

КОРРЕКЦИЯ ЭКСТРАКТАМИ РАСТЕНИЙ РОДА *SILENE* СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ИММУННЫХ ОРГАНАХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЦИКЛОФОСФАНОВОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ

В.Б. Хобракова

д.б.н., доцент, зав., лабораторией экспериментальной фармакологии,
ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (г. Улан-Удэ, Россия)
E-mail: val0808@mail.ru

Я.Г. Разуваева

д.б.н., вед. науч. сотрудник, лаборатория безопасности биологически активных веществ,
ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (г. Улан-Удэ, Россия)
E-mail: tatur75@mail.ru

А.В. Халзанова

аспирант, Бурятский государственный университет им. Доржи Банзарова (г. Улан-Удэ, Россия)
E-mail: halzanova-79@mail.ru

Д.Н. Оленников

д.фарм.н., вед. науч. сотрудник, лаборатория медико-биологических исследований,
ФГБУН Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (г. Улан-Удэ, Россия)

Б.П. Шоболов

аспирант, ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (г. Улан-Удэ, Россия)
E-mail: shobolov89@mail.ru

Цель работы – определение влияния экстрактов сухих *Silene jenseensis* и *Silene repens* на структуру тимуса и селезенки мышей в условиях циклофосфановой иммуносупрессии.

Материал и методы. Эксперименты проведены на мышах линии F1 (СВАхС57В1/6). Экспериментальную иммуносупрессию вызывали циклофосфаном однократно (250 мг/кг, внутривенно). Экстракты сухие *S. jenseensis* и *S. repens* в дозе 100 мг/кг вводили животным внутривенно в течение 14 дней на фоне циклофосфана. Морфологические исследования тимуса и селезенки проводили на 16 сутки после введения фитосредств. В тимусе измеряли: площадь долики, ширину коркового и мозгового вещества, плотность и состав клеток коркового вещества. В селезенке определяли относительную площадь белой и красной пульпы.

Результаты. Введение мышам экстрактов *S. jenseensis* и *S. repens* ограничивает развитие деструктивных процессов в тимусе, увеличивая площадь долики на 23 и 20%, кортико-медуллярное соотношение – на 28 и 25%, а также плотность клеток в корковом слое за счет снижения количества деструктивных тимоцитов и повышения числа митотически делящихся клеток, бластов и больших лимфоцитов. На фоне введения экстрактов *S. jenseensis* и *S. repens* общая площадь белой пульпы увеличивается на 27 и 16%, в лимфоидных фолликулах формируются мантийная и маргинальная зоны, что свидетельствует о восстановлении процессов дифференцировки лимфоцитов.

Выводы. Исследуемые экстракты ограничивают развитие выраженных инволютивных процессов в иммунных органах, вызванных введением цитостатика циклофосфана.

Ключевые слова: *Silene jenseensis* Willd и *Silene repens* Partin, экстракт сухой, тимус, селезенка, циклофосфан, иммуносупрессия.

Для цитирования: Хобракова В.Б., Разуваева Я.Г., Халзанова А.В., Оленников Д.Н., Шоболов Б.П. Коррекция экстрактами растений рода *Silene* структурных изменений в иммунных органах при экспериментальной циклофосфановой иммуносупрессии. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2022;25(3):49–56. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-03-07>

Представители рода *Silene* относятся к эдистероидсодержащим растениям и являются перспективными источниками лекарственного растительного сырья [1, 2]. Многочисленные исследования свидетельствуют о влиянии растений рода *Silene* L. и выделенных из них индивидуальных веществ, в том числе эдистероидов, на иммунную систему [3–5]. Яркими представителями данного

рода являются лекарственные растения, произрастающие в Байкальском регионе, – *S. jenseensis* Willd и *S. repens* Partin; в их надземной части содержатся более 20 видов флавоноидов, тритерпеновые гликозиды, эдистероиды и другие биологически активные вещества [6–9]. Ранее было показано, что экстракты сухие, полученные из надземной части *S. jenseensis* и *S. repens*, на фоне

введения циклофосфана проявляют иммуномодулирующее действие, ослабляя супрессивное действие цитостатика на реакцию гиперчувствительности замедленного типа и антителиогенез [10, 11].

В связи с тем, что органы иммунной системы активно реагируют на любые процессы в организме, и их морфологические изменения являются одними из основных маркеров нарушения иммунного ответа организма [12, 13], исследование влияния экстрактов растений рода *Silene* L. на микроанатомию тимуса и селезенки при циклофосфановой иммуносупрессии представляет особый интерес.

