

 **ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЛС**

 **ИММУНОТРОПНЫЕ ЛС**

 **БИОСТИМУЛЯТОРЫ**

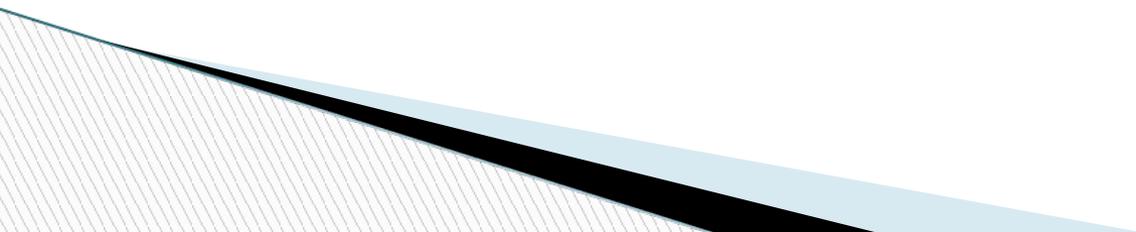


Кафедра фармакологии с курсом  
фармации ФПК и ППС

Доцент КОВАЛЕВА Л.А.

2014

# **ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА**



Аллергические реакции (или реакции гиперчувствительности) делят на:

1. **Реакции немедленного типа** (возникают через минуты или часы, обусловлены взаимодействием АГ с АТ).  
Играют роль БАВ, высвобождающиеся из тучных клеток и базофилов – гистамин, брадикинин, «медленно реагирующая субстанция анафилаксии» (МРСА), серотонин и др.

**Проявления:** крапивница, отек Квинке, ринит, бронхоспазм, анафилактический шок и др.

2. **Реакции замедленного типа** связаны с клеточным иммунитетом, зависят от присутствия сенсibilизированных Т-лимфоцитов. Медиаторы: интерлейкин 2, лимфотоксин и др. К ним относятся контактный дерматит, реакции отторжения трансплантата, аутоиммунные заболевания (**ревматизм, СКВ, ревматоидный артрит** и др.)

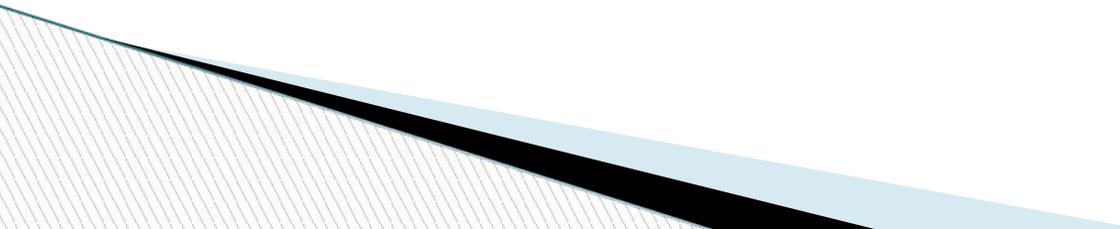
# ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЛС

*Поскольку все аллергические реакции делят на реакции немедленного и замедленного типа – существует деление лекарственных препаратов на:*

- ▣ **ЛП, применяемые при аллергии немедленного типа**
- ▣ **ЛП, применяемые при аллергии замедленного типа**

# **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ АЛЛЕРГИИ НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА**

**Выделяют 4 группы препаратов:**

- 1. Антигистаминные средства**
  - 2. Ингибиторы дегрануляции тучных клеток**
  - 3. Функциональные антагонисты медиаторов аллергии**
  - 4. Антилейкотриеновые препараты**
- 

# 1. Антигистаминные средства

## (Блокаторы гистаминовых $H_1$ -рецепторов)

*Гистаминовые  $H_1$ -рецепторы играют важную роль в развитии аллергии,*

*они локализуются во многих внутренних органах и их возбуждение приводит к **расширению мелких артерий, повышению проницаемости сосудистой стенки, появлению зуда, бронхоспазму** – (за счет сокращения гладкой мускулатуры бронхов и развития отека слизистой бронхов)*

