

Гепатопротектор максар — эффективный корректор иммунодепрессивного действия преднизолона при экспериментальном токсическом гепатите

Венгеровский А.И., Огородова Л.М., Перевозчикова Т.В.

Maksar hepatoprotector is an effective corrector of prednisolone immunosuppressive action at experimental toxic hepatitis

Vengerovsky A.I., Ogorodova L.M., Perevozchikova T.V.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Венгеровский А.И., Огородова Л.М., Перевозчикова Т.В.

Гепатопротекторы, содержащие полифенолы, — максар (комплекс изофлавонов и стильбенов дальневосточного растения маакии амурской) и легалон — при совместном введении с преднизолоном крысам с хроническим гепатитом, вызванным тетрахлорметаном, ослабляют иммунодепрессивное действие глюкокортикоида — увеличивают в крови количество лимфоцитов, препятствуют атрофии тимуса, повышают число бластов, антителообразующих клеток в селезенке и функциональную активность мононуклеаров с C_{3b} -рецепторами в перитонеальном экссудате.

Ключевые слова: максар, легалон, преднизолон, экспериментальный токсический гепатит, иммунитет.

Polyphenol containing hepatoprotectors — maksar (complex of isoflavones and stilbenes of Far East plant — *Maackia amurensis* Rupr. et Maxim.) and legalon — during combined introduction with prednisolone to rats with chronic hepatitis, caused by tetrachloromethane, weaken the immunosuppressive action of glucocorticoid — augment the blood lymphocyte quantity, prevent the thymus atrophy, increase the blasts and antibody-forming cells content in spleen and the functional activity of with C_{3b} -receptors in peritoneal exudation.

Key words: maksar, legalon, prednisolone, experimental toxic hepatitis, immunity.

УДК 616.36—002.099—085.337:615.276

Введение

Максар, созданный на кафедре фармакологии Сибирского государственного медицинского университета совместно с НИИ биоорганической химии ДВО РАН (г. Владивосток), является безопасным и высокоэффективным гепатопротективным и желчегонным средством. Он представляет собой комплекс изофлавонов (формононетин, генистеин, ретузин, маакиазин) и стильбенов (развератрол, пицеатаннол, сцирпусин, маакин) ядровой древесины дальневосточного растения маакии амурской (*Maackia amurensis* Rupr. et Maxim.) [3]. При моделях острого и хронического токсического гепатита максар оказывает выраженное антиоксидантное действие, нормализует фосфолипидный спектр мембран митохондрий и микросом гепато-

цитов, улучшает биоэнергетику, активирует окисление и глюкуронирование эндобиотиков и ксенобиотиков в печени, повышает секрецию желчи и экскрецию с ней холатов, билирубина и холестерина [8]. Фармакологический комитет Министерства здравоохранения РФ рекомендовал максар для клинического применения и промышленного выпуска.

В ранее проведенных нами экспериментах доказано, что при хроническом гепатите максар потенцирует противовоспалительное, противонекротическое и анаболическое действие глюкокортикоида преднизолона, а также ослабляет его побочные эффекты — гипопроотеинемия, гиперлипидемию и гипергликемию [2]. Представляется актуальным оценить способность максара и референтного гепатопротектора легалона умень-

шать иммунодепрессивное влияние преднизолона — препарата, широко применяемого для лечения хронического гепатита и цирроза печени.

Материал и методы

Эксперименты проводили в осенне-зимний период на 90 белых беспородных крысах-самцах массой 200—220 г, которых содержали при естественном световом режиме и на стандартном рационе. Продолжительность исследования составляла 30 сут. Животным вводили в желудок 2 раза в неделю 2 мл/кг тетрахлорметана в 50%-м масляном растворе и с 15-го дня после начала интоксикации — ежедневно преднизолон (3 мг/кг), максар и легалон (по 200 мг/кг) в виде суспензии на 1%-й крахмальной слизи, а также преднизолон совместно с каждым гепатопротектором. Дозы препаратов являются эффективными в условиях монотерапии [8]. Контрольные животные получали растворители препаратов. Через 1 сут после последнего введения препаратов крыс декапитировали под легким эфирным наркозом. По ранее описанным методам [7] изучали гемограмму, содержание В-лимфоцитов и титр антител (общие иммуноглобулины, IgM и IgG) в периферической крови; цитологический состав тимуса, селезенки и перитонеального экссудата; число антителообразующих клеток (АОК) селезенки; количество и фагоцитарную активность мононуклеаров перитонеального экссудата, экспрессирующих C_{3b} - и $F_{c\gamma}$ -рецепторы; число лизосом в мононуклеарах перитонеального экссудата. Полученные данные обрабатывали с помощью непараметрического критерия Манна—Уитни для двух независимых выборок.