Цель исследования – оценить влияние экстрактов сухих *S. jenseensis* и *S. repens* на структуру тимуса и селезенки мышей в условиях циклофосфановой иммуносупрессии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты проводили на мышах-самцах линии F1 (СВАхС57В1/6) массой 18–20 г. Животные находились в стандартных условиях в сертифицированном виварии ИОЭБ СО РАН согласно «Санитарным правилам по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник» (Приказ МЗ СССР №1179 от 10.10.83 г.). Животных содержали в соответствии с «Правилами лабораторной практики» (GLP) и приказом МЗ РФ № 199н от 01.04.2016 года «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики». Эксперименты проводили в соответствии с приказом МЗ РФ № 267 «Об утверждении правил лабораторной практики» и «Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей».

Исследование одобрено этическим комитетом Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (протокол №2 от 05.11.2017 г.).

Иммунодефицитное состояние воспроизводили путем однократного внутрибрюшинного введения циклофосфана (ООО «ВЕРОФАРМ» Россия) в дозе 250 мг/кг животным контрольной и опытных групп. У животных интактной группы иммуносупрессию не воспроизводили. Водные растворы экстрактов сухих *S. jenseensis* и *S. repens* вводили внутривенно животным в объеме 10 мл/кг в дозе 100 мг/кг один раз в сутки в течение 14 дней на фоне инъекции циклофосфана. Животные контрольной и интактной групп получали воду очищенную в эквивалентом объеме по аналогичной схеме.

Для проведения патоморфологических исследований тимуса и селезенки животных декапитировали (под эфирным наркозом) на 16-е сутки эксперимента. Иммунные органы фиксировали в 10%-ном забуференном нейтральном формалине с последующей стандартной спиртовой проводкой и заливкой в парафин. Срезы, приготовленные на микротоме, окрашивали гематоксилин-эозином и азур-эозином. Морфометрические исследования микрофотографий, полученных с помощью цифровой камеры «AxioCam ERc5s на микроскопе «Axio LAB.A1» (Германия), выполняли с помощью программного обеспечения «ZEN 2012» (Германия). На срезах тимуса измеряли: площадь дольки, ширину коркового вещества, толщину мозгового вещества, плотность клеток в субкапсулярной зоне и глубоких слоях коркового вещества, а также в мозговом слое. В субкапсулярной и центральной зонах коркового вещества подсчитывали число эпителиоретикулярных клеток, макрофагов, лимфоцитов, больших, средних и малых лимфоцитов, клеток с фигурами митоза, а также деструктивно измененных клеток. В селезенке определяли площадь белой и красной пульпы.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ Statistica for Windows 6.0. Статистические различия оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты патоморфологических исследований показали, что на фоне введения циклофосфана в дозе 250 мг/кг наблюдаются инволютивные изменения в тимусе и селезенке, характеризующиеся уменьшением объема лимфоидной ткани. Так, у животных контрольной группы общая площадь тимуса уменьшается по сравнению с показателем интактных животных на 39% ($p \leq 0,05$), что согласуется с результатами снижения массы данного органа [11]. При этом ширина коркового слоя снижается на 15%, а ширина мозгового слоя увеличивается на 35% ($p \leq 0,05$), вследствие чего их соотношение составляет $0,68 \pm 0,07$, против $1,07 \pm 0,08$ в интакте (табл. 1). Плотность тимоцитов у контрольных животных как в субкапсулярной зоне, так и в глубоких слоях коры тимуса снижается на 21 и 29% соответственно, а в мозговом слое повышается на 20% по сравнению с интактными показателями (рис. 1).

Таблица 1. Влияние экстрактов сухих *S. jeniseensis* и *S. repens* на морфометрические показатели тимуса мышей при циклофосфановой иммуносупрессии

Показатель	Группа животных			
	Интактная (H ₂ O), n=10	Контрольная (циклофосфан + H ₂ O), n=10	Опытная I (циклофосфан + <i>S. jeniseensis</i> , 100 мг/кг), n=10	Опытная II (циклофосфан + <i>S. repens</i> , 100 мг/кг), n=10
S дольки тимуса, мм ²	18,9±1,83	11,5±0,94*	14,1±0,68**	13,8±0,89
Ширина коркового слоя, мк	583±42,0	494±41,2	535±53,1	522±42,4
Ширина мозгового слоя, мк	549±25,1	741±46,6*	628±67,1	658±66,9
Ширина коркового слоя/ширина мозгового слоя	1,07±0,08	0,68±0,07*	0,87±0,05**	0,85±0,08

Примечание: * – различия достоверны при $p \leq 0,05$ по сравнению с данными в интактной группе, ** – по сравнению с данными в контрольной группе, n – число животных в группе.

