

## ИММУНИТЕТНИ ОШИРИУВЧИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИ ВА УЛАРНИНГ САМАРАДОРЛИГИ: ЗАМОНАВИЙ ИММУНОФАРМАКОЛОГИК ТАҲЛИЛ

Термиз иқтисодиёт ва сервис университети тиббиёт факультети талабаси

**Бобомуродова Азиза Умид қизи**

E-mail: [Bobomurodovaaziza185@gmail.com](mailto:Bobomurodovaaziza185@gmail.com)

Термиз иқтисодиёт ва сервис университети тиббиёт факультети

Морфологик фанлар кафедраси ўқитувчиси

**Кибриева Махфират Абдурахмоновна**

E-mail: [kibriyeva1@gmail.com](mailto:kibriyeva1@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0007-7053-8526>

**АННОТАЦИЯ** Ушбу мақолада иммунитетни кучайтирувчи дори воситаларининг фармакологик механизмлари, таснифлаши, клиник самарадорлиги ва хавфсизлик профили замонавий иммунофармакология ва далиллар асосидаги тиббиёт нуқтаи назаридан кенг таҳлил қилинади. Инсон иммун тизимининг тузилиши ва функцияси, иммун жавобнинг молекуляр механизмлари қисқача кўриб чиқилади. Иммуностимуляторлар (интерферонлар, интерлейкинлар, тимус препаратлари), иммуномодуляторлар (адаптогенлар, синтетик иммуномодуляторлар), вакцинация принциплари ва витамин-минерал иммунокоррекция воситаларининг таъсир механизмлари ҳамда клиник самарадорлиги рандомизацияланган клиник тадқиқотлар маълумотлари асосида баҳоланади.

**Калит сўзлар:** *иммуностимулятор, иммуномодулятор, интерферон, интерлейкин, тимус препаратлари, адаптоген, иммунитет, иммун жавоб, В-лимфоцит, Т-лимфоцит, иммунофармакология.*

**КИРИШ** Инсон иммун тизими организмни касаллик чақирувчи омиллар — вируслар, бактериялар, замбуруғлар, паразитлар ва ўсма хужайралар — дан ҳимоя қилишнинг ниҳоятда мураккаб ва юқори даражада тартибланган биологик тизими ҳисобланади. Иммун тизимининг пасайиши — иммунодефицит — юқумли касалликларга мойилликни оширади, антибиотик терапия самарадорлигини пасайтиради ва онкологик касалликларга нисбатан ҳимоя кучини заифлаштиради.

Замонавий тиббиётда иммун тизимини тиклаш ва мустаҳкамлашга қаратилган иммунофармакология алоҳида илмий йўналишга айланган. Иммунотропик дорилар бозори дунёда йилдан йилга ўсиб бормоқда: 2023 йилда глобал иммунотерапия бозорининг ҳажми 300 миллиард АҚШ долларидан ошди. Аммо кўп сонли «иммунитетни кучайтирувчи» деб тавсия этилаётган препаратлар ичида клиник самарадорлиги илмий тадқиқотларда тасдиқланганлари маҳдуд сони ташкил этади.

Ушбу мақоланинг асосий мақсади — иммунитетни ошириш учун қўлланиладиган дори воситаларини тизимли таснифлаш, уларнинг фармакологик механизмларини ёритиш ва далиллар асосида самарадорлигини баҳолашдан иборат.

## ИММУН ТИЗИМИНИНГ ФАРМАКОЛОГИК НИШОНЛАРИ

### *Туғма ва адаптив иммунитет*

Иммун тизими икки асосий бўлимдан иборат: туғма (иннат) иммунитет ва адаптив (орттирилган) иммунитет. Туғма иммунитет тез (дақиқалар-соатлар ичида) ва неспецифик жавоб беради; унда нейтрофиллар, макрофаглар, натурал киллер (НК) ҳужайралари ва дендрит ҳужайралари иштирок этади. Адаптив иммунитет антиген-специфик жавоб ҳосил қилиб (кунлар-ҳафталар ичида), Т-лимфоцитлар ва В-лимфоцитларга таянади; шунингдек иммунологик хотира (memory) ни шакллантиради.

### *Цитокинлар ва иммун сигналлашув*

Цитокинлар — иммун ҳужайралар томонидан чиқариладиган кичик молекулали сигнал оқсиллари — иммун жавобни мувофиқлаштиришда марказий роль ўйнайди. Интерлейкинлар (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-12), интерферонлар (ИФН- $\alpha$ , ИФН- $\beta$ , ИФН- $\gamma$ ), ўсма некроз омили (TNF- $\alpha$ ) ва колония стимулловчи омиллар (G-CSF, M-CSF) асосий цитокинлар гуруҳини ташкил этади. Иммунофармакологик дорилар кўп ҳолатда ана шу цитокин тизимларини модуляция қилиш орқали таъсир кўрсатади.