### КЛАССИФИКАЦИЯ

- ▣ **Препараты I поколения**
- ▣ **Препараты II поколения**
- ▣ **Препараты III поколения**

# КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ

## ▣ Препараты I поколения:

а) с выраженным седативным действием

**ДИФЕНГИДРАМИН (Димедрол)**

**ПРОМЕТАЗИН (Дипразин, Пипольфен)**

**ХЛОРОПИРАМИН (Супрастин)**

**ДИМЕНГИДРАТ (Дедалон)**

**ЦИПРОГЕПТАДИН (Перитол)**

б) со слабовыраженным седативным эффектом

**КЛЕМАСТИН (Тавегил)**

**КВИФЕНАДИН (Фенкарол)**

в) без седативного эффекта

**МЕБГИДРОЛИН (Диазолин)**

Препараты I поколения имеют следующие особенности:

▣ **Седативное действие**

*Большинство препаратов легко растворяются в липидах, хорошо проникают через ГЭБ.*

***Ряд препаратов применяют как снотворные (димедрол, дипразин). Предположительно седативный эффект связан с блокадой центральных м-холино-Р.***

*Однако у детей при приеме больших доз возможно возбуждение и судороги.*

# ▣ Атропиноподобное действие

- ▣ Сухость во рту,
- ▣ нарушения мочеиспускания,
- ▣ запоры,
- ▣ тахикардия;
- ▣ Могут повышать вязкость мокроты
- ▣ Возможно развитие глаукомы

▣ **Противорвотное и противоикукачивающее действие.**

Связано с блокадой центральных м-холинорецепторов

## **ДИМЕНГИДРИНАТ (ДРАМИНА)**

▣ **Местноанестезирующее действие**  
*выражено у димедрола и пипольфена сильнее, чем у прокаина*

## ■ Толерантность:

При длительном применении эффект ослабляется (развивается привыкание).  
Необходимо чередовать препараты каждые 2-3 недели.

Обладают коротким действием, назначаются 3-4 раза в сутки

# Препараты II поколения:

ЛОРАТАДИН (Кларитин, Эролин, ломилан)

ЦЕТИРИЗИН (аллертек, Зиртек, зодак)

ЭБАСТИН (Кестин)

ЛЕВОКАБАСТИН (Гистимет)

АЗЕЛАСТИН (Аллергодил)

АКРИВАСТИН (Семпрекс)

ДИМЕТИНДЕН (Фенистил)

МЕКВИТАЗИН (Прималан)

- ▣ **Препараты III поколения** – активные метаболиты препаратов II поколения, обладают высокой антигистаминной активностью:

**ФЕКСОФЕНАДИН (Телфаст)**  
**ДЕЗЛОРАТАДИН (Эриус)**

## Особенности действия препаратов II и III поколения :

- Высокое сродство к гистаминовым  $H_1$  – рецепторам
- Длительное действие (24-48 ч) (значительно связываются с белками плазмы и медленно выводятся из организма),  
поэтому можно **применять 1 раз в сутки.**
- Практически отсутствует седативный эффект .
- Толерантность не развивается , **можно давать длительно.**
- Препараты II поколения обладают кардиотоксическим эффектом (вызывают А-V блокаду, нарушение ритма сердца, гипертензию).  
Для препаратов III поколения не  
характерно

## 2. Ингибиторы дегрануляции тучных клеток (Стабилизаторы мембран тучных клеток)

Эти препараты стабилизируют мембраны тучных клеток, препятствуют их разрушению, задерживают высвобождение из них медиаторных веществ (гистамина, брадикинина и др.)

**ПРЕПАРАТЫ:** • **КРОМОГЛИКАТ НАТРИЯ (ИНТАЛ)**  
• **НЕДОКРОМИЛ-НАТРИЙ (ТАЙЛЕД);** • **ЛОДОКСАМИД**  
  
• **КЕТОТИФЕН (ЗАДИТЕН);** • **ОКСАТОМИД** – (кроме того они блокируют  $H_1$ -гистаминовые рецепторы)  
Эти препараты применяют для профилактики аллергии.

