

Новые подходы биомедицины к коррекции адаптационных механизмов оздоровления и омоложения

Л.В. Гладских, доктор фармацевтических наук, генеральный директор компании «Медминипром»

Москва, Россия

e-mail: postmaster@medminiprom.ru

1 ВВЕДЕНИЕ

Условия жизни современного человека значительно отличаются от тех, к которым в течение тысячелетий готовила его эволюция – это загрязненный воздух и вода, нерациональное питание, постоянные стрессы и т.п. Эти обстоятельства требуют от организма человека дополнительных внутренних и внешних резервов, чтобы сохранять здоровье и сопротивляться заболеваниям. От состояния адаптационных механизмов зависит уровень интенсивности защитных и приспособительных реакций на действие неблагоприятных факторов окружающей среды. При нарушениях этих механизмов со снижением способности к саморегуляции и адаптации в организме постепенно формируются различного рода повреждения, начиная с генетического уровня.

Патофизиологические механизмы большинства заболеваний – это изменения в регуляторных системах и регулируемых ими процессах, основные функции которых реализуются регуляторными и транспортными полипептидами, ферментами, иммуноглобулинами, рецепторными белками и т.п. [1]. Поэтому очевидна необходимость коррекции нарушенных функций клеток, тканей, органов и систем органов путем вос-

становления регуляторных систем организма, что сегодня является одним из важнейших направлений фармакотерапии. В связи с этим можно выделить перспективный и безопасный способ лечения ряда заболеваний – биологическую терапию, или органотерапию [2].

2 ИСТОРИЯ ОРГАНОТЕРАПИИ

Органотерапия – это способ применения в лечебных целях органопрепаратов, произведенных из источников сырья животного происхождения или биологического материала человека.

Клинический опыт применения органотерапии насчитывает не одно тысячелетие. Многие поколения ученых стремились к созданию лекарственных средств из органов, тканей и выделений животных или человека, предполагая наличие в них эндогенных биологически активных веществ, способствующих защите организма от болезней и старости.

Во все времена ученые пытались разгадать и обосновать причину целебного действия препаратов, полученных из аллогенных и ксеногенных органов и тканей. Известны работы Теофила Броде (1722–1776 гг.), Клода Бернара (1813–1878 гг.), Аддисона (1793–1860 гг.), Броуна-Секара (1817–1894 гг.).

Л.В. Гладских. *Новые подходы биомедицины к коррекции адаптационных механизмов оздоровления и омоложения // Пластическая хирургия и косметология. 2011(2)*

Статья посвящена уникальной группе органопрепаратов их свойствам и механизмам действия, а также возможности клинического применения в различных областях медицины.

Ключевые слова:

аллогенные и ксеногенные органопрепараты, органотропизм, органотерапия

L.V. Gladskikh. *New biomedical approaches to the correction of adaptation mechanisms of revitalizing and rejuvenation // Plastic Surgery and Cosmetology. 2011(2)*

The article discusses the unique class of organic medicinal agents, their properties and mechanisms of action, as well as the potential of clinical implementation in various fields of health care.

Keywords:

allogeneic and xenogeneic organic medicinal agents, organotropism, organic therapy

Основоположником научной органотерапии принято считать французского физиолога Броуна Секара, который в возрасте 72 лет испытал на себе стимулирующее действие некоторых органопрепаратов. Он предложил использовать препараты на основе эмульсии семенных желез собак и морских свинок в качестве «средства против старости» [2].

3 ОСНОВЫ СОВРЕМЕННОГО ПОНИМАНИЯ ОРГАНОТЕРАПИИ. СВОЙСТВА ОРГАНОПРЕПАРАТОВ

Сегодня известно, что в тканях любого органа наряду с различными структурными и специфическими белками (гормонами, ферментами, цитомединами, рецепторными белками и др.), синтезируются биологически активные вещества (амины), которые необходимы для стимуляции или торможения функций собственных клеток или отдаленных клеток-мишеней, для поддержания их трофики (физиологической регенерации), а также для взаимодействия с иммунной системой и микробиотой организма [1].