### *Иммун тизимини фармакологик модуляция принциплари*

Иммунотропик дорилар таъсирига кўра уч гуруҳга бўлинади: иммуностимуляторлар (иммун жавобни кучайтирувчилар), иммуносупрессорлар (иммун жавобни тормозловчилар — трансплантология ва аутоиммун касалликларда қўлланилади) ва иммуномодуляторлар (иммун тизимини тартибга солувчилар — паст бўлса кучайтиради, ортиқча бўлса камайтиради). Ушбу

мақолада асосан иммуностимуляторлар ва иммуномодуляторлар кўриб чиқилади.

### 1-жадвал. Иммунотропик дорилар таснифи ва таъсир механизмлари

Синф	Намоёндалари	Асосий механизм	Клиник қўлланилиши
Интерферонлар	ИФН- $\alpha$ 2b, ИФН- $\beta$ 1a, ИФН- $\gamma$	Антивирус, иммуномодуляция	Гепатит, МС, онкология
Интерлейкинлар	ИЛ-2 (алдеслейкин), ИЛ-7	Т-хужайра пролиферацияси	Онкология, ОИТС
Тимус препаратлари	Тималин, тактивин, тимоген	Т-лимфоцит камолоти	Иммунодефицит, онкология
Синтетик ИМ	Левамизол, полиоксидоний	Фагоцитоз стимуляцияси	Вирусли инфекциялар
Ўсимлик адаптогенлар	Эхинацея, женьшень, элеутерококк	Иммун хужайра фаоллиги	Профилактика, ОРВИ
Витамин ва минераллар	Д3 витамин, рух (Zn), С витамин	Иммун хужайралар функцияси	Камчилик коррекцияси

## ИНТЕРФЕРОНЛАР: ФАРМАКОЛОГИЯСИ ВА КЛИНИК САМАРАДОРЛИГИ

### *Интерферонларнинг таснифи ва механизми*

Интерферонлар — вирусли инфекция ёки иммун стимуляция жавобида хужайралар томонидан ишлаб чиқариладиган эндоген антивирусли оксиллар — I тип (ИФН- $\alpha$  ва ИФН- $\beta$ ), II тип (ИФН- $\gamma$ ) ва III тип (ИФН- $\lambda$ ) га бўлинади. I тип интерферонлар деярли барча хужайралар томонидан ишлаб чиқарилиб, кучли антивирусли ва антипролифератив таъсир кўрсатади. ИФН- $\gamma$  эса Т-хужайралар

ва НК хужайралар томонидан синтезланиб, макрофаглари фаоллаштириш ва ХҶА-II молекулалар экспрессиясини ошириш орқали адаптив иммунитетни кучайтиради.

Молекуляр механизм жиҳатдан интерферонлар хужайра сирти рецепторларига боғланиб, JAK-STAT сигналлашув йўлини фаоллаштиради. STAT оқсиллари ядрога кириб, антивирусли оқсиллар — 2',5'-олигоаденилат синтетаза, PKR (оқсил киназа Р), Мх оқсиллари — экспрессиясини кучайтиради. Ушбу ферментлар вирус РНК синтезини тормозлайди, вирусли оқсил трансляциясини блокад қилади ва вируслар тарқалишини чеклайди.

### *Клиник қўлланилиши*

Рекомбинант ИФН- $\alpha 2b$  сурункали В гепатит ва С гепатит даволашда ПЕГланган (пегилланган) шаклида кенг қўлланилган. Пегилиция (полиэтиленгликол боғлаш) интерферон ярим чиқариш даврини 7–10 баробар узайтириб, ҳафтасига бир инъекция қилиш имконини берди. ИФН- $\beta 1a$  ва ИФН- $\beta 1b$  кўп склероз касаллигида аниқланган самарадорликка эга; улар касалликнинг авж олиш частотасини 30–35% камайтиради. ИФН- $\gamma$  сурункали гранулематоз касаллик ва ўсма некроз омили дисфункцияси билан кечувчи ҳолатларда профилактик мақсадда буюрилади.