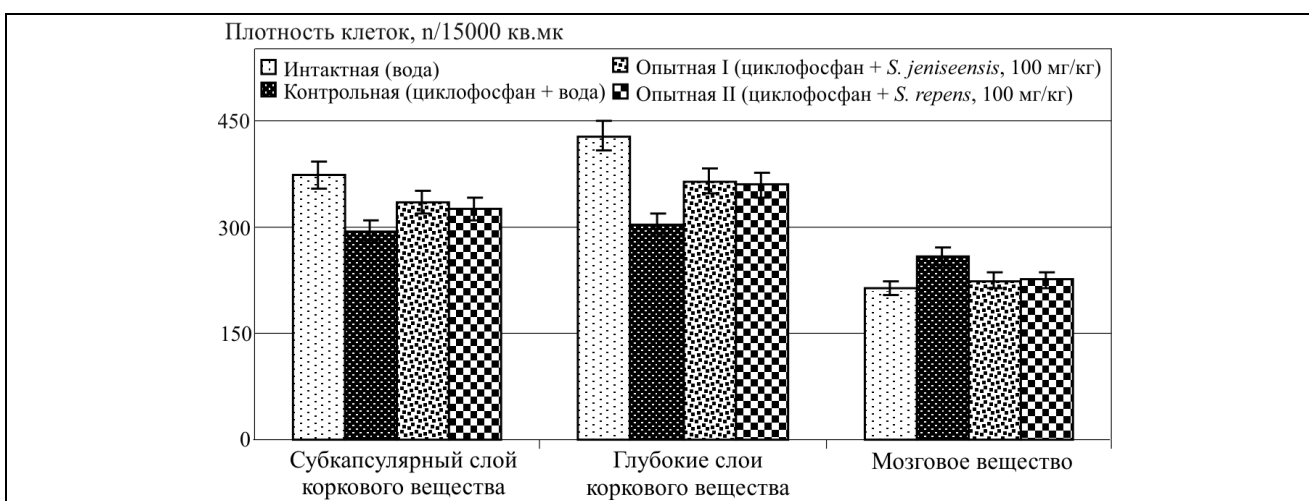


Рис. 1. Влияние экстрактов сухих *S. jeniseensis* и *S. repens* на плотность клеток в тимусе мышей при циклофосфановой иммуносупрессии

В результате изменения плотности клеток корковый слой тимуса выглядит более светлым, в нем отмечаются значительные зоны клеточного опустошения, тогда как мозговой слой – более темным, вследствие чего кортико-медулярная граница становится «размытой». Данная морфологическая картина описывается как «инверсия слоев» и наблюдается при акцидентальной инволюции тимуса, как при различных стрессовых ситуациях, так и на фоне применения цитостатиков [14], в том числе и циклофосфана [15–17]. По данным И.В. Бобрышевой [15], ведущим фактором гипоплазии тимуса при экспериментальной циклофосфановой иммуносупрессии является избыточный апоптоз тимоцитов субкапсулярной и кортикальной зон органа, угнетение их пролиферации, а также развитие деструктивно-дистрофических изменений в цитоплазме тимоцитов, приводящих

впоследствии к некрозу клеток. Так, цитологический анализ субкапсулярной зоны и глубоких слоев коры тимуса показал, что на фоне введения цитостатика количество бластов в них снижается на 80 и 54% соответственно, больших лимфоцитов в среднем на 72% относительно показателей животных интактной группы (рис. 2). Единичные лимфоциты на стадии митоза отмечаются только у двух животных в контрольной группе. При этом у контрольных животных наблюдается увеличение количества деструктивно измененных тимоцитов – в 2,8 и 2,4 раза, а также макрофагов – в 2,3 и 2,6 раза соответственно в субкапсулярной и средних слоях корковой зоны тимуса по сравнению с показателями у интактных животных. В мозговом слое органа выявляется снижение числа эпителиоретикулярных телец, что также указывает на снижение функциональной активности тимуса.

