

Выработка эффективных критериев для индивидуализированной терапии новыми иммунотропными препаратами

В.И.Гикавый, Н.Г.Бачинский, И.Н.Погоня

Государственный Университет Медицины и Фармации им. Николая Тестемицану, Кишинев, Республика Молдова

Современная экспериментальная и клиническая иммунология делает уверенные шаги в выявлении и расшифровке патогенетических механизмов аллергических, иммунных и аутоиммунных заболеваний с выработкой адекватных критериев диагностики. Последние ложатся в основу принципов исследования новых иммунотропных препаратов с определением их влияния на соответствующие звенья иммунных реакций для адекватного лечения данных заболеваний. Большое количество препаратов и групп иммунотропных средств обусловлено разнообразными подходами и принципами систематизации этих препаратов, но неотемлимым критерием их действия является выяснение влияния на те или иные звенья иммунитета. Общеизвестно, что главной мишенью действия средств микробного и дрожжевого происхождения являются моноцитарно-макрофагальная система и система нейтрофильных гранулоцитов, естественным адекватным действием которых является уничтожение бактериальных антигенов. В то же время иммуномодулирующее действие пептидов тимуса выражается в адекватном изменении функционального состояния клеток Т-системы иммунитета, восстановлении баланса субпопуляции Т-лимфоцитов с нормализацией данных показателей (сниженные показатели

увеличиваются, а гиперактивные процессы возвращаются до нормального уровня). Миелопептиды костного мозга обладают широким спектром биологической активности и, прежде всего, способностью стимулировать многие звенья иммунного ответа, особенно гуморальный иммунитет. Эндогенные иммуномодуляторы (интерлейкины, интерфероны, фактор некроза опухоли, трансформирующие факторы роста, колониестимулирующие факторы) являются одними из наиболее перспективными в иммунотерапии и иммунопрофилактике заболеваний, связанных с недостаточностью иммунитета. Синтетические иммунотропные препараты, разнообразные по своей структуре, могут оказывать влияние на различные звенья клеточного или гуморального иммунитета. В последние годы особый интерес представляют препараты или их аналоги полученные из насекомых, которые могут проявлять противовирусное, противогрибковое, противоопухолевое и иммуномодулирующее действие (Черныш С.И., 2002, 2004).

Цель исследования. Изучение иммуномодулирующих свойств энтомологического препарата имупурина и определение подходов к его рациональному назначению больным с иммунологическими нарушениями.

Материалы и методы

В экспериментах *in vitro* и *in vivo* изучали влияние имупурина на неспецифическую резистентность (процент), фагоцитоз, содержание В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов и их субпопуляций в соответствии с методическими рекомендациями (Хабриев Р.У., 2005). Имупурин вводился внутривентрально в дозе 100 и 1000 мкг на животное.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что энтомологический препарат имупурин в дозе 100 и 1000 мкг повышал неспецифическую резистентность животных, способствуя выживанию соответственно 80% и 70% мышей при заражении 1-2 летальными дозами золотистого стафилококка. В опытах *in vivo* выявили, что препарат в обеих дозах увеличивал в 3,5 раза количество фагоцитирующих нейтрофилов и макрофагов, а также число фагоцитированных стафилококков и индекс фагоцитоза. В нагрузочных пробах розеткообразования имупурин снижал содержание лимфоцитов В, лимфоцитов Т, теофиллинрезистентных лимфоцитов Т (хелперы) и повышал количество теофиллинчувствительных лимфоцитов Т (супрессоры). При изучении функциональной активности нейтрофилов в НСТ-тесте *in vitro* установили, что препарат оказывал иммуностимулирующее действие, причем наиболее выражено оно было при исходно более низком значении индекса модуляции (ниже 0,25). В опытах *in vitro* с использо-

ванием моноклональных антител установили, что имупурин достоверно повышал процентное содержание СД4, а также незначительно увеличивал СД3 и СД8. В то же время процент СД16 и СД20 несколько снижался. Следует отметить, что у 1/4 здоровых добровольцев выявили некоторые сдвиги в содержании лимфоцитов Т и лимфоцитов В, а у 1/3 – некоторый дисбаланс субпопуляций лимфоцитов Т (СД4 и СД8). В результате обработки полученных проб отметили коррекцию исследуемым препаратом выявленных изменений, что указывает на иммуномодулирующее действие имупурина.

Выводы

Полученные данные позволяют констатировать, что имупурин обладает достаточно широким спектром иммуностропного действия, оказывая влияние на систему моноцитарно-макрофагальных клеток, клеточный и гуморальный иммунитет. По-видимому, иммуностропные свойства имупурина обусловлены входящими в состав препарата полисахаридами, липопроотеиновыми комплексами и аминокислотами (лизин, аргинин, цистеин и др.). Полученные факты, а также определение исходных клинических и лабораторных данных о характере иммунных нарушений, позволят оптимизировать рациональный индивидуализированный подход к назначению энтомологических препаратов, в данном случае имупурина.

Работа выполнена в рамках проекта Государственной программы.