### **ТИМУС ПРЕПАРАТЛАРИ ВА Т-ЛИМФОЦИТ ИММУНИТЕТИ**

Тимус беги Т-лимфоцитларнинг камолоти ва «таълим»и учун марказий иммун орган ҳисобланади. Тимусда синтезланадиган пептид гормонлар — тимозин, тимопоэтин, тималин ва тимоген — Т-прекурсор хужайраларнинг Т-ёрдамчи (CD4+) ва Т-киллер (CD8+) хужайраларга дифференциациясини бошқаради. Тимуснинг ёшга боғлиқ инволюцияси (сўлиши) кексаларда адаптив иммунитетнинг пасайиши — иммуносенесценция — нинг асосий сабабларидан бири ҳисобланади.

Тималин — қорамол тимусидан олинган поли пептид фракциялари аралашмаси — Т-лимфоцитлар миқдори ва функционал фаоллигини ошириши, фагоцитар фаоллик ва интерферон синтезини кучайтириши туфайли Ўзбекистон ва МДХ мамлакатларида кенг қўлланилади. Тактивин — бошқа тимус пептид фракцияси — ОИТСда, онкологик беморларда кимётерапия фониди ва иккиламчи иммунодефицитларда самарадорлик кўрсатган. Тимоген — синтетик трипептид (глутамил-триптофил-глицин) — тимик гормонлар таъсирини тақлид қилиб, Т-хужайралар ва НК хужайралар фаоллигини оширади.

## СИНТЕТИК ИММУНОМОДУЛЯТОРЛАР

*Полиоксидоний (Азоксимер бромид)*

Полиоксидоний — N-оксидланган поливинилпирролидон асосидаги юқори молекуляр полимер — РФда яратилган кенг спектрли иммуномодулятор. Фагоцитар тизимни (нейтрофиллар, моноцитлар, макрофаглар) ва НК хужайраларни фаоллаштириши, антителалар ишлаб чиқаришни кучайтириши, шунингдек захарли моддаларни сорбция қилиши туфайли мураккаб таъсир кўрсатади. Клиник тадқиқотларда сурункали бактериал ва вирусли инфекциялар, аллергия касалликлар ва онкологик беморларда кимётерапиядан кейин иммунологик кўрсаткичларни яхшилаши тасдиқланган.

*Левамизол*

Левамизол — дастлаб антигельминт восита сифатида яратилган, кейин иммуномодуляторлик хусусиятлари аниқланган синтетик препарат — Т-лимфоцитлар ва макрофаглар фаоллигини тиклайди. У асосан «бузилган» иммун жавобни нормализация қилади: иммунодефицит ҳолатларида стимуллаш, гиперактив ҳолатларда тормозлаш хусусиятига эга. Ревматоид артрит ва колоректал саратон билан бирга флюорурацил комбинацияси давосида қўлланилган. Бироқ агранулоцитоз (оқ қон хужайралар кескин камайиши) ноўя таъсири туфайли кўплаб мамлакатларда қўлланилиши чекланган.

*Инозин пранобекс (Изопринозин)*

Инозин пранобекс — пуриннуклеозид инозин ва 4-ацетамидобензоат бирикмаси — иммуномодуляторлик ва антивирусли хусусиятларга эга. Т-лимфоцитлар, НК хужайралар ва макрофагларнинг функционал фаоллигини кучайтиради; ИЛ-2 ва ИЛ-12 цитокинлар синтезини рағбатлантиради. Герпес вируслари (ВПГ-1, ВПГ-2, ВПЧ), грипп ва кизамиқ вирусларига қарши антивирусли фаоллиги ҳам аниқланган. Генитал папилломавирус инфекцияси ва такрорланувчи герпесда самарадорлиги клиник тадқиқотларда кўрсатилган.

**2-жадвал. Асосий иммуностимуляторларнинг самарадорлиги ва хавфсизлик баҳоси**

Препарат	Таъсир механизми	Далил даражаси	Клиник самарадорлиги	Ножўя таъсирлар
		и	и	

ПЕГ-ИФН- $\alpha 2b$	JAK-STAT, антивирус	A (юкори)	C гепатитда 40–50% SVR	Грипп- симптомлар, депрессия
ИФН- $\beta 1a$	JAK-STAT, иммунмодуляци я	A (юкори)	КС авж олишини 30– 35% ↓	Инъекция жойи реакция
Тималин	T-хужайра дифференциаци я	B (ўрта)	Иммун кўрсаткичлар ↑	Аллергик реакция (кам)
Полиоксидони й	Фагоцитоз, НК фаоллиги	B (ўрта)	Инфекция частоталиги ↓	Минимал ножўя таъсир
Инозин пранобекс	T-хужайра + антивирус	B (ўрта)	Герпес рецидивы ↓	Қон сийдик кислотаси ↑
Левамизол	T-хужайра тиклаш	B (ўрта)	РА-да иммун тиклаш	Агранулоцито з хавфи