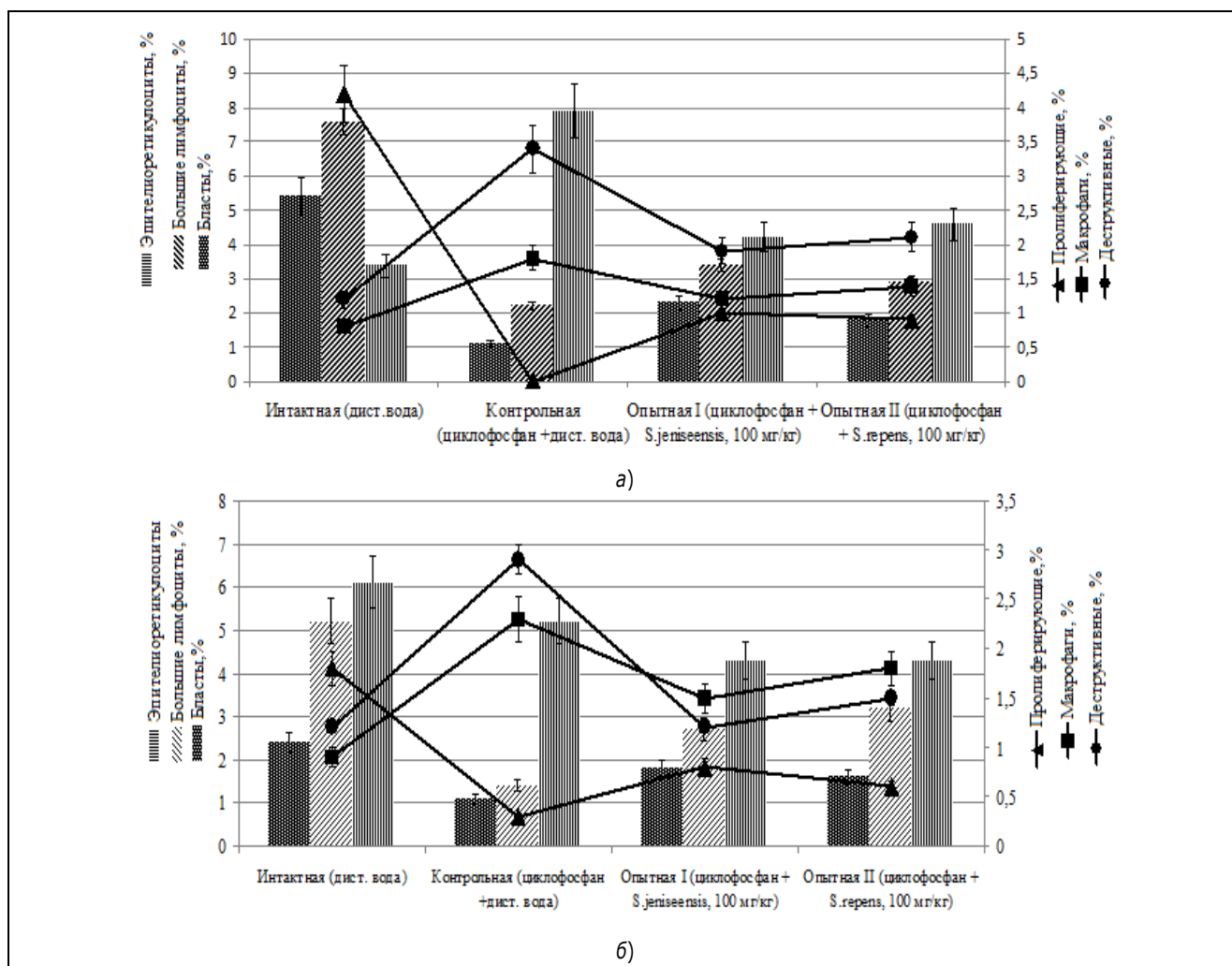


Рис. 2. Влияние экстрактов сухих *S. jeniseensis* и *S. repens* на клеточный состав коркового вещества тимуса мышей при циклофосфановой иммуносупрессии: а – субкапсулярная зона; б – глубокие слои

Курсовое введение животным экстрактов сухих *S. jeniseensis* и *S. repens* ограничивает развитие деструктивных процессов в тимусе. При этом экстракт *S. jeniseensis* способствует более быстрому восстановлению тимуса после акцидентальной трансформации по сравнению с экстрактом *S. repens*. У животных опытных групп I и II площадь дольки тимуса увеличивается на 23 ($p \leq 0,05$) и 20% соответственно; в результате нормализации размеров мозговой и корковой зон, кортико-медулярное соотношение повышается на 28 ($p \leq 0,05$) и 25% по сравнению с таковыми у контрольных животных. На фоне введения экстрактов сухих *S. jeniseensis* и *S. repens* плотность тимоцитов увеличивается в кортикальной зоне и снижается в медулярной зоне относительно контроля (рис. 1), вследствие чего граница между ними четко про-

слеживается. У животных, получавших исследуемые экстракты, в условиях снижения макрофагальной активности уменьшается количество деструктивных тимоцитов в субкапсулярной зоне на 49 и 38% и в глубоких слоях коры – на 59 и 48% по сравнению с контрольными показателями. На фоне снижения деструктивных процессов усиливаются репаративные реакции: у всех животных опытных групп I и II в субкапсулярной зоне появляются пролиферирующие клетки, увеличивается количество бластов (в 2,1 и 1,6 раза) и больших лимфоцитов (в 1,6 и 1,3 раза), в глубоких слоях коркового вещества повышается число пролиферирующих клеток (в 2,3 и 2,0 раза), бластов (в 1,6 и 1,5 раза) и больших лимфоцитов (в 1,9 и 2,3 раза соответственно) по сравнению с показателями контрольных животных.