Результаты и обсуждение

При хроническом гепатите, вызванном тетрахлорметаном, прогрессировали нарушения иммунологической реактивности. К 30-му дню интоксикации

количество лейкоцитов в циркулирующей крови повышалось в 1,8 раза по сравнению с нормой за счет увеличения числа сегментоядерных нейтрофилов и моноцитов. Общее содержание лимфоцитов уменьшалось в 1,6 раза. На этом фоне возникала стимуляция гуморального иммунитета — количество В-лимфоцитов возрастало в 2,4 раза, концентрация общих иммуноглобулинов и фракции IgG увеличивалась в 3—4 раза. В тимусе представительство ядросодержащих клеток, бластных форм, средних и малых лимфоцитов снижалось в 1,9—2,9 раза. В селезенке количество ядросодержащих клеток, АОК, средних лимфоцитов, моноцитов, макрофагов и эозинофилов превышало в 1,5—3,3 раза соответствующие показатели интактных крыс. Число малых лимфоцитов возрастало на 14%. Количество бластов уменьшалось в 8 раз (табл. 1). В перитонеальном экссудате содержание средних, малых лимфоцитов, сегментоядерных нейтрофилов и эозинофилов снижалось в 1,5—8,1 раза. Присутствие бластов, моноцитов и макрофагов увеличивалось в 3,6—10,2 раза по сравнению с нормой. Развитие гепатита у животных в течение 30 дней не изменяло в перитонеальном экссудате количества ядросодержащих клеток и мононуклеаров, экспрессирующих C_{3b} - и $F_{c\gamma}$ -рецепторы, а также числа лизосом в них. Фагоцитарная активность мононуклеаров снижалась в 1,5—2,5 раза (табл. 2).

Таблица 1

Влияние преднизолона, гепатопротекторов и их комбинаций на формулу крови, показатели гуморального иммунитета, цитологический состав тимуса и селезенки крыс при хроническом гепатите, вызванном тетрахлорметаном ($M \pm m$)