Следует отметить, что процесс активации одной из клеточных систем внешними стимулами включает каскад клеточных взаимодействий, неспецифических или специфических для агента реакций, направленных на инактивацию агента или восстановление гомеостаза. В случае слабых воздействий цепная реакция быстро затухает, не приводя к заметным структурным изменениям. При сильных воздействиях, при обширных повреждениях разворачивается цепь последовательной активации клеточных и циркулирующих в крови регуляторных веществ, приводящих к воспалительным и регенераторным процессам [3]. Установлено, что при недостатке регуляторных веществ возникают болезненные состояния, которые можно устранить путем введения в больной организм лекарственных средств, входящих в группу органопрепаратов (*praeparata organotherapeutika*), созданных при надлежащей обработке сырья животного происхождения или биоматериала, полученного от человека.

В настоящее время термин «органопрепараты» имеет различные синонимы: ферментные, клеточные, плацентарные препараты, цитамини и т.п. Это связано с тем, что спектр органопрепаратов достаточно широк: от трансплантатов органов, тканей, клеток, органелл и биомолекул до их потенцированных растворов, экстрактов клеток, гидролизатов, фильтратов и ультрафильтратов. В зависимости от вида конечного продукта они получают соответствующее название.

Основу таких лекарственных препаратов составляет фармакологически активная биосубстанция, которая отражает естественный баланс биомолекул, их количественно-качественное соотношение между собой, а также различные химические составляющие

(в виде лигандов, солей, ионов и т.д.), характеризующие ткань или орган, из которых они получены и которые невозможно создать искусственным путем [4].

Для органопрепаратов характерен фармакологический **эффект гомологичности, или органного тропизма**. Суть его заключается в повышенной тропности полученной биомолекулярной субстанции к гомологичным органам человека: кумуляция препарата и, соответственно, развитие фармакологических эффектов в тех органах (тканях), из которых препарат изготовлен. Экспериментальное подтверждение явления органотропности было сделано в 1976 году А. Kment [5].

К пониманию биологического механизма органотропности исследователи стали приближаться значительно позднее. Отправным пунктом в этом направлении стало известие о присуждении в 1999 году американскому биохимику G. Blobel Нобелевской премии «за обнаружение в белковых молекулах сигнальных аминокислотных последовательностей, ответственных за адресный транспорт белков в клетке».

В процессе дальнейших исследований был описан целый ряд сигнальных пептидов, обеспечивающих специфичность взаимодействия определенных белков с разными клеточными органеллами, внешнюю секрецию и обратное возвращение белков в цитоплазматический ретикулум. Определенные макромолекулы с помощью своего сигнального пептида приобретают свойства тканевой и органной специфичности. При введении в организм они способны направляться в гомологичный орган, то есть туда, где синтезируются. Благодаря этой универсальной системе становятся возможным направлять субстанции, выделенные из любой ткани и органа, в орган-мишень [5].

Впоследствии G. Blobel доказал, что сигнальные пептиды не имеют видовой специфичности и одинаково активны при введении в организм животных и человека. Таким образом, их можно успешно использовать для целенаправленной органотропной терапии, для восстановления функций гомологичных органов человека, что имеет важное практическое значение для лечения ряда заболеваний.

Другое свойство органопрепаратов – повышенная проникающая способность и быстрая усвояемость их клеточных биомолекул, основанная на высокой биологической совместимости. Поскольку органопрепараты содержат все биофакторы и биомолекулы гомологичной здоровой ткани (протеины, пептиды, полисахариды, нуклеиновые кислоты, ферменты, микроэлементы, витамины, ростовые факторы и др.), то поступая в органы и ткани реципиента, они реализуют эффект восполнения. Ликвидируя дефицит биокомпонентов, возникший в результате воздействия патогенных факторов, они устраняют нарушения на молекулярном и биохимическом уровнях, что, по-видимому, является пусковым моментом в после-

дующем развитии цепи физиологических регенеративных реакций и решающим условием запуска программ регенерации и ревитализации [5].

Фармакологическое действие органопрепаратов

Оно имеет многоуровневый характер: гуморальный, системный, на уровне целостного организма, а также информационный. Сегодня известно, что органопрепараты являются не только носителями биомолекул клеток, но и сигнала о состоянии гомологичной ткани или органа. Не подлежит сомнению тот факт, что их биомолекулярная и информационная составляющие отвечают за поддержание физиологических процессов, ответственных за гомеостаз (соответствие между процессами регенерации и апоптоза, пролиферации и дифференцировки клеток, функционирования рецепторов и др.).