Установлено, что на фоне введения высоких доз циклофосфана в селезенке наблюдаются инволютивные изменения, характеризующиеся в большинстве случаев гипоплазией белой пульпы. Так, по данным морфометрических исследований у животных контрольной группы объем белой пульпы, рассчитанный относительно общей площади селезенки, меньше на 40% (табл. 2) аналогичного показателя у животных интактной группы. Вследствие усиления апоптоза и снижения пролиферативной активности лимфоцитов – процессов, развивающихся на фоне введения циклофосфана, ни у одного животного контрольной группы не выявляются герминативные центры, а также нет четкого разграничения на периартериальную муфту, мантийную и маргинальную зоны, тогда как в интактной группе вторичные лимфоидные узелки

отмечаются у 100% животных. Выраженная макрофагальная реакция отмечается не только в красной, но и белой пульпе. На фоне введения циклофосфана наблюдаются гемодинамические нарушения в виде стаза эритроцитов в капиллярах фолликулов и кровенаполнения венозных синусов маргинальной зоны. Полученные данные согласуются с результатами других исследований [18], показавших, что однократное введение циклофосфана в дозе 200 мг/кг вызывает морфологическую перестройку селезенки животных, проявляющуюся гипоплазией белой пульпы, а именно уменьшением ее относительной площади. По данным С.А. Кащенко и соавторов [19], после введения данной токсической дозы циклофосфана выраженные инволютивные изменения белой пульпы селезенки сохраняются в течение 30 дней.

Таблица 2. Влияние экстрактов сухих *S. jenseensis* и *S. repens* на морфометрические показатели селезенки мышей при циклофосфановой иммуносупрессии

Группа животных	Площадь белой пульпы, %
Интактная (H ₂ O), n=10	29,4±2,96
Контрольная (циклофосфан + H ₂ O), n=10	17,6±1,38*
Опытная I (циклофосфан + <i>S. jenseensis</i> , 100 мг/кг), n=10	22,3±1,52**
Опытная II (циклофосфан + <i>S. repens</i> , 100 мг/кг), n=10	20,5±1,08

Примечание: см. табл. 1.

Курсовое введение животным экстрактов *S. jenseensis* и *S. repens* способствовало восстановлению структуры селезенки на фоне циклофосфановой иммуносупрессии. У животных опытных групп гемодинамические нарушения не выявляются, макрофагальная реакция менее выражена. В лимфоидных фолликулах отмечается формирование герминативных центров. При этом наиболее выраженное влияние на морфофункциональное состояние органа оказывал экстракт *S. jenseensis*. Так, у животных опытной группы I общая площадь белой пульпы больше на 27%, а в опытной группе II – на 16% аналогичного показателя в контрольной группе. В лимфоидных фолликулах идет формирование мантийной и маргинальной зон, что свидетельствует о восстановлении процессов дифференцировки лимфоцитов. Диаметр фолликулов у животных опытных групп на 21 и 17% выше контрольного показателя.

Таким образом, экстракты сухие *S. jenseensis* и *S. repens* ограничивают развитие выраженных инволютивных процессов в тимусе и селезенке,

вызванных введением циклофосфана. Установленная иммунокорректирующая активность экстрактов растений рода *Silene* в отношении морфофункционального состояния тимуса и селезенки в условиях иммуносупрессии обусловлена содержанием в них комплекса биологически активных веществ. По данным И.А. Гольдиной и др. (2020), применение комплекса биофлавоноидов за счет ингибирования супрессивного влияния циклофосфана на спонтанную пролиферативную активность клеток селезенки и митоген-индуцированную пролиферацию тимоцитов нивелирует его цитотоксическое действие в отношении абсолютной и относительной массы лимфоидных органов и количества лейкоцитов периферической крови [20]. Кроме того, наши данные согласуются с результатами исследования [21], в котором показано, что растительный тритерпеноид милиацин ослабляет лимфотоксическое воздействие метотрексата и способствует более быстрому восстановлению морфологических показателей в красном костном мозге и селезенке.

ВЫВОДЫ

1. Экстракты сухие из растений *S. jenseensis* и *S. repens* в дозе 100 мг/кг ограничивают цитотоксический эффект циклофосфана на тимус, повышая митотическую активность тимоцитов, и тем самым снижая степень выраженности деструктивных процессов в органе.

2. Исследуемые экстракты ограничивают развитие выраженных инволютивных процессов в селезенке, индуцированных циклофосфаном, увеличивая объемную долю лимфоидной ткани за счет активации пролиферативной активности и дифференцировки спленоцитов.

3. Наиболее выраженное влияние на структуру иммунных органов в условиях циклофосфановой иммуносупрессии проявляет экстракт *S. jenseensis*.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов

Хобракова В.Б. – разработка концепции и дизайна, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи; Разуваева Я.Г. – анализ и интерпретация данных, проверка критически важного интеллектуального содержания; Халзанова А.В. – получение и статистическая обработка результатов, интерпретация данных; Оленников Д.Н. – разработка концепции и дизайна, проверка критически важного интеллектуального содержания; Шоболов Б.П. – получение и статистическая обработка результатов, интерпретация данных.

