

ПРИРОДНЫЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ В КАЧЕСТВЕ АДАПТАГЕНОВ

© 2025 А.В. Погабало

РГУ им. А.Н. Косыгина, Москва

Контактная информация: Погабало Андрей Владимирович. E-mail: pogabalo@mail.ru

Цель: изучение возможности профилактического применения природных биологически активных соединений, входящих в состав комплексных природных иммуномодуляторов (КПИ), обладающих свойствами антиоксидантов, иммуномодуляторов, antimутагенов и антиканцерогенов в лечении хронической интоксикации солями свинца, ртути и радиационном поражении. **Материалы и методы исследований.** Изучали изменение активности антиоксидантной системы клеток, antimутагенную активность. Исследовали адаптагенную активность в эксперименте, в условиях клинического применения и в качестве средств профилактической терапии. **Результаты исследований и их обсуждение.** Профилактическое назначение препаратов достоверно, на 20-25% снижало уровень смертности у животных со злокачественными новообразованиями (ЗНО) и хроническим токсическим поражением. Модели стресс-нагрузок у животных с профилактическим приёмом препаратов также повышали устойчивость и выживаемость. Назначение КПИ пациентам в группах риска развития ЗНО показывало стабильный положительный эффект. **Заключение.** Иммуномодулирующие и антиоксидантные свойства природных иммуномодуляторов позволяют расценивать эту группу биологических активных соединений в качестве перспективных профилактических и лечебных противоопухолевых и адаптагенных средств.

Ключевые слова: Комплексные природные иммуномодуляторы, противоопухолевые средства, адаптагены, профилактика.

NATURAL IMMUNOMODULATORS AS ADAPTAGENS

© 2025 A.V. Pogabalo

RSU named after A.N. Kosygin, Moscow

Contact: Pogabalo Andrey Vladimirovich. E-mail: pogabalo@mail.ru

Objective: to study the possibility of prophylactic use of natural biologically active compounds included in complex natural immunomodulators with antioxidant, immunomodulatory, antimutagen and anticarcinogen properties in the treatment of chronic lead salt intoxication. **Materials and methods of the study.** We studied changes in the activity of the antioxidant system of cells, antimutagenic activity. We studied adaptogenic activity in the experiment, under clinical use and as a means of prophylactic therapy. **Research results and their discussion.** Prophylactic administration of drugs reliably reduced the mortality rate in animals with chronic toxic damage by 20-25%. Stress load models in animals with prophylactic administration of drugs also increased resistance and survival. **Conclusion.** Immunomodulatory and antioxidant properties of natural immunomodulators allow us to consider this group of biologically active compounds as promising adaptogenic agents.

Keywords: Complex natural immunomodulators, anticancerogens, adaptogens, prevention.

Всё большее внимание исследователей привлекают проблемы профилактики влияния неблагоприятных факторов внешней среды и информационной перегрузки, проявляющихся возрастанием частоты хронических заболеваний различной этиологии, среди кото-

рых можно отметить злокачественные новообразования, заболевания сердечно-сосудистой системы, дисгормональные состояния и нарушения метаболизма. Увеличивается частота неврологических органических и функциональных расстройств: нарушений мозгового кровообра-

щения, неврозов, нейро-циркуляторных дистоний и астено-депрессивных состояний. В значительной степени группу риска потенциальных больных с астеническими состояниями формируют люди молодого возраста: школьники и студенты, также в эту группу можно включить и преподавателей школ и ВУЗов. Общим фоном для контингента можно отметить чрезмерное зрительное напряжение, гиподинамию и нарушения оптимального физиологического режима нагрузок. Патогенетические нарушения связаны с развитием гипоксии тканей на фоне иммунологических и микроциркуляторных расстройств. Под влиянием неблагоприятных факторов внешней среды в настоящее время понимают патологические эффекты, вызываемые в организме человека суммой эффектов антропологического загрязнения внешней среды. С экологических и токсикологических позиций не все тяжёлые металлы могут быть восприняты однозначно. Прежде всего, представляют интерес те металлы, которые наиболее широко и в значительных объёмах используют в производственной деятельности человека и в результате накопления во внешней среде представляют серьёзную опасность с точки зрения их биологической активности и токсических свойств. К ним относят свинец, ртуть, кадмий, цинк, висмут, кобальт, никель, медь, олово, сурьму, ванадий, марганец, хром, молибден и мышьяк. Актуальность проблемы патологического влияния токсических соединений свинца обусловлено широким распространением загрязнения окружающей среды в результате образования отходов промышленного производства, и что в настоящее время приобретает ещё большую актуальность – возрастание влияния продуктов сгорания двигательного топлива в мегаполисах. По различным данным, в течение последних 15-20 лет в биосферу поступает ежегодно около 20 – 30 млрд т. твёрдых отходов, из них 50-60% органических соединений, а в виде кислотных агентов газового или аэрозольного характера – около 1 млрд т. Среди перечисленных загрязнений тяжёлые металлы и их соединения образуют значительную группу токсикантов, во многом определяющую антропогенное воздействие на экологическую структуру окружающей среды и на самого человека [1-5].