Компоненты органопрепаратов подвергаются различным процессам трансформации в гомологичных органах-мишенях и могут быть использованы как энергетический или, оставаясь в неизменном виде, как пластический материал. Как правило, основные составные части органопрепаратов поступают в ткани и клетки нетрансформированными, поэтому они практически не требуют дополнительных энергетических затрат для усвоения и мгновенно включаются в метаболические процессы. Если присутствие в организме химических препаратов зависит от процессов кумуляции и выведения из организма, то для органопрепаратов, как и для пищевых веществ, которые являются составными компонентами тканей и органов, эти факторы фармакокинетики не учитываются и не определяются [1].

В отличие от многих других лекарств они могут использоваться как при гипер-, так и гипofункции, воспалении или дистрофии, так как их действие основано на нормализации функций гомологичного органа, потому что, поступая в определенный орган извне, они корректируют работу тех звеньев, деятельность которых нарушена [5].

При выборе органопрепарата необходимо руководствоваться принципом гомологичности, имеющим не только органное, но и тканевое значение. Поскольку органы и системы организма являются многотканевыми образованиями, в которых различные ткани тесно взаимосвязаны и взаимообусловлены выполнением ряда характерных функций, возможно применение нескольких препаратов, полученных из разных органов, находящихся в непосредственном анатомическом контакте или имеющих общность функций.

4 РАЗНАЯ НАПРАВЛЕННОСТЬ МЕТОДОВ ОРГАНОТЕРАПИИ

Методы органотерапии относят к консервативным способам лечения, основанным на принципе: «ле-

чение подобного подобным». В основу методов органотерапии положен принцип избирательного биологического действия на функции органов, тканей или их систем. Они обычно направлены на замещение или восполнение функций органа и ткани (заместительная терапия), на подавление повышенной функции (ингибирующая терапия) или на стимуляцию недостаточности функций (стимулирующая терапия). В зависимости от выбранной стратегии лечения органотерапия может быть применена как средство общего или локального действия. В зависимости от способа применения она может быть: энтеральной (сыроедение); инъекционной; инфузионной; перфузионной; имплантационной и аппликационной [6].

5 СФЕРЫ ПРИМЕНЕНИЯ ОРГАНОТЕРАПИИ

Развитие медицинской науки, а также появление новых технологий внесло существенную коррективу в понимание возможностей современных методов органотерапии, расширив при этом сферу их применения. В зависимости от тяжести заболевания, способы применения органотерапии могут быть реализованы по-разному: можно использовать целые клетки или биологически активные вещества, выделенные из донорского материала в концентрированном виде; можно кратковременно подключить донорский материал к системе кровообращения пациента; в отдельных случаях можно имплантировать донорский материал. Именно такая органотерапия применяется, когда традиционные лечебные действия оказываются неэффективными. В связи с этим разработка, совершенствование и внедрение таких высокоэффективных технологий, показавших убедительные результаты и прошедших все этапы экспериментальной и клинической апробации, в практику здравоохранения и являются объективно необходимым направлением [7].

Многолетнее изучение вопросов фундаментальной и практической органотерапии позволили разработать нехирургические, органосберегающие, малоинвазивные способы тканевой и органной терапии, называемой регенерирующей, так как она связана с реабилитацией функций органов и тканей. Применение этих методов органотерапии позволяет успешно справиться с такими тяжелыми недугами как: артриты, артрозы; «синдром хронической усталости»; аутоиммунные и аллергические заболевания; гнойные и гнойно-септические состояния; метаболические нарушения (в том числе – атеросклероз, рассеянный склероз, болезнь Паркинсона); хронические заболевания различных органов (гепатиты, гепатозы, циррозы печени, токсикозы, гипотериоз, сахарный и несахарный диабет и др.).

Выбор одного из способов органотерапии в качестве основного или дополнительного может быть рекомендован при терапии самого широкого спектра нозологических форм заболеваний и патологических состояний, патогенез которых связан с нарушениями функции органов, тканей или их систем, включая острое и хроническое течение болезни [8].

Многовековое накопление опыта и знаний привело к качественным преобразованиям в области биологии и медицины, изменило представления о жизни, законах ее существования и развития. Сегодня изучения строения и функционирования молекулярно-атомных ковалентных связей, универсальных регуляторных межклеточных блоков ведутся активнее других направлений и выходят на первый план в медицине и биологии. Результаты экспериментальных исследований позволяют считать, что на современном этапе вполне возможно корректировать действие регуляторных систем клеток и систем обмена информацией между клетками [2, 9]. Возможно, в ближайшем будущем это даст толчок развитию следующего направления органотерапии, обусловленной использованием экзогенных регуляторов, которые по интенсивности и длительности действия, вероятно, превзойдут многие известные фармакологические препараты.