Исследования проведены в рамках выполнения темы госзадания по проекту FWSM-2021-0005 (№ госрегистрации 121030100227-7).

ЛИТЕРАТУРА

1. Зибарева Л.Н., Лафон Р., Мунхжаргал Н., Иванова Н.А. Идентификация фитостероидов в некоторых видах рода *Silene* L. (*Caryophyllaceae*). Вестник Томского государственного университета. 2008; 307: 157–160.
2. Munkhzhargal N., Zibareva L.N., Lafont R., Pribytkova L.N., Pisareva S.I. Investigation of ecdysteroid content and composition of *Silene repens* indigenous in Mongolia and introduced into western Siberia. Russian journal of bioorganic chemistry. 2010. 36 (7): 923–928; doi: 10.1134/S1068162010070216.
3. Günter E.A., Ovodov Yu.S. Polysaccharides of cell cultures of *Silene vulgaris*. Applied Biochemistry and Microbiology. 2007; 43 (1): 84–90; doi: 10.1134/S0003683807010152.
4. Ghonime M., Emara M., Shawky R., Soliman H., El-Domany R., Abdelaziz A. Immunomodulation of RAW 264.7 murine macrophage functions and antioxidant activities of 11 plant extracts. Immunol Invest. 2015; 44(3): 237–252; doi: 10.3109/08820139.2014.988720.
5. Ghonime M., Eldomany R., Abdelaziz A., Soliman H. Evaluation of immunomodulatory effect of three herbal plants growing in Egypt. Immunopharmacol. Immunotoxicol. 2011; 33(1): 141–145; doi: 10.3109/08923973.2010.487490.
6. Olennikov D.N. Ecdysteroids of *Silene repens* from Eastern Siberia. Chemistry of Natural Compounds. 2019; 55 (4): 770–772; doi: 10.1007/s10600-019-02807-3.
7. Olennikov D.N. Silenerepin – A new C-glycosylflavone from *Silene repens*. Chemistry of Natural Compounds. 2019; 56 (3): 423–426; doi: 10.1007/s10600-020-03053-8.
8. Olennikov D.N., Kashchenko N.I. New C,O-Glycosylflavones from the Genus *Silene*. Chemistry of Natural Compounds. – 2020; 56(6): 1026–1034; doi: 10.1007/s10600-020-03220-x.
9. Olennikov D.N., Kashchenko N.I. Phytoecdysteroids from *Silene jenseensis*. Chemistry of Natural Compounds. 2017; 53(6): 1199–1201; doi: 10.1007/s10600-017-2239-1.
10. Хобракова В.Б., Халзанова А.В., Оленников Д.Н., Павлова С.И., Абидуева Л.Р. Иммуномодулирующая активность экстракта сухого *Silene jenseensis* WILLD при экспериментальном иммунодефиците. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2020; 64(1): 113–117; doi: 10.25557/0031-2991.2020.01.113-117.
11. Budatsyrenova A.Ts., Khalzanova A.V., Tugarina Yu.A., Khobrakova V.B., Abidueva L.R. Prospects for the use of herbal remedies as immunomodulators. Mongolian Journal of Integrated Medicine. 2021; 9(3): 206.
12. Кварацхелия А.Г., Ключкова С.В., Никитюк Д.Б., Алексеева Н.Т. Морфологическая характеристика тимуса и селезенки при воздействии факторов различного происхождения. Журнал анатомии и гистопатологии. 2016; 5(3): 77–83; doi: 10.18499/2225-7357-2016-5-3-77-83.
13. Макашиш Т.П. Морфофункциональные особенности селезенки при воздействии на организм факторов различного генеза. Таврический медико-биологический вестник. 2013; 16 (1): 265–269.
14. Сапин М.П., Хобракова В.Б., Кактурский Л.В., Григоренко Д.Е., Ерофеева Л.М., Николаев С.М., Жамсаранова С.Д., Николаева И.Г. Изменение микроанатомии тимуса мышей под влиянием сухого экстракта пятилистника кустарникового в условиях азатиоприновой иммуносупрессии. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2001; 1-2: 120–128.
15. Бобрышева И.В. Изменение ультраструктуры тимуса белых крыс после введения циклофосфана. Вестник ВГМУ. 2013; 12(4): 63–69.
16. Гайдай Д.С., Кательникова А.Е., Крышень К.Л., Гайдай Е.А., Гуцин Я.А., Макарова М.Н. Разработка модели иммуносупрессии у кроликов, вызванной внутривенным введением циклофосфамида. Лабораторные животные для научных исследований. 2019; 2; doi: 10.29296/2618723X-2019-02-02.