*Мембраны тучных стабилизируют также*  
✓ *глюкокортикоиды*  
✓ *препараты кальция (слабое действие)*

**3. Функциональные антагонисты медиаторов аллергии (т.е. препараты, действующие противоположно гистамину).**

✓ **Адреномиметики (АДРЕНАЛИН, ИЗАДРИН, САЛЬБУТАМОЛ и др.).**

✓ **Метилксантины (ТЕОФИЛЛИН, ЭУФИЛЛИН – бронхолитики миотропного действия).**

✓ **M-холиноблокаторы (ИПРАТРОПИЯ БРОМИД)**

*Применяют для устранения аллергических реакций типа анафилактического шока, бронхоспазма.*

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

**фосфолипиды**

**ФОСФОЛИПАЗА A<sub>2</sub>**  
ИНГИБИРУЕТСЯ ГК

**арахидоновая кислота**

**ЗИЛЕУТОН**

**5 липоокси-  
геназа**

**простагландины**

**тромбоксан (ТХА2)**

**ПРАЙКОТРИАНЫ**

**зафирлукаст**

## 4. АНТИЛЕЙКОТРИЕНОВЫЕ препараты

*Из арахидоновой кислоты (по липоксигеназному пути) под действием фермента 5-липоксигеназы образуется ряд лейкотриенов  $ЛТС_4$ ,  $ЛТD_4$ ,  $ЛТЕ_4$  ( в эозинофилах, тучных клетках, базофилах). Они повышают тонус гладкой мускулатуры бронхов.*

### ПРЕПАРАТЫ:

✓ Блокаторы 5-липоксигеназы - **ЗИЛЕУТОН**

✓ Блокаторы лейкотриеновых рецепторов -  
**ЗАФИРЛУКАСТ**

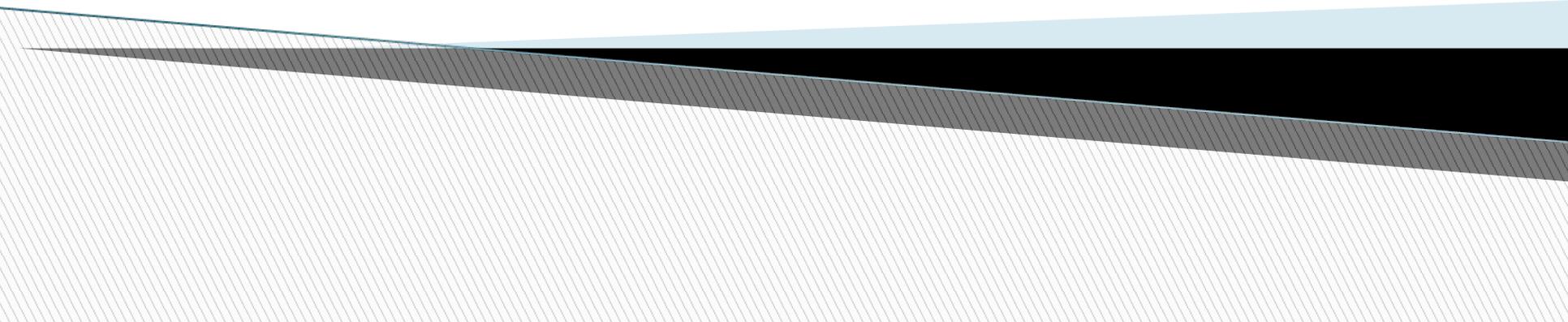
**МОНТЕЛУКАСТ**

*Применяют в лечении бронхиальной астмы.*

# ЛП, применяемые при аллергии замедленного типа

- 1. ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ (циклоsporин)
- 2. ЦИТОСТАТИКИ (меркаптопурин, циклофосфан)
- 3. ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ (преднизолон)
- 4. ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА МЕДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИМ ЭФФЕКТОМ.