Цель: изучение возможности профилактического применения природных биологически

активных соединений, входящих в состав комплексных природных иммуномодуляторов, обладающих свойствами антиоксидантов, иммуномодуляторов, антимутагенов и антиканцерогенов в лечении хронической интоксикации солями свинца.

Материалы и методы исследований.

В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина на протяжении ряда лет разработано более 10 лечебно-профилактических препаратов: бета-каротин (БК) по ВФС, а также серия комплексных препаратов на основе БК и других БАВ («Бетаск», «Каскатол» (КСТ), «Каскорутол» и др.) На основе фитоэкстрактов созданы препараты «Солодка» (СОЛ), «Эхиноцея»), «Шиповник», «Розолакрит» (РЛК), «Чаговит» (ЧГВ), «Чаголюкс» и др. По всем препаратам проведены необходимые фармацевтические и медико-биологические исследования [6-9].

Медико-биологические свойства препаратов и их отдельных компонентов изучались нами на моделях, позволяющих установить их антиканцерогенные, антимутагенные, иммуномодулирующие и антитоксические свойства совместно с кафедрами фармакологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ФГБОУ ВО Северного государственного университета (Архангельск), ММУ «Реавиз» (Москва), ФГБОУ ВО СОГМА (Владикавказ).

На экспериментальных животных: мыши линий Balb, C57 bl, BDF1, крысы Vistar применялись методы иммуностимуляции и профилактики иммуносупрессии: методика перевиваемых опухолей миеломы, действие ионизирующим излучением Соб1, хроническое действие радионуклидов. Исследовали выживаемость в эксперименте на моделях стресс-адаптации: длительность жизни, плавание, звуковые и лабиринтные камеры. После получения разрешений на проведение клинических исследований проводились курсы терапии и профилактического приёма в группах онкологических больных и лиц, работавших в неблагоприятных условиях труда, Крайнего Севера, детей с хроническими заболеваниями. Изменения фиксировались на культурах клеток и тканей методами ЖКФМ, активации бласттрансформации лимфоцитов, определение активности внутриклеточных антиоксидантных систем, определение уровня синтеза металлотионеинов, анализ генетических мутагенных повреждений, скорость

развития опухолей и метастазов в моделях стимуляции развития злокачественных новообразований [6-9].

В части исследований применялись следующие КПИ: 1. Каскатол (комплексный препарат, содержащий бета-каротин, вит. Е и вит. С), 2. Чаговит (содержит экстракт чаги, вит. С, вит B1, B2, B6 и фолиевую кислоту), 3. Экстракт корня солодки (ЭКС). Исследования проводили на половозрелых мышах-самцах линий BDF1 и C57B1 в экспериментальных моделях острой цитотоксической иммунодепрессии циклофосфаном, и хронической интоксикации с назначением животным диеты с суточным содержанием 30 мг/кг ацетата свинца. Препараты назначались как профилактическим (препараты назначались за 2 недели до начала интоксикации), так и лечебным курсом. Чаговит, Каскатол, Чаговит и ЭКС животные получали по 30 мкг/кг ежедневно, в течение трёх недель. Исследовались показатели супероксиддисмутазы (СОД), катализы (К), малонового дегидроальдегида (МДА), глутатионредуктаза (ГР) и глутатионпероксидаза (ГП), содержание молекул средних масс (МСМ) по стандартным методикам.

Исследования числа и характера хромосомных аберраций (ХА) клеток костного мозга проводили на половозрелых мышах-самцах линий СВА и C57B1 и крысах-самцах линии Vistar в экспериментальных моделях острой цитотоксической иммунодепрессии циклофосфаном (30-60 мкг/г) и хронической интоксикации с суточным содержанием 30 мг/кг ацетата свинца. Чаговит, Каскатол и ЭКС назначались *per os*, курсом по 30 мкг/кг ежедневно, в течение двух недель. Имелись группы животных с профилактическим назначением препарата. Препараты назначались перорально, курсами по 2 недели в суточной дозе 60 мкг/г [6-9].

Результаты исследования и их обсуждение.

Достоверного различия показателей АОС в группах животных, получавших Каскатол и Чаговит не выявлено. При оценке активности антиоксидантной активности улучшились показатели выживаемости до 75% (71% - для получавших ЭКС животных) – токсическое и 65% (74%) – цитотоксическое поражение в отношении контрольной группы (циклофосфан). Отмечалось снижение МСМ (40% и 35% / 35 и 30% для групп с ЭКС, от контроля), МДА на 78% и 72% (75% и 82%) соответственно и К – до 46%

