

ІМУНОМОДУЛЯТОРИ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ: ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ В КЛІНІЦІ

**Кошова О. Ю., Чікіткіна В. В., Юдкевич Т. К., Лебединець І. О.,
Шевченко Л. О., Шаповалова О. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
elenko926734@gmail.com*

Вступ. Однією з функцій імунної системи є боротьба з патогенними мікроорганізмами: бактеріями, вірусами, грибками та паразитами. Від її стану значною мірою залежать розвиток і результат багатьох захворювань. Проте, внаслідок різноманітних чинників (соціальні та економічні проблеми, повсякденний стрес, несприятливі екологічні умови, широке застосування побутової хімії, збільшення використання ліків, гіподинамія тощо) функціональна спроможність імунної системи часто порушується.

Існує декілька типів дисфункції імунної системи – окрім первинних імунодефіцитів, що обумовлені порушенням тих чи інших ланок (складових) на генетичному рівні, на патогенний чинник може розвинути гіперактивація імунної відповіді, що провокує розвиток надмірного запалення. Іншим порушенням є вторинна імунна недостатність, що розвивається внаслідок різноманітних екзогенних чинників (хірургічне втручання, травма, опромінення, деякі хронічні захворювання тощо) та є частою причиною появи або обтяження хронічних бактеріальних і вірусних захворювань.

За наявності дисфункції імунної системи застосування класичних схем лікування часто не дає очікуваного позитивного результату. Тому, для підвищення ефективності етіотропної терапії та зниження побічних ефектів, що з'являються під час її застосування (дисбіоз, гепато-, нефротоксичність тощо), при дисфункції імунної системи доцільно проводити імунокорекцію за допомогою імуномодуляторів (ІМ).

Матеріали та методи дослідження. Використовували теоретичні методи дослідження, що пов'язані зі збором інформації та систематичним аналізом літературних даних з використанням пошукових систем Pubmed, Google scholar, загальноприйняті методи дослідження стану імунної системи відповідно до вимог доклінічного дослідження лікарських засобів. Дослідження на тваринах проводили з дотриманням правил біоетичного поводження з тваринами.

Результати та обговорення. Імуномодуляторами називають різні біологічно активні речовини (субстанції), що впливають на імунітет як мінімум подвійно: посилюють або підвищують функції імунної системи (імуностимулятори) або пригнічують / знижують імунну відповідь (імунодепресанти). Існує також точка зору, згідно з якою імуномодулятори – це засоби, які відновлюють патологічно змінену імунну відповідь до фізіологічної норми. На сьогоднішній день налічується понад 200 найменувань імуномодулюючих препаратів. Існують дві класифікації ІМ: за механізмом дії і за походженням. За механізмом дії виділяють ІМ, що переважно впливають на гуморальну або клітинну ланки імунітету і фагоцитоз. При цьому, поряд із специфічною дією будь-який ІМ буде впливати й на інші компоненти імунної системи.

За походженням ІМ поділяють на екзогенні, ендогенні та хімічно чисті препарати. До екзогенних засобів належать бактеріальні та рослинні засоби. Групу засобів ендогенного походження складають імунорегуляторні пептиди – кісткові (природні) та тимічні (природні і синтетичні); цитокіни (інтерлейкіни (природні та рекомбінантні), інтерферони (природні та рекомбінантні), індуктори інтерферонів (природні і синтетичні сполуки), та інші препарати). І третю групу складають хімічно чисті та синтезовані імуномодулятори (низькомолекулярні та високомолекулярні засоби).

Одними з найбільш вживаними є імуномодулятори бактеріального походження, що впливають на систему місцевого імунітету носоглотки й респіраторного тракту, підвищують рівень IgA в слині. Низка препаратів системно діє на показники периферичної крові. Препарати можуть призначатися в гострому періоді на фоні базисної терапії, а також із профілактичною метою при багатьох захворюваннях.

Корегувати імунні реакції має здатність також багато рослинних (ехінацея, женьшень, елеутерокок тощо) і біогенних (муміє, прополіс та ін.) засобівяки, поряд із вітамінами й мікроелементами (особливо цинк, магній, селен) часто об'єднують у групу адаптогенів. Численні лабораторні дослідження чітко показують, що загальні фармакологічні ефекти та терапевтична ефективність лікарських рослин часто обумовлені не однією, а кількома сполуками, що виявляють синергетичну активність. Ряд дослідників припускають, що багатокомпонентні фармакологічні агенти, що впливають одразу на декілька мішеней більш сприятливо впливають на складну рівновагу цілих клітинних та сигнальних взаємодій ніж ліки, що діють на одну мішень. Keith і Zimmerman (2004) припускають, що для ефективного лікування потрібно впливати на багато генів одночасно щоб запустити процеси одужання. Іншими словами, ефективність терапії залежить від впливу на більш ніж одну мішень. Крім того, багатоцільові лікарські засоби повинні впливати на свої мішені лише частково, не дуже сильно, що добре відповідає низькоафінній взаємодії субстрат/фермент лікарських рослин та організму. Такий м'який фармакологічний вплив рослин може точно імітувати фізіологічні процеси, де сотні різних ферментних сигнальних систем, а також типів і підтипів рецепторів запускаються одночасно.