17. Лебединская Е.А., Лебединская О.В., Годовалов А.П., Прокудин В.С. Иммуноморфологические особенности тимуса крыс на фоне введения цитостатика в эксперименте. Саратовский научно-медицинский журнал. 2016; 12 (1): 12–14.
18. Бобрышева И.В. Морфологическая реактивность селезенки крыс различных возрастных периодов при иммуносупрессии. Journal of Siberian Medical Sciences. 2015; 6: 53.
19. Кащенко С.А., Золотаревская М.В. Морфометрические показатели селезенки крыс после введения циклофосфана. Украинский морфологический альманах. 2011; 9 (2): 31–33.
20. Гольдина И.А., Маркова Е.В., Орловская И.А., Топоркова Л.Б., Козлов В.А. Корректирующие эффекты оригинального комплекса биофлаваноидов при циклофосфан-индуцированных нарушениях иммунитета. Медицинская иммунология. 2020; 22 (6): 1111–1120; doi: 10.15789/1563-0625-CEO-2072.
21. Железнова А.Д., Железнов Л.М., Штиль А.А., Фролов Б.А. Морфологические проявления защитного влияния мелисса в органах иммуногенеза при действии метотрексата. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2007; 144 (10): 458–463.

Поступила 21 января 2022 года.

CORRECTION OF STRUCTURAL CHANGES IN IMMUNE ORGANS BY GENUS *SILENE* PLANTS EXTRACTS AT EXPERIMENTAL CYCLOPHOSPHAMID IMMUNOSUPPRESSION

© Authors, 2022

V.B. Khobrakova

Dr.Sc. (Biol.), Associate Professor, Head of the Laboratory,
Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Ulan-Ude, Russia)
E-mail: val0808@mail.ru

Ya.G. Razuvaeva

Dr.Sc. (Biol.), Senior Research Scientist,
Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Ulan-Ude, Russia)
E-mail: tatur75@mail.ru

A.V. Khalzanova

Post-graduate Student, Banzarov Buryat State University (Ulan-Ude, Russia)
E-mail: halzanova-79@mail.ru

D.N. Olennikov

Dr.Sc. (Pharm.), Senior Research Scientist, Laboratory of Medical and Biological Researches,
Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Ulan-Ude, Russia)

B.P. Shobolov

Post-graduate Student, Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Ulan-Ude, Russia)
E-mail: shobolov89@mail.ru

The purpose of the study is to evaluate the effect of *Silene jenseensis* and *Silene repens* dry extracts on structure of mice thymus and spleen at cyclophosphamide immunosuppression.

Materials and methods. The experiments were carried out on F1 (CBAx57Bl/6) mice. Immune deficiency was simulated by a single intraperitoneal introduction of cyclophosphamide in the dose 250 mg/kg. *S. jenseensis* and *S. repens* dry extracts in the dose 100 mg/kg were administered to animals for 14 days intragastrically against cyclophosphamide. Morphological studies of the thymus and spleen were performed on day 16 after the extracts administration. The lobule area, cortex and medulla widths, cells density and composition of the cortex were measured in the thymus. The relative area of the white and red pulp was determined in the spleen.

Results. *S. jenseensis* and *S. repens* extracts limited the development of destructive processes in the mice thymus: lobule area was by 23 and 20% higher, the cortico-medullary ratio was by 28 and 25% higher. Cells density was higher in the cortical layer, due to a decrease in the number of destructive thymocytes and an increase in the number of mitotically dividing cells, blasts and large lymphocytes. The white pulp total area increased by 27 and 16% against the background of *S. jenseensis* and *S. repens* extracts introduction. The mantle and marginal zones formed in the lymphoid follicles, which indicates of the lymphocyte differentiation processes restoration.

Conclusions. *S. jenseensis* and *S. repens* extracts limited the development of pronounced involutive processes in the immune organs at cyclophosphamid immunosuppression.

Key words: *Silene jenseensis* Willd, *Silene repens* Partin, dry extract, thymus, spleen, cyclophosphamide, immunosuppression.

For citation: Khobrakova V.B., Razuvaeva Ya.G., Khalzanova A.V., Olennikov D.N., Shobolov B.P. Correction of structural changes in immune organs by genus *Silene* plants extracts at experimental cyclophosphamid immunosuppression. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2022;25(3):49–56. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-03-07>