Экспериментальные и клинические исследования

| Показатели | Интактные животные | CCl ₄ -гепатит, 30 дн | Преднизолон + CCl ₄ | Максар + CCl ₄ | Легалон + CCl ₄ | Преднизолон + CCl ₄ | |
|-------------------------------------------|--------------------|----------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| | | | | | | + максар | + легалон |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| Сыворотка крови | | | | | | | |
| Лейкоциты, г/л | 6,3 ± 0,3 | 11,5 ± 0,8 ¹ | 8,3 ± 0,9 ² | 8,2 ± 0,9 ² | 8,6 ± 0,8 ² | 6,2 ± 0,4 ² | 6,3 ± 0,7 ² |
| Лимфоциты, 10 ⁶ | 3,1 ± 0,2 | 1,9 ± 0,2 ¹ | 1,0 ± 0,1 ² | 2,9 ± 0,1 ² | 2,7 ± 0,2 ² | 2,7 ± 0,2 ^{2,3} | 2,8 ± 0,2 ^{2,3} |
| Нейтрофилы, 10 ⁶ | 2,9 ± 0,2 | 8,2 ± 0,6 ¹ | 6,4 ± 0,5 ² | 5,4 ± 0,3 ² | 4,1 ± 0,5 ² | 2,7 ± 0,4 ^{2,3} | 3,2 ± 0,3 ^{2,3} |
| В-лимфоциты, 10 ⁹ | 0,08 ± 0,01 | 0,19 ± 0,01 ¹ | 0,11 ± 0,01 ² | 0,13 ± 0,02 ² | 0,1 ± 0,04 ² | 0,11 ± 0,01 ² | 0,10 ± 0,01 ² |
| Общие иммуноглобулины, log ₂ T | 1,0 ± 0,1 | 3,0 ± 0,2 ¹ | 2,0 ± 0,1 ² | 2,5 ± 0,2 | 2,7 ± 0,1 | 1,3 ± 0,2 ^{2,4} | 1,2 ± 0,2 ^{2,3,5} |
| IgG, log ₂ T | 0,5 ± 0,1 | 2,0 ± 0,1 ¹ | 1,5 ± 0,1 ² | 0,8 ± 0,1 ² | 0,9 ± 0,2 ² | 0,6 ± 0,1 ^{2,3} | 0,6 ± 0,1 ^{2,3} |
| IgM, log ₂ T | 0,5 ± 0,1 | 1,0 ± 0,1 ¹ | 0,5 ± 0,1 ² | 1,7 ± 0,1 ² | 1,8 ± 0,1 ² | 0,7 ± 0,1 ^{2,3,4} | 0,6 ± 0,1 ^{2,5} |
| Тимус | | | | | | | |
| Ядросодержащие клетки, 10 ⁶ | 739,3 ± 33,1 | 380,8 ± 28,2 ¹ | 90,3 ± 5,2 ² | 675,4 ± 11,9 ^{2,5} | 589,9 ± 20,3 ² | 483,7 ± 22,6 ²⁻⁴ | 469,6 ± 19,3 ^{2,3,5} |
| Бласты, 10 ⁶ | 9,5 ± 0,4 | 3,3 ± 0,3 ¹ | – | 8,3 ± 0,7 ² | 8,6 ± 0,6 ² | 7,5 ± 0,7 ^{2,3} | 6,9 ± 0,9 ^{2,3} |
| Средние лимфоциты, 10 ⁶ | 46,1 ± 3,9 | 23,8 ± 1,8 ¹ | 5,2 ± 0,1 ² | 38,7 ± 2,8 ² | 34,8 ± 1,7 ² | 37,4 ± 2,6 ^{2,3} | 33,7 ± 3,2 ^{2,3} |
| Малые лимфоциты, 10 ⁶ | 676,8 ± 51,7 | 348,2 ± 18,0 ¹ | 10,2 ± 0,4 ² | 641,4 ± 29,0 ^{2,5} | 497,1 ± 16,3 ² | 449,8 ± 22,5 ^{2,3,4} | 427,5 ± 15,7 ^{2,3} |

Окончание табл. 1

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|----------------------------------------|--------------|----------------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Селезенка | | | | | | | |
| Ядросодержащие клетки, 10 ⁶ | 693,0 ± 50,8 | 1083,5 ± 89,9 ¹ | 925,0 ± 43,0 | 948,7 ± 53,5 | 1121,9 ± 62,5 | 977,1 ± 51,5 | 940,0 ± 49,3 |
| Бласты, 10 ⁶ | 11,4 ± 0,7 | 1,4 ± 0,2 ¹ | 1,3 ± 0,2 | 3,4 ± 0,3 ² | 3,5 ± 0,3 ² | 2,5 ± 0,1 ^{2,3,4} | 2,7 ± 0,3 ^{2,3,5} |
| Средние лимфоциты, 10 ⁶ | 48,7 ± 2,9 | 163,6 ± 13,5 ¹ | 64,1 ± 4,9 ² | 78,8 ± 4,5 ² | 83,5 ± 5,9 ² | 80,5 ± 2,6 ^{2,3} | 84,3 ± 2,2 ^{2,3} |
| Малые лимфоциты, 10 ⁶ | 582,1 ± 24,0 | 667,9 ± 16,9 ¹ | 331,4 ± 49,0 ² | 654,7 ± 48,7 | 698,3 ± 21,5 | 518,7 ± 35,7 ^{2,3} | 552,5 ± 34,5 ^{2,3} |
| Моноциты, 10 ⁶ | 8,2 ± 0,5 | 38,3 ± 3,5 ¹ | 42,3 ± 3,4 | 57,5 ± 1,9 | 63,8 ± 5,6 ² | 25,7 ± 1,8 ²⁻⁴ | 36,8 ± 2,9 ^{3,5} |
| Макрофаги, 10 ⁶ | 10,5 ± 0,8 | 34,2 ± 3,8 ¹ | 40,2 ± 6,3 | 75,3 ± 7,4 ² | 63,4 ± 4,6 ² | 25,7 ± 4,3 ⁴ | 27,9 ± 3,9 ⁵ |
| Плазматические клетки, 10 ⁶ | 10,6 ± 0,7 | 20,9 ± 2,5 ¹ | 14,2 ± 1,3 ² | 11,6 ± 1,0 ² | 12,5 ± 1,0 ² | 10,1 ± 0,4 ²⁻⁴ | 12,3 ± 0,9 ² |
| АОК, 10 ⁶ | 54,1 ± 3,3 | 85,9 ± 6,1 ¹ | 40,0 ± 3,9 ² | 64,5 ± 4,3 ² | 67,9 ± 4,3 ² | 52,4 ± 4,1 ² | 49,5 ± 3,5 ² |