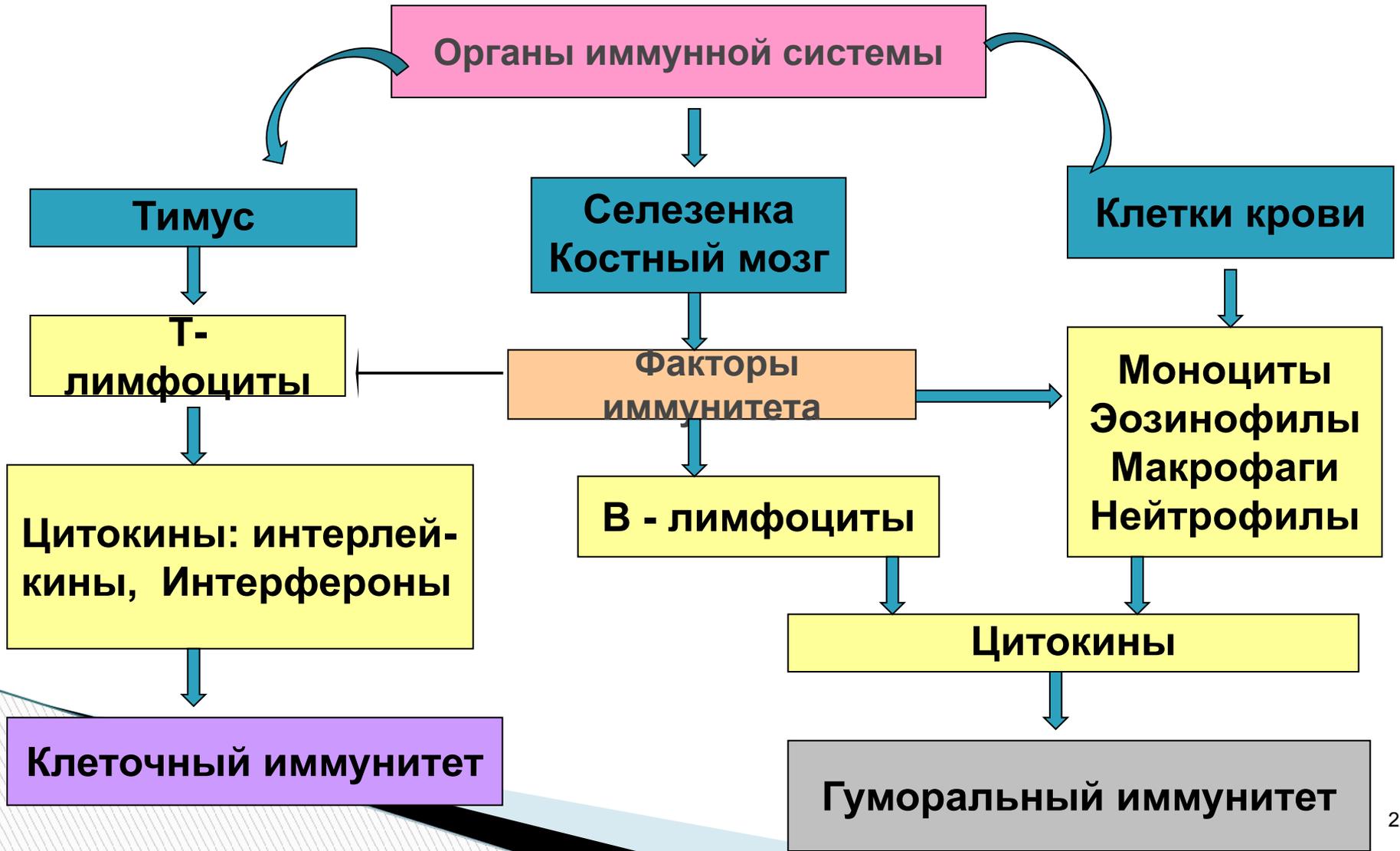
# **Иммунотропные лекарственные средства**



- ▣ **ИММУНИТЕТ** – способность организма избавляться от ксенобиотиков, поддерживать свойственный данному организму клеточный состав.