## ЎСИМЛИК АДАПТОГЕНЛАРИ ВА ФИТОИММУНОМОДУЛЯТОРЛАР

### *Эхинацея препаратлари*

*Echinacea purpurea*, *E. angustifolia* ва *E. pallida* — дунёда энг кўп сотиладиган иммунотропик ўсимлик препаратлари — полисахаридлар, алкиламидлар ва цихорий кислотаси (цикорийный кислота) орқали иммун тизимга таъсир кўрсатади. Фармакодинамик механизмлар: макрофагларни фаоллаштириш (TNF- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 секрецияси ортади), НК хужайралар цитотоксиклигини кучайтириш, нейтрофиллар фагоцитар фаоллигини ошириш ва Т-лимфоцитлар пролиферациясини рағбатлантириш.

Метаанализлар натижасига кўра, эхинацея ОРВИ (ўткир респиратор вирусли инфекция) частотасини 10–26% ва давомийлигини 1–1,5 кунга камайтириши мумкин. Бироқ тадқиқотлар натижалари ўзгарувчан — препарат тури, дозаси ва ўсимлик турига кўра самарадорлик фарқ қилади. Ўткир ва узок муддатли (8 ҳафтадан ортик) қабул қилиш тавсия этилмайди, зеро тахиллаксия

(толерантлик) ривожланиши ва аутоиммун касалликларни қўзғатиш хавфи мавжуд.

## *Женьшень ва элеутерококк*

*Ranax ginseng* (женьшень) ни фаол бирикмалари — гинзенозидлар — адаптоген таъсир кўрсатади: НК хужайралар ва лимфоцитлар фаоллигини оширади, стресс гормони кортизол ошиши натижасида рўй берадиган иммунодепрессиядан ҳимоя қилади, ИФН- $\gamma$  ва ИЛ-12 синтезини кучайтиради. Элеутерококк (*Eleutherococcus senticosus*) нинг фаол бирикмалари — элеутерозидлар — Т-лимфоцитлар ва фагоцитар фаоллигини оширади; антивирусли таъсири ҳам ёзиб қолдирилган.

## *Астрагал, замбуруғ полисахаридлари ва бета-глюканлар*

*Astragalus membranaceus* — хитой анъанавий тиббиётида кенг қўлланиладиган иммуностимулятор — астрагалозидлар, флавоноидлар ва полисахаридлар орқали макрофаглар фаоллиги, антителалар синтези ва Т-хужайра жавобини кучайтиради.  $\beta$ -глюканлар — читаки ва шиитаке замбуруғларидан ажратиб олинган полисахаридлар — toll-like рецептори (TLR-2, TLR-4, Dectin-1) орқали туғма иммунитетни фаоллаштиради. Рандомизацияланган клиник тадқиқотларда  $\beta$ -глюканлар онкологик беморларда кимётерапия фонида иммун кўрсаткичларни яхшилаши тасдиқланган.

## **ПРОБИОТИКЛАР ВА ИЧАК ИММУНИТЕТИ**

Ичак микробиомаси — 100 триллионга яқин микроорганизмлардан иборат — иммун тизимнинг ривожланиши ва регуляциясида ҳаётий аҳамиятга эга. Ичак ассоциацияланган лимфоид тўқима (GALT — Gut-Associated Lymphoid Tissue) организмдаги барча иммун хужайраларнинг 70–80% ини ўз ичига олади. Пробиотиклар (*Lactobacillus rhamnosus* GG, *L. acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, *Saccharomyces boulardii*) бу тизимга фаол таъсир кўрсатади.

Пробиотиклар иммунитетга таъсир механизмлари: ичак эпителий тўсиқ функциясини мустаҳкамлаш (тыгт боғланишлар), секретор иммуноглобулин А (sIgA) синтезини ошириш, toll-like рецепторлар орқали туғма иммунитетни модуляция қилиш, регулятор Т-хужайраларни (Treg) фаоллаштириш ва яллиғланишга қарши ИЛ-10 синтезини кучайтириш. Кўп марказли рандомизацияланган тадқиқотларда пробиотиклар болаларда ОРВИ частотасини 17–25% ва антибиотик қабул зарурлигини 30–40% камайтириши тасдиқланган.