Таблица 2

Влияние преднизолона, гепатопротекторов и их комбинаций на цитологический состав, рецепторный аппарат и фагоцитарную активность клеток перитонеального экссудата крыс при хроническом гепатите, вызванном тетрахлорметаном (M ± m)

| Показатели | Интактные животные | CCl ₄ -гепатит, 30 дней | Преднизолон + CCl ₄ | Максар + CCl ₄ | Легалон + CCl ₄ | Преднизолон + CCl ₄ | |
|-------------------------------------------------------------|--------------------|------------------------------------|--------------------------------|---------------------------|----------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| | | | | | | + максар | + легалон |
| Ядросодержащие клетки, 10 ⁶ | 77,7 ± 2,1 | 52,2 ± 3,4 ¹ | 34,4 ± 1,5 ² | 79,4 ± 3,4 ² | 77,0 ± 2,4 ² | 69,5 ± 2,9 ^{2,3} | 65,7 ± 2,0 ^{2,3} |
| Бласты, 10 ⁶ | 0,15 ± 0,02 | 1,53 ± 0,17 ¹ | 0,99 ± 0,13 ² | 1,03 ± 0,07 ² | 0,95 ± 0,03 ² | 0,30 ± 0,04 ^{2,3,4} | 0,38 ± 0,03 ^{2,3,5} |
| Средние лимфоциты, 10 ⁶ | 11,5 ± 0,4 | 7,6 ± 0,6 ¹ | 4,2 ± 0,5 ² | 9,5 ± 0,7 | 9,8 ± 0,6 | 10,4 ± 0,9 ^{2,3} | 9,6 ± 0,7 ^{2,3} |
| Малые лимфоциты, 10 ⁹ | 36,1 ± 2,4 | 4,5 ± 0,6 ¹ | 2,8 ± 0,4 ² | 12,3 ± 1,2 ² | 10,4 ± 0,8 ² | 18,7 ± 0,7 ^{2,3,4} | 16,9 ± 0,6 ^{2,3,5} |
| Моноциты, 10 ⁶ | 5,5 ± 0,3 | 31,5 ± 2,9 ¹ | 24,1 ± 2,2 ² | 30,4 ± 1,8 | 34,1 ± 2,4 | 26,2 ± 1,4 | 26,9 ± 2,8 |
| Макрофаги, 10 ⁶ | 2,1 ± 0,3 | 7,5 ± 0,4 ¹ | 0,5 ± 0,1 ² | 5,3 ± 0,2 ² | 4,9 ± 0,2 ² | 2,4 ± 0,1 ^{2,3,4} | 2,8 ± 0,3 ^{2,3,5} |
| Нейтрофилы, 10 ⁶ | 0,83 ± 0,10 | 0,14 ± 0,04 ¹ | – | 0,45 ± 0,01 ² | 0,42 ± 0,02 ² | 0,55 ± 0,06 ^{2,3,4} | 0,56 ± 0,04 ^{2,3,5} |
| Эозинофилы, 10 ⁶ | 14,2 ± 0,9 | 8,7 ± 0,9 ¹ | 1,2 ± 0,1 ² | 6,3 ± 0,6 ² | 4,9 ± 0,4 ² | 5,2 ± 0,2 ^{2,3} | 4,8 ± 0,1 ^{2,3} |
| Клетки с С _{3b} -рецепторами, 10 ⁶ | 7,1 ± 0,5 | 7,1 ± 0,5 | 5,9 ± 0,4 | 8,5 ± 0,5 | 9,2 ± 0,6 | 7,2 ± 0,2 ³ | 7,7 ± 0,6 ³ |
| Поглотительная активность через С _{3b} -рецепторы* | 1,7 ± 0,2 | 1,1 ± 0,1 ¹ | 2,0 ± 0,3 ² | 2,6 ± 0,4 ² | 3,0 ± 0,3 ² | 3,7 ± 0,3 ^{2,3} | 3,2 ± 0,5 ^{2,3} |
| Клетки с F _{cγ} -рецепторами, 10 ⁶ | 5,5 ± 0,3 | 5,0 ± 0,4 | 8,2 ± 0,7 ² | 5,0 ± 0,5 | 5,4 ± 0,3 | 7,2 ± 0,5 ^{2,4} | 7,1 ± 0,5 ^{2,5} |
| Поглотительная активность | | | | | | | |