6 ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ В РОССИИ ОРГАНОПРЕПАРАТЫ

Реестр зарегистрированных в России органопрепаратов показывает, что они применяются в различных областях практической медицины, без них невозможно повысить и поддерживать здоровье и качество жизни пациентов на высоком уровне. Большинство препаратов являются эссенциальными нутриентами человека и широко используются в терапии ряда заболеваний. Например, в лечении патологии желудочно-кишечного тракта, для устранения дефицита компонентов поджелудочной железы или желудка используются биоферменты, при патологии печени и желчного пузыря – желчь.

Лидаза и ронидаза, деполимеризующие гиалуроновую кислоту и способствующие проникновению лекарств в пораженную ткань, используются для лечения заболеваний суставов, ран, гематом. **Лизоцим** – для лечения ларингитов, фарингитов и конъюнктивитов; **цитохром С** – для устранения явлений кислородного голодания и т.д.

Анализ имеющихся данных экспериментального и клинического применения клеточных и тканевых препаратов подтверждает, что они, поступая в данный орган извне, стимулируют работу всех нормально функционирующих звеньев и корректируют работу тех звеньев, деятельность которых нарушена. Самое главное, что коррекция происходит независи-

мо от причины, вызвавшей данное нарушение, и что для этого используются соединения, которые работают в тех же клетках в норме.

В качестве корректоров нарушенных процессов пищеварения были выбраны препараты на основе смеси полимеризованного секрета желудка птиц (**Энтеросан**) и донорских клеток печени свиньи (**Гепатосан**), так как пищеварительную систему животных и человека можно рассматривать в качестве близких биологических гомологий. Если не учитывать человека, который потребляет пищу после специальной термической обработки и использует деградированные продукты питания, то все другие случаи биотрофии связаны с поглощением живых объектов питания. Поэтому диапазон адаптационных возможностей у органов и тканей животных к воздействию внешних факторов значительно шире, чем у человека.

Препарат Энтеросан (ЗАО «Медминипром», Россия) содержит гликопротеины, основные и кислые белки, полисахариды, карбоксилированные и сульфатированные гликозаминогликаны, сиаломуцины, регуляторные пептиды, желчные и нуклеиновые кислоты, протеолитические ферменты и другие вещества. Каждый из компонентов, входящих в состав препарата, обладает уникальной молекулярной и надмолекулярной структурой, позволяющей оказывать комплексное действие на органы пищеварительной системы человека [1, 7, 8]. Состав препарата Энтеросан позволяет рассматривать его как мощную терапевтическую систему, оказывающую комплексное воздействие на желудочно-кишечный тракт за счет: усиления защитных и регенераторных свойств слизистой оболочки кишечника, а также нормализации процессов всасывания; абсорбции микроорганизмов, токсинов, солей тяжелых металлов, радионуклидов и т.д.

Препарат Гепатосан (ЗАО «Медминипром», Россия) представляет собой лиофильно-высушенные клетки печени донорских животных, содержит биокомпоненты, входящие в гепатоцит: митохондриальные и цитоплазматические ферменты, аминокислоты, эссенциальные фосфолипиды, цитохромы, гепатопозитины, факторы роста, витамины, минералы и другие вещества. Благодаря этому действие препарата осуществляется в 2 фазы: кишечную, в которой препарат оказывает детоксикационное действие за счет сорбции токсических продуктов в кишечнике, и метаболическую, когда биологические компоненты способствуют восстановлению функциональной активности печени, в том числе активации ключевых ферментов окисления холестерина в желчные кислоты. Препарат Гепатосан – естественная биологическая защита печени от действия патогенных факторов. Биологические компоненты препарата компенсируют утраченные функции пораженного органа и создают период относительного покоя для его регенерации. Это позволяет

включать его в схемы комплексного лечения большинства внутренних заболеваний, а также состояний, сопряженных с риском побочных эффектов различных лекарственных средств, способных оказывать токсическое воздействие.

Совместное применение препаратов Энтеросан и Гепатосан позволяет рассматривать их совокупное фармакологическое действие как мощную терапевтическую систему, оказывающую комплексное воздействие на гепатобилиарную систему и органы желудочно-кишечного тракта [1, 8].

