гуляев П.В. В сб.: 4-й Российск. нац. конгресс "Человек и лекарство". М. 256. 1997.
3. Домбаева С.В., Мазуров Д.В., Голубева Н.М., Пилегин Б.В. Иммунология. 6: 15-20. 2000.
4. Пиеттикова М.Г. Патол. физиол и экспер. терапия. 2: 26-30. 2001.
5. Крыжановский Г.Н., Магасва С.В., Макаров С.В. Нейроиммунопатология-М. М. 1997.
6. Плященко С.И., Сидоров В.Т. Естественная резистентность организма животных. Л. 24-40. 1979.
7. Оболенцева Г.В., Литвиненко В.И., Аммосов А.С., Попова Т.П. Хим.-фарм. журн., 8, 24-31, 1999.
8. Оганисян А.О., Оганисян К.Р. Журн. БИО, 7(34), 10-11, 2003.
9. Оганисян А.О., Оганисян К.Р., Минасян С.М. Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова, 89(12), 1491-1495, 2003.
10. Степанова Э.Ф., Сампиев А.М. Хим.-фарм. журн., 31, 10, 39-43. 1997.
11. Шаляпина В.Г., Ордян Н.Э. Успехи физиол. наук, 31, 4, 86-101, 2000.
12. Balaban C.D., McGee D.M., Zhou J., Scudder C.A. J. Neurophysiol. 88(6), 3175-3193, 2002.
13. Munck A., Naray-Fejes-Toth A. Mol. Cell. Endocrinol, 90, 1-4. 1992.

Поступила 20.X.2006