| | | | | | | | |
|-----------------------------------|-----------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| через F _{cy} -рецепторы* | 2,7 ± 0,2 | 1,1 ± 0,1 ¹ | 2,8 ± 0,1 ² | 2,5 ± 0,3 ² | 2,8 ± 0,5 ² | 2,6 ± 0,2 ² | 2,5 ± 0,3 ² |
| Лизосомы, % | 41 ± 2 | 44 ± 3 | 50 ± 6 | 34 ± 2 ² | 27 ± 2 ² | 44 ± 3 ⁴ | 41 ± 3 ⁵ |

Примечание к табл. 1 и 2. Представлены средние данные 10 определений.

¹ — различия статистически значимы ($P < 0,05$) по сравнению с интактными животными, ² — с CCl₄-гепатитом, ³ — с преднизолоном, ⁴ — с максаром, ⁵ — с легалонем; * — указано количество поглощенных эритроцитов барана.

Преднизолон при экспериментальном хроническом гепатите проявил свойства иммунодепрессанта. Гемограмма, цитологический состав тимуса, селезенки и перитонеального экссудата у животных, которым этот глюкокортикоид вводили начиная с 15-го дня интоксикации тетрахлорметаном, существенно отличались от показателей при нелеченом токсическом гепатите. Прогрессировала лимфопения, поэтому в крови общее количество лейкоцитов уменьшалось в 1,4 раза. Количество В-лимфоцитов, концентрация общих иммуноглобулинов, IgM и IgG снижались в 1,3—2 раза.

В тимусе преднизолон уменьшал число ядросодержащих клеток и средних лимфоцитов в 4,2—4,6 раза, малых лимфоцитов — в 34 раза, при этом молодые формы клеток полностью исчезали. В селезенке присутствие средних, малых лимфоцитов, плазматических клеток и АОК было в 1,5—2,5 раза меньше, чем при токсическом гепатите. Число моноцитов и макрофагов имело тенденцию к росту (см. табл. 1). В перитонеальном экссудате в результате терапии преднизолоном количество ядросодержащих клеток, бластов, средних, малых лимфоцитов, моноцитов уменьшалось в 1,3—1,8 раза, эозинофилов — в 7,2 раза, макрофагов — в 15 раз, сегментоядерные нейтрофилы не определялись. Число и поглотительная способность мононуклеаров, экспрессирующих F_{cy}-рецепторы, повышались в 1,6—2,5 раза. Количество клеток с C_{3b}-рецепторами, их фагоцитарная функция и число лизосом в мононуклеарах оставались такими же, как при токсическом гепатите (см. табл. 2).