REFERENCES

1. Zibareva L.N., Lafon R., Munkhzhargal N., Ivanova N.A. Identification of phytoecdysteroids in some species of the genus *Silene* L. (Caryophyllaceae). *Bulletin of the Tomsk State University*. 2008; 307:157–160.
2. Munkhzhargal N., Zibareva L.N., Lafont R., Pribytkova L.N., Pisareva S.I. Investigation of ecdysteroid content and composition of *Silene repens* indigenous in Mongolia and introduced into western Siberia. *Russian journal of bioorganic chemistry*. 2010. 36 (7): 923–928; doi: 10.1134/S1068162010070216.
3. Günter E.A., Ovodov Yu.S. Polysaccharides of cell cultures of *Silene vulgaris*. *Applied Biochemistry and Microbiology*. 2007; 43 (1): 84–90; doi: 10.1134/S0003683807010152.
4. Ghonime M., Emara M., Shawky R., Soliman H., El-Domany R., Abdelaziz A. Immunomodulation of RAW 264.7 murine macrophage functions and antioxidant activities of 11 plant extracts. *Immunol Invest*. 2015; 44(3): 237–252; doi: 10.3109/08820139.2014.988720.
5. Ghonime M., Eldomany R., Abdelaziz A., Soliman H. Evaluation of immunomodulatory effect of three herbal plants growing in Egypt. *Immunopharmacol. Immunotoxicol*. 2011; 33(1): 141–145; doi: 10.3109/08923973.2010.487490.
6. Olennikov D.N. Ecdysteroids of *Silene repens* from Eastern Siberia. *Chemistry of Natural Compounds*. 2019; 55 (4): 770–772; doi: 10.1007/s10600-019-02807-3.
7. Olennikov D.N. Silenerepin – A new C-glycosylflavone from *Silene repens*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2019; 56 (3): 423–426; doi: 10.1007/s10600-020-03053-8.
8. Olennikov D.N., Kashchenko N.I. New C,O-Glycosylflavones from the Genus *Silene*. *Chemistry of Natural Compounds*. – 2020; 56(6): 1026–1034; doi: 10.1007/s10600-020-03220-x.
9. Olennikov D.N., Kashchenko N.I. Phytoecdysteroids from *Silene jenseensis*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2017; 53(6): 1199–1201; doi: 10.1007/s10600-017-2239-1.
10. Khobrakova V.B., Khalzanova A.V., Olennikov D.N., Pavlova S.I., Abidueva L.R. Immunomodulatory activity of dry *Silene jenseensis* WILLD extract in experimental immunodeficiency. *Pathological Physiology and Experimental Therapy*. 2020; 64(1): 113–117.
11. Budatsyrenova A.Ts., Khalzanova A.V., Tugarina Yu.A., Khobrakova V.B., Abidueva L.R. Prospects for the use of herbal remedies as immunomodulators. *Mongolian Journal of Integrated Medicine*. 2021; 9(3): 206.
12. Kvaratskhelia A.G., Klochkova S.V., Nikityuk D.B., Alekseeva N.T. Morphological characteristics of the thymus and spleen under the influence of factors of various origins. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2016; 5(3): 77–83.
13. Makalish T.P. Morphological and functional features of the spleen under the influence of factors of various genesis on the body. *Tauride Medico-Biological Bulletin*. 2013; 16(1): 265–269.
14. Sapin M.P., Khobrakova V.B., Kaktursky L.V., Grigorenko D.E., Erofeeva L.M., Nikolaev S.M., Zhamsaranova S.D., Nikolaeva I.G. Changes in the microanatomy of the thymus of mice under the influence of a dry extract of the five-leaf shrub under conditions of azathioprine immunosuppression. *Pavlova*. 2001; 1-2: 120–128.
15. Bobrysheva I.V. Changes in the ultrastructure of the thymus of white rats after the introduction of cyclophosphamide. *Bulletin of the Voronezh State Medical University*. 2013; 12(4): 63–69.
16. Gaidai D.S., Katelnikova A.E., Kryshen K.L., Gaidai E.A., Gushchin Ya.A., Makarova M.N. Development of a model of immunosuppression in rabbits caused by intravenous administration of cyclophosphamide. *Laboratory animals for scientific research*. 2019; 2; doi: 10.29296/2618723X-2019-02-02.
17. Lebedinskaya E.A., Lebedinskaya O.V., Godovalov A.P., and Prokudin V.S. Immunomorphological features of the thymus of rats against the background of the introduction of cytostatics in the experiment. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2016; 12(1): 12–14.
18. Bobrysheva I.V. Morphological reactivity of the spleen of rats of different age periods during immunosuppression. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015; 6:53.
19. Kashchenko S.A., Zolotarevskaya M.V. Morphometric indicators of the spleen of rats after the introduction of cyclophosphamide. *Ukrainian morphological almanac*. 2011; 9(2):31–33.
20. Goldina I.A., Markova E.V., Orlovskaya I.A., Toporkova L.B., Kozlov V.A. Corrective effects of the original complex of bioflavonoids in cyclophosphamide-induced immune disorders. *Medical Immunology*. 2020; 22(6): 1111–1120.
21. Zheleznova A.D., Zheleznov L.M., Shtil A.A., Frolov B.A. Morphological manifestations of the protective effect of milliacin in the organs of immunogenesis under the action of methotrexate. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2007; 144(10): 458–463.