Главная функция иммунной системы – *защита организма от чужеродной генетической информации как экзогенной, так и эндогенной природы (вирусов, бактерий, стареющих, злокачественных, трансплантированных клеток т.п.)*

# Органы иммунной системы и факторы иммунитета



**Иммуотропные ЛС** — препараты, оказывающие действие на иммунную систему человека при заболеваниях или состояниях, в основе которых лежат какие-либо нарушения иммунных реакций организма.

**Различают 3 основных группы иммуотропных (иммунокорригирующих) ЛС:**

- Иммуностимуляторы
- Иммунодепрессанты (иммуносупрессоры)
- Иммуномодуляторы

□ **ИММУНОСТИМУЛЯТОРЫ** - это ЛС, вызывающие активацию иммунитета.

Эти ЛС способны активировать иммунные реакции или отдельные звенья клеточного и гуморального иммунитета, повышать активность как поврежденных (депрессированных), так и неповрежденных звеньев иммунной системы.

- ▣ **ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ**  
(ИММУНОСУПРЕССОРЫ) – это ЛС,  
подавляющие активность иммунной системы.

▣ **ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ** – это ЛС, обладающих способностью к **НОРМАЛИЗАЦИИ** иммунных реакций.

▣ оказывают разнонаправленное действие на иммунную систему в зависимости от ее исходного состояния:

**способны повышать пониженные и**

**понижать повышенные**

**показатели иммунного статуса, т.е. моделировать иммунный ответ.**

**Иммуномодуляторы**, как класс препаратов, применяются в основном для предотвращения инфекционных заболеваний и поддержания статуса иммунной системы.

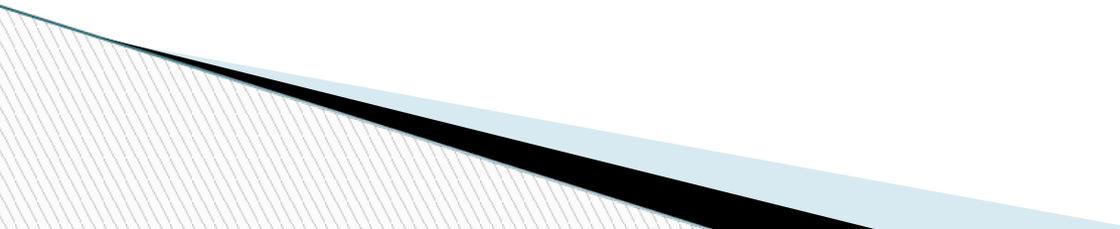
Иммуномодуляторы не лечат болезнь, основная их цель – профилактика возникновения (рецидивирования) заболевания.

Назначение иммуномодуляторов подразумевает под собой стремление усилить защитные возможности организма, так как эти препараты способствуют повышению клеточного и гуморального иммунитета.

# МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ИММУНОТРОПНЫХ СРЕДСТВ

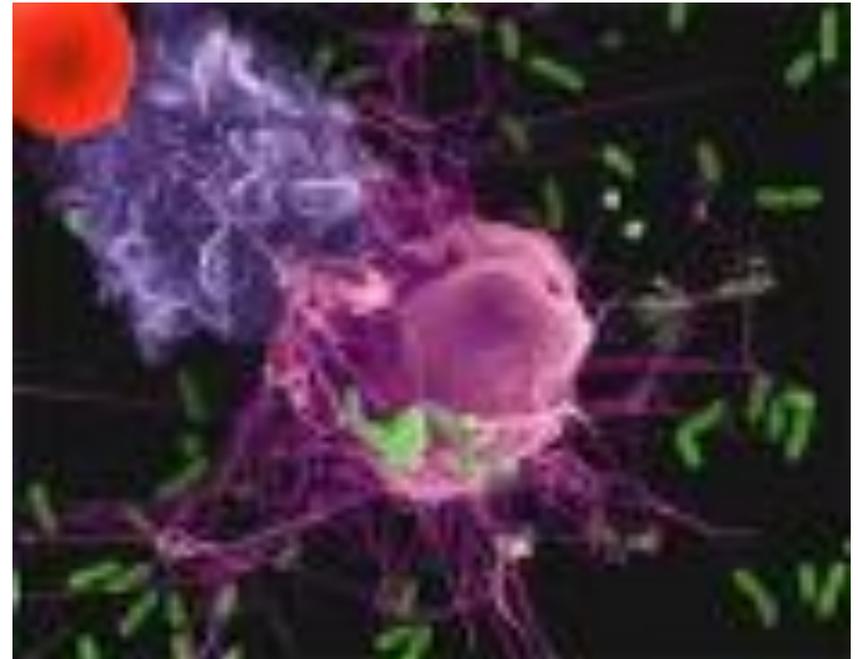
Они могут осуществлять свое влияние  
следующими способами:

- стимулировать выработку иммунных клеток за счет влияния на систему гемопоэза (колониестимулирующие факторы);
- взаимодействовать с рецепторами иммунных клеток, повышая или понижая чувствительность специфических рецепторов;

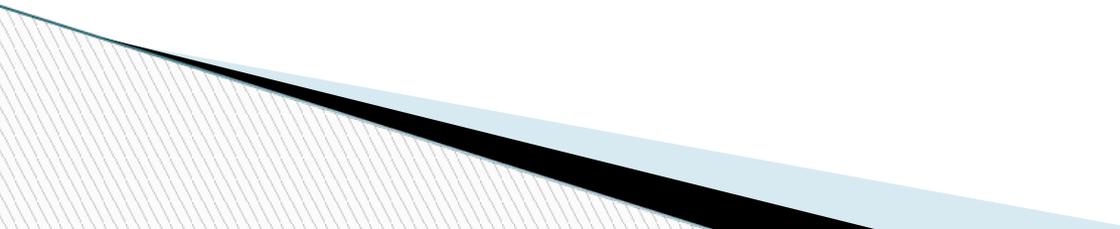
- стимулировать или угнетать секрецию цитокинов;
  - Влиять на формирование активного (вакцины, анатоксины) и пассивного (сыворотки, иммуноглобулины) противoinфекционного иммунитета;
  - выполнять роль регуляторов иммунного ответа при недостатке центральных или периферических органов иммунитета (препараты тимуса).
- 

# КЛАССИФИКАЦИЯ ИММУНОТРОПНЫХ СРЕДСТВ

- ▣ 1. ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ЛС
- ▣ 2. ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ

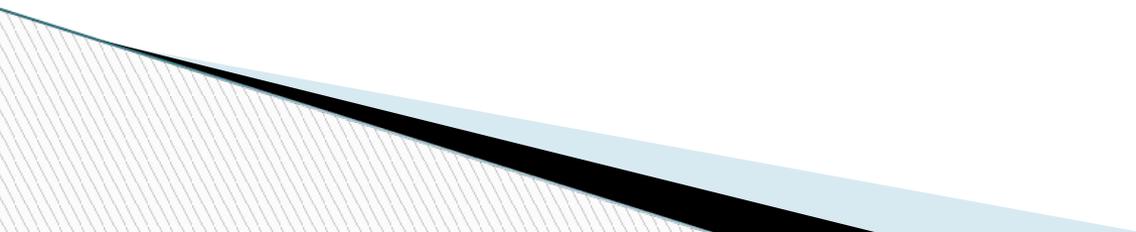


# I. ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

- **а) вакцины** (против гепатита, гриппа, кори, АКДС и др.);
  - **б) иммуноглобулины** (иммуноглобулин человека нормальный для в/м введения, гепатект, цитотект, иммуноглобулин антилимфоцитарный; анти-Rh<sub>0</sub> (D)-иммуноглобулин и др.)
  - **в) сыворотки** (антирабическая, противогангренозная и др.)
  - **г) бактериофаги** (брюшнотифозный, стафилококковый и др.)
  - **д) пробиотики** (бифидумбактерин, биоспорин, линекс и др.)
- 

# **КЛАССИФИКАЦИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ**

**ПО ПРОИСХОЖДЕНИЮ:**



# **1. Препараты микробного происхождения:**

## **■ Естественные**

- ❑ Микробные липополисахариды (**пирогенал, продигиозан**)
- ❑ Высокоочищенные бактериальные лизаты с вакцинальным эффектом (**ИРС-19, бронхо-мунал, бронхо-ваксом, имудон, биостим, рузам, паспат**)
- ❑ Комбинированные иммунокорректоры, содержащие рибосомы бактерий и мембранные фракции бактерий (**рибомунил**)