Максар и легалон при монотерапии ослабляли характерные для токсического гепатита нарушения иммунитета. Эти гепатопротекторы устраняли лейкоцитоз, изменяя в циркулирующей крови соотношение классов лейкоцитов. У крыс, получавших максар и легалон, число нейтрофилов и В-лимфоцитов снижалось в 1,5—2 раза,

наблюдался рост в 1,4—1,5 раза общего количества лимфоцитов. Концентрация иммуноглобулинов не изменялась, в их составе преобладала фракция IgM. В тимусе фитопрепараты (в большей степени максар) увеличивали в 1,5—2,6 раза присутствие ядросодержащих клеток — бластов, средних и малых лимфоцитов. В селезенке они повышали число бластных форм, макрофагов и моноцитов в 1,5—2,5 раза, уменьшали содержание средних лимфоцитов в 2 раза, плазматических клеток и АОК — в 1,3—1,7 раза, оставляя таким же, как при CCl₄-гепатите, количество ядросодержащих клеток и малых лимфоцитов (см. табл. 1). В перитонеальном экссудате при терапии токсического гепатита максаром и легалонем число ядросодержащих клеток, включая малые лимфоциты и нейтрофилы, возрастало в 1,5 раза, количество бластов, макрофагов и эозинофилов снижалось в 1,4—1,7 раза, содержание средних лимфоцитов, моноцитов, клеток с C_{3b}- и F_{cy}-рецепторами не изменялось. При этом увеличивались поглотительная активность макрофагов, осуществляемая через C_{3b}- и F_{cy}-рецепторы, и количество лизосом в них (см. табл. 2).

У крыс, получавших на фоне интоксикации тетрахлорметаном преднизолон совместно с максаром или легалонем, иммунологический статус значительно отличался от состояния иммунитета при лечении хронического гепатита только преднизолоном. Гепатопротекторы нормализовали в крови количество лейкоцитов, ослабляя вызываемые преднизолоном при CCl₄-гепатите лимфопению и нейтрофильный лейкоцитоз, снижали до нормы повышенную преднизолоном концентрацию общих иммуноглобулинов и их фракций, хотя содержание в крови В-лимфоцитов при введении комбинации препаратов было таким же, как при монотерапии преднизолоном. Максар и легалон препятствовали атрофии тимуса, в нем появлялись бластные формы. Под влиянием лечения фитопрепаратами в селезенке повышалось

уменьшенное преднизолоном количество бластов, имело тенденцию к росту число плазматических клеток и АОК, снижалось присутствие средних и малых лимфоцитов и макрофагов (см. табл. 1). В перитонеальном экссудате увеличивалось в сторону нормы количество ядросодержащих клеток, средних, малых лимфоцитов и нейтрофилов. Количество бластов уменьшалось по сравнению с их числом при токсическом гепатите и его лечении преднизолоном, оставаясь значительно выше нормы. Число макрофагов и эозинофилов становилось меньше, чем при токсическом гепатите, но при этом устранялось тормозящее действие преднизолона на представительство таких клеток. Максар и легалон активировали миграцию и фагоцитарную функцию мононуклеаров с C_{3b} -рецепторами, не устраняли наступающие в условиях действия преднизолона активацию мононуклеаров с $F_{c\gamma}$ -рецепторами и рост количества лизосом в фагоцитах (см. табл. 2).

Заключение

Как известно, при повреждении печени тетрахлорметаном страдает ее детоксикационная функция, что способствует накоплению иммунных комплексов. Часть В-лимфоцитов, сорбиравших иммунные комплексы, активируется ими и участвует в синтезе неспецифических иммуноглобулинов по механизму поликлональной активации [4]. Лимфопения, обусловленная повышенной чувствительностью к апоптозу Т-хелперов I типа, смещает цитокиновый профиль в сторону клеток II типа [11]. Это приводит к стимуляции гуморального иммунного ответа. При токсическом гепатите возникает также миграция иммунокомпетентных клеток из центрального органа иммунитета — тимуса в селезенку, лимфатические узлы и через перитонеальный экссудат — в печень, ослабляется макрофагальный фагоцитоз через C_{3b} - и $F_{c\gamma}$ -рецепторы вследствие эндотоксемии, повышения уровня внутриклеточного цАМФ и стимуляции образования простагландинов [12]. В макрофагах происходит лабильная лизосомальная мембрана, что ведет к выходу активированных гидролаз с последующими повреждающими эффектами в печени [5].