Одна из основных функций соединительной ткани – поддержание гомеостаза, ей также присущи следующие свойства: целенаправленность функционирования, большое число разнообразных элементов (гликозаминогликанов, белков, гликопротеинов и т.д.), наличие информационной связи между ними на основе прямых и обратных связей. Все это позволило констатировать, что именно ее клетки и структурные компоненты играют роль локального регулятора на клеточном уровне. Так как межклеточное вещество по существу является информационной системой, которая, испытывая регулирующее воздействие со стороны клеток соединительной ткани, в свою очередь оказывает такое же воздействие на них и на клеточные системы других тканей и органов, оно регулирует функции и приспособительные изменения ткани, возникающие при старении и патологических процессах. Поэтому для восстановления регуляторных механизмов в эпителио-мезенхимных взаимоотношениях организма рекомендуется аллогенный плацентарный препарат **Лаеннек** (Japan Bioproducts Industry, Япония), представляющий собой гидролизат плаценты человека, содержащий различные факторы роста (инсулиноподобный, гепатоцитов, фибробластов, эпидермальный и др.), цитокины (интерлейкины, интерферон), низкомолекулярные пептиды, нуклеиновые и аминокислоты, гликозаминогликаны (гиалуроновую кислоту, хондроитинсульфат), различные витамины и др. Действие препарата направлено, прежде всего, на восстановление ослабленных функций органов и тканей. Эффект достигается за счет регуляции концентрации гликозаминогликанов во внеклеточном матриксе. В настоящее время доказано, что роль гликозаминогликанов многогранна: они участвуют в выполнении метаболической, репаративной и защитной функций [3, 9].

7 ПЕРСПЕКТИВЫ ОРГАНОТЕРАПИИ

В настоящее время большой интерес как для исследований, так и для практиков, представляет возможность некоторых природных факторов влиять на отдельные гены, запускающие процессы старения. По современным данным, одним из основных компонентов приспособления организма к изменениям

внешних и внутренних условий является адекватная перестройка метаболизма, включающая действие определенных информационных молекул. Установлено, что клетки некоторых тканей в ответ на внешнее воздействие способны посылать другим клеткам химические сигналы о своем физиологическом состоянии. Поэтому создание органопрепаратов на основе экзогенных регуляторов позволит корректировать действие регуляторных систем клеток и систем обмена информацией между ними, в том числе, и коррекцию регуляторных сигналов работы генома. Это вполне достижимые цели в ближайшем будущем, но уже и сегодня, благодаря существующему ассортименту органопрепаратов, можно влиять на развитие и течение различных патологий, устранять вызванные ими повреждения клеток [1, 2, 7].

Декларация материальной заинтересованности.

Автор является представителем фирмы ЗАО «Медминипром» (Россия, Москва). Тема работы – объект фундаментальных исследований автора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голофеевский В.Ю. и др. *Биологическая терапия билиарной дисфункции и диффузных заболеваний печени органопрепаратами Энтеросан и Гепатосан. Методические рекомендации.* – СПб., 2006.
2. Витвицкий В.Н., Сидяров Д.П., Апросин Ю.Д. и др. *Регулирование генетических процессов в природе и в эксперименте.* – М., 2005.
3. Фаллер Д.М. *Молекулярная биология клетки.* – М.: Бином-Пресс, 2004.
4. Ролик И.С. *Фетальные органопрепараты: клиническое применение.* – М., 2003.
5. Ролик И.С. *Феномен гомологичности, теория кодирования биомолекул и Нобелевская премия. Институт регенеративной биомедицины.* М.: 2006.
6. Лубяко А.А. *Две стратегии реабилитации функции органов и тканей методами органопрепаратов. Вестник реабилитации органов и тканей 2004;1.*
7. Гладских Л.В., Штукарева М.Ю., Максимов В.А. и др. *Биокоррекция патологических процессов пищеварительной системы. Медлайн 2006;2–3:43–47.*
8. Мусселиус С.Г., Гладских Л.В., Васина Н.В. и др. *Клеточная терапия при неотложных состояниях. Справочное пособие.* – М., 2004.
9. Башкатов С.А. *Гликозаминогликаны в биохимических механизмах адаптации к воздействию ксенобиотиков. Автореферат, докторская диссертация.* – Уфа, 1997.