(42%). Повышались значения СОД на 50% (55% для животных с ЭКС) и 47% (53%), ГР до 68% и 47% (62%) и ГП – до 35% (39%) и 42% (48%) к контролю. Профилактическое назначение препаратов достоверно, на 20-25% снижало уровень смертности у животных с хроническим токсическим поражением. Оценка антимутагенной активности: улучшились показатели выживаемости: Чаговит – 76% (Каскатол – 80%, ЭКС – 36%) - при интоксикации хронической и 70% (73% и 39%) – при цитотоксическом поражении в отношении контрольной группы. ХА при цитотоксическом повреждении чаще вызывали появление транслокаций и множественных разрывов хромосом, радиационное поражение приводило к выраженному метафазному поражению. Курсовой приём препарата уменьшал количество ХА на 35%, 29% и 27% соответственно. Профилактическое назначение препарата оказывало достоверное значительное уменьшение тяжёлых повреждений хромосом (42%, 52% и 34% соответственно). На различных моделях химического канцерогенеза доказано, что длительное введение препаратов КСТ, СОЛ, ЧГВ статистически достоверно снижало число индуцированных опухолей у животных, их множественность, увеличивало латентный период появления опухолей и удлиняло продолжительность жизни животных [6-9]. Все препараты и их отдельные компоненты снижали на 30-40% число хромосомных аберраций в клетках костного мозга мышей и крыс, индуцированных циклофосфаном или канцерогеном, а сами при длительном введении не обладали мутагенным действием. Показано, что разработанные препараты обладают широким спектром иммуномодулирующей активности и способны корректировать вторичный иммунодефицит, индуцированный аранозой или циклофосфаном. Многократное введение препаратов уменьшало токсикоз, связанный с прогрессированием лимфолейкоза Р388, подтверждением чему служила тенденция к увеличению средней продолжительности жизни животных и нормализация детоксикационной функции организма. На моделях хронической свинцовой интоксикации у крыс и мышей показано, что препараты КТЛ, РЛК и ЧГВ увеличивали продолжительность жизни животных, корректировали потерю массы тела, повышали число эритроцитов и гемоглобина крови, уменьшали проявление иммунодепрессии. Проведена

оценка возможности использования разработанных препаратов в группах онкологического риска. Препараты КСТ, ЧГВ и СОЛ были эффективны при длительном использовании у «злостных курильщиков», пациентов с мастопатиями и гиперплазией предстательной железы.

Заключение.

Применение КПИ, на примере части комплексного исследования свойства Чаговита, Каскатола и ЭКС приводят к активации систем антиоксидантной защиты и снижают токсическое действие циклофосфана, радиационного поражения и соединений свинца как при профи-

лактическом назначении, так и в качестве лечебного препарата. Уменьшается число и выраженность хромосомных aberrаций и снижается токсическое действие циклофосфана и хронического интоксикационного поражения. Реализация антимутагенных эффектов происходит за счёт прямого антиоксидантного действия, так и вследствие активации нуклеарных протекторных систем. Иммуномодулирующие и антиоксидантные свойства ПКИ позволяют расценивать эту группу биологических активных соединений в качестве перспективных противоопухолевых и адаптагенных средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кирьяков В.А., Плотникова М.А., Погабало А.В. Промышленное и антропогенное влияние свинца на организм человека, М. 1997.
2. Погабало А.В., Погабало И.В., Гончаров К.Д., Оглобин А.А. Природные иммуномодулирующие комплексы в качестве антигипоксантов при острых и хронических отравлениях соединениями свинца и ртути. Агаджанянские чтения. Aghajanian readings: материалы IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Москва, 25-27 мая 2023 года / Россий-

ский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы. – Москва: Российский университет дружбы народов (РУДН), 2023. С. 343-346.

3. Сергеев А.В., Погабало А.В. Новые аспекты регуляции канцерогенеза. Биотерапевтический журнал. ISSN 1726-9784 (Print) №4. М. 2013.
4. Сергеев А.В., Погабало А.В. Профилактика злокачественных новообразований природными иммуностимуляторами. Биотерапевтический журнал. ISSN 1726-9784 (Print) №3. 2014.

REFERENCES

1. Chudaev O.V., Haritonova N.A., Chelnokov G.A., Bragin I.V. G Kir'jakov V.A., Plotnikova M.A., Pogabalo A.V. Promyshlennoe i antropogennoe vlijanie svinca na organizm cheloveka, M. 1997. (in Russian)
2. Pogabalo A.V., Pogabalo I.V., Goncharov K.D., Oglobin A.A. Prirodnye immunomodulirujushchie kompleksy v kachestve antigipoksantov pri ostryh i hronicheskikh otravlenijah soedinenijami svinca i rtuti. Agadzhanjanovskie chteniya = Aghajanian readings: materialy IV Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem,

Moskva, 25-27 maja 2023 goda / Rossijskij universitet druzhby narodov im. Patrisa Lumumby. – Moskva: Rossijskij universitet druzhby narodov (RUDN), 2023. S. 343-346. (in Russian)

3. Sergeev A.V., Pogabalo A.V. Novye aspekty regulacii kancerogeneza. Bioterapevticheskij zhurnal. ISSN 1726-9784 (Print) №4. M. 2013. (in Russian)

4. Sergeev A.V., Pogabalo A.V. Profilaktika zlokachestvennyh novoobrazovanij prirodnymi immunostimuljatorami. Bioterapevticheskij zhurnal. ISSN 1726-9784 (Print) №3. 2014. (in Russian)