На этом фоне преднизолон снижает количество и функциональную активность большинства клеток лимфоидных органов. Этот глюкокортикоид ускоряет апоптоз Т- и В-лимфоцитов, подавляет иммунный ответ при участии Т-хелперов I типа (провоспалительного) и экспрессию генов, кодирующих синтез цитокинов (фактора некроза опухоли- α , интерлейкинов-1, -6, -8), молекул адгезии (интегринов) и протеаз (коллагеназы, стромелизина) [9, 10]. Максар и легалон, проявляя свойства иммуностимуляторов, устраняют вызываемые преднизолоном при хроническом токсическом гепатите лимфопению, атрофию тимуса, снижение числа бластов и АОК в селезенке, восстанавливают присутствие ядросодержащих клеток, средних, малых лимфоцитов, нейтрофилов и мононуклеаров с C_{3b} -рецепторами в перитонеальном экссудате. Установлено, что растительные полифенолы-антиоксиданты эффективно воздействуют на молекулярные, клеточные и медиаторные механизмы регуляции иммунной системы [1]. В частности, легалон способствует снижению исходно повышенной фракции клеток CD8 (Т-супрессоры, цитотоксические лимфоциты) и повышению показателей бластной трансформации [6].

Литература

1. Бакуридзе Я.Д., Курцикидзе М.Ш., Писарев В.М. Иммуномодуляторы растительного происхождения // Хим.-фарм. ж. 1993. \times 8. С. 43—47.
2. Венгеровский А.И., Коваленко М.Ю., Арбузов А.Г. и соавт. Влияние гепатопротекторов растительного происхождения на эффекты преднизолона при экспериментальном токсическом гепатите // Раст. ресурсы. 1998. Т. 34. Вып. 3. С. 91—96.
3. Власова Т.В., Венгеровский А.И., Саратиков А.С. Поли-

Венгеровский А.И., Огородова Л.М., Перевозчикова Т.В. Гепатопротектор максар — эффективный корректор...

- фенолы мааки амурской — эффективное гепато-защитное и желчегонное средство // Хим.-фарм. ж. 1994. < 3. С. 56—58.
4. Курдей Е.Г. Иммунология. Иркутск, 2000. 231 с.
 5. Маянский А.Н., Пикуза О.И. Клинические аспекты фагоцитоза. Казань: Магариф, 1993. 191 с.
 6. Подымова С.Д. Эффективность легалона при хронических заболеваниях печени // Клин. фармакол. и терапия. 1996. < 6. С. 40—43.
 7. Потапова Г.В., Перевозчикова Т.В., Венгеровский А.И. Некоторые данные об иммуотропных свойствах нового гепатопротектора эплира // Экспер. и клин. иммунол. Томск, 1995. С. 21—25.
 8. Саратиков А.С., Венгеровский А.И. Новые гепатопротекторы природного происхождения // Экспер. и клин. фармакол. 1995. Т. 58. < 1. С. 8—11.
 9. Cohn L. Glucocorticosteroids as immunosuppressive agents // Semin. Vet. Med. Surg. (Small Anim.). 1997. V. 12. < 3. P. 150—156.
 10. Elenkov I., Webster E., Torpy D. Stress, corticotropin-releasing hormone, glucocorticoids and the immune/inflammatory response: acute and chronic effects // Ann. N.-Y. Acad. Sci. 1999. V. 876. < 22. P. 1—11.
 11. Kaminski N., Jordan S., Holsapple H. Suppression of humoral and cell-mediated immune responses by carbon tetrachloride // Appl. Toxicol. 1999. V. 22. < 1. P. 137—144.
 12. Sheen L., Liav Y., Lin S. Severe clinical rebound upon withdrawal of corticosteroid before interferon therapy: incidence and risk factors // Gastroenterol. Hepatol. 1996. V. 11. < 2. P. 143—147.

Поступила в редакцию 02.07.2003 г.