Історичні, емпіричні та наукові дані демонструють, що цілі рослини, а не тільки їх ізольовані компоненти, мають імуномодулюючу активність. Комбінації фітохімічних речовин та цитокінів можуть забезпечити новий підхід до лікування. Поєднання лікарських рослин одна з одною або з іншими фармакологічними засобами добре вписується у фітотерапевтичну парадигму. В той час як клас біохімічних сполук або одна сполука можуть активізувати тільки одну фармакологічно активну молекулу багато з цих компонентів мають адитивну або синергетичну активність. Багатокомпонентні сполуки більш широкої направленості дії та низької спорідненості, що характерні для фітозасобів, можуть бути більш ефективними, ніж сполуки з високою спорідненістю, високою специфічністю та вузькою направленістю дії. Крім того, відповідно до так званої мережевої фармакологічної моделі, що розглядає

фізіологію людини як складну мережу молекулярних взаємодій, рослинні лікарські засоби є ефективними, дієвими та безпечними (Engwerda et al, 2001). З іншого боку, робота імунної системи чітко регулюється узгодженою та злагодженою взаємодією сигналів цитокінів. Останні діють як каскад і/або мережа, регулюючи синтез інших цитокінів і цитокінових рецепторів, одночасно стимулюючи виробництво білків гострої фази (O'Sullivan R.L. et al, 1998, Rader D.J., 2000, Takashiba S. et al, 2003). Застосування рослинних імуномодуляторів може індукувати синтез або активність різнонаправлених цитокінів, оскільки клітинна регуляція опосередковується не лише одним цитокіном. Біологічно значущі інформаційні сигнали генеруються цілою низкою комбінацій цитокінів та інших молекул-посередників (гормонів, нейромедіаторів хемокинів, антагоністів цитокінових рецепторів тощо).

Отже, важливою особливістю лікарських рослин є те, що їх складові компоненти за хімічною структурою часто подібні до фізіологічно активних речовин організму (вітамінів, амінокислот, ферментів, цитокінів тощо) і тому вони більш природно включаються в біохімічні процеси людського організму ніж синтетичні препарати.

Одним з таких препаратів є фітокомплекс, до складу якого входять квітки нагідок, пагоні та листя омели білої, плоди софори японської, плоди розторопші плямистої, кореневиця і корені півонії відхиленої, трава вівсу посівного і трава чистотілу. Нами встановлено, що фітокомплекс виявляє м'яку імуностимулюючу дію щодо гуморальної ланки імунітету та не впливає на перебіг реакції гіперчутливості сповільненого типу тварин з нормальним імунним статусом. За профілактичного застосування на тлі імунодефіциту, викликаного внутрішньоочеревинним введенням гідрокортизону ацетату, фітокомплекс рослин відновлював імунореактивність мишей та щурів до фізіологічної норми.

Таким чином, проведений комплекс доклінічного вивчення фітокомплексу дозволяє рекомендувати його як безпечний та ефективний засіб імуномодулюючої дії. Комбінації сполук, що містяться у рослинах фітокомплексу, можуть забезпечувати адитивний, інгібуючий або синергетичний ефект щодо імунної системи, кожна сполука генерує унікальну сигнатуру імунної відповіді, яка залежить від узгодженого впливу на цілий комплекс цитокінів. Імуномодулятори рослинного походження можуть змінювати активність імунної системи шляхом динамічної регуляції інформаційних молекул, таких як цитокіни. Ймовірно це один з механізмів впливу лікарських рослин на імунну систему та інші тканини. Саме таким препаратам притаманна здатність забезпечувати узгодження між загальними адаптивними та специфічними реакціями організму, тому їх використання в комплексі з основними препаратами підвищує ефективність терапії широкого кола захворювань. Зокрема, такі препарати застосовуються у хірургії, нейрохірургії, урології, гінекології, дерматології, венерології, офтальмології, педіатрії, лікуванні інфекційних, алергічних та аутоімунних захворювань.

Ключові слова: імунна система, рослинні імуномодулятори, фітокомплекс.