## **ВАКЦИНАЦИЯ — ИММУНОПРОФИЛАКТИКАНИНГ АСОСИ**

Вакцинация — иммун тизимга муайян патогенга қарши иммунологик хотирани «ўргатиш» орқали касалликдан ҳимоя қилишнинг илмий жиҳатдан энг кўп исботланган усули. Замонавий вакциналар ўлик ёки заифлаштирилган патоген, антиген субъединицалар, конъюгатланган полисахаридлар ёки мРНК (пайдо бўлган COVID-19 вакциналари) асосида ишлаб чиқилади.

Вакцинация фармакодинамикаси: антиген дендрит хужайралар томонидан қайта ишланиб, Т-лимфоцитларга тақдим этилади; CD4+ ёрдамчи Т-хужайралар В-лимфоцитларни фаоллаштириб, антителалар ишлаб чиқарилишини рағбатлантиради; CD8+ цитотоксик Т-хужайралар вирус юктирилган хужайраларни аниқлаш ва йўқ қилишни ўрганади. Иммунологик хотира хужайралари ўнлаб йиллар, баъзан умр бўйи сақланиб, иккиламчи инфекция пайтида тез ва кучли жавоб беришни таъминлайди.

**ХУЛОСАЛАР** Иммунитетни ошириш учун мўлжалланган дори воситалари ўта кенг гуруҳни ташкил этиб, уларнинг фармакологик механизмлари ва клиник самарадорлиги жиҳатидан катта фарқлар мавжуд. Ушбу таҳлил қуйидаги хулосаларни асослайди: биринчидан, интерферонлар ва цитокинлар асосидаги биологик препаратлар энг юқори далил даражасига эга бўлиб, аниқ клиник кўрсатмаларда (гепатит, кўп склероз, онкология) самарадорлиги тасдиқланган; иккинчидан, Д витамини ва рух иловаси камчилик ҳолатларида аниқ иммунологик фойда беради ва уларнинг далиллар базаси мустаҳкам.

Ўсимлик адаптогенлари ва фитопрепаратлар (эхинацея, женьшень) ўрта даражадаги далиллар базасига эга бўлиб, ОРВИ профилактикасида қисқа муддатли иловаси асосли. Пробиотиклар ичак иммунитетни орқали умумий иммун жавобни кучайтириши исботланган ва хавфсизлик профили юқори. Синтетик иммуномодуляторлар (полиоксидоний, тималин) иккиламчи иммунодефицит ва онкологик беморларда иммун кўрсаткичларни яхшилайдди, бироқ уларнинг клиник самарадорлиги юқори сифатли рандомизацияланган тадқиқотлар билан янада мустаҳкамланиши зарур.

Клиник амалиётда иммуотропик дориларни тайинлашда шахсиятлашган ёндашув — иммун статус тестлари, камчиликларни лаборатор аниқлаш ва асосий касалликни ҳисобга олган ҳолда дори танлаш — энг самарали стратегия ҳисобланади. Далилларга асосланмаган «иммунитетни кучайтириш» препаратларини оммавий ишлатиш самарасиз, баъзан аутоиммун касалликларни кўзғатиш нуқтаи назаридан хавфли бўлиши мумкин.

1. Chaplin D.D. Overview of the immune response. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010; 125(2 Suppl 2): S3–23.
2. Dinarello C.A. Overview of the IL-1 family in innate inflammation and acquired immunity. *Immunological Reviews*. 2018; 281(1): 8–27.
3. Cantorna M.T., Snyder L., Lin Y.D., Yang L. Vitamin D and 1,25(OH)<sub>2</sub>D regulation of T cells. *Nutrients*. 2015; 7(4): 3011–3021.
4. Hemilä H., Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013; (1): CD000980.
5. Schoop R., Klein P., Suter A., Johnston S.L. Echinacea in the prevention of induced rhinovirus colds: a meta-analysis. *Clinical Therapeutics*. 2006; 28(2): 174–183.
6. Singh M., Das R.R. Zinc for the common cold. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013; (6): CD001364.
7. Govind V., Bharadwaj S., Sai Ganesh M.R., et al. Antiviral mechanisms of human defensins. *Journal of General Virology*. 2021; 102(12): 001653.
8. Yelin I., et al. Gut microbiome and immunity regulation. *Cell Host & Microbe*. 2022; 31(2): 203–216.
9. Martinon F., Mayor A., Tschopp J. The inflammasomes: guardians of the body. *Annual Review of Immunology*. 2009; 27: 229–265.
10. Plotkin S.A. Vaccines: the fourth century. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2009; 16(12): 1709–1719.