## **■ Полусинтетические**

- ❑ Аналог мембранных фракций бактерий (**ликопид**)

## **2. Препараты тимического происхождения**

### **Естественные препараты тимуса:**

**К препаратам, содержащим комплекс тимических пептидов относятся:**

**ТАКТИВИН (Т-активин), ТИМАЛИН, ТИМОПТИН, ТИМАКТИД,**

**К экстрактам тимуса – ВИЛОЗЕН, ТИМОСТИМУЛИН**

Тимические препараты второго и третьего поколения представляют собой

### **синтетические аналоги естественных гормонов тимуса**

**( $\alpha$  – тимозина и тимопоэтина) или фрагментов этих гормонов –**

**ИМУНОФАН, ТИМОГЕН**

### ***3. Препараты костномозгового происхождения*** **(миелопептиды)**

- **Естественные : МИЕЛОПИД**
- **Синтетические: СЕРАМИЛ, БИВАЛЕН**

# 4. Цитокины

## *Естественные (природные)*

Комплекс естественных цитокинов:

**Лейкинферон, Суперлимф**

## *Рекомбинантные*

■ Препараты интерлейкинов:

**Беталейкин (ИЛ-1 $\beta$ ), Ронколейкин, Альдеслейкин (ИЛ-2)**

■ Препараты колониестимулирующих факторов:

**Молграмостим – ГМ-КСФ (гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор)**

**Сарграмостим – ГМ-КСФ**

**Ленограстим – Г-КСФ**

**Филграмостим – Г-КСФ**

## 5. **Нуклеиновые кислоты**

### *Естественные:*

**Натрия нуклеинат** (смесь нуклеиновых кислот из дрожжей)

**Деринат** (ДНК из молок осетровых рыб)

**Зимозан** (суспензия полисахаридов из пекарских дрожжей)

### *Синтетические*

**Полудан** (комплекс полиадениловой и полиуридиловой кислот)

## 6. **Растительные**

**Иммунал** – сок эхинацеи пурпурной

**Манакс** – лиофилизированный экстракт лианы перуанской

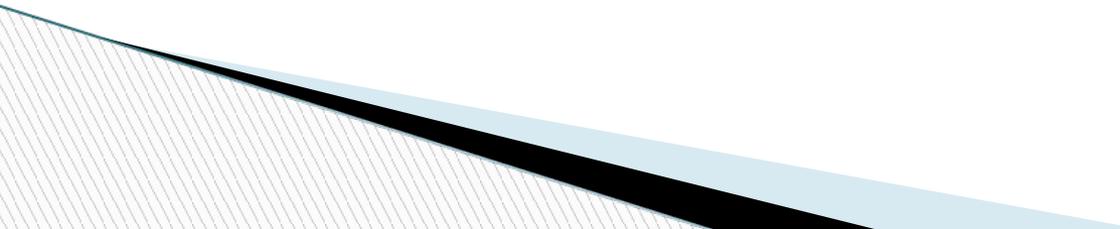
## 7. СИНТЕТИЧЕСКИЕ (Химически чистые)

### *Низкомолекулярные*

Левамизол, Диуцифон, Галавит, Гепон, Аллоферон,  
Глутоксим

### *Высокомолекулярные*

Полиоксидоний



# ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ

**Иммуномодуляторы микробного  
происхождения**

можно условно подразделить на 3  
поколения:

# I поколение

(представляют полисахариды бактериального происхождения)



**Пирогенал** (липополисахарид *Pseudomonas aeruginosa* и др. микроорганизмов)

**Продигиозан** (Высокополимерный липополисахаридный комплекс, выделенный из микроорганизма **Bac. Prodigiosum**)

**Форма выпуска:** ампулы 0,005% р-р – 1 мл

**Показания:**

хронические вялотекущие воспалительные процессы

**Побочные эффекты:** повышение температуры тела

**В настоящее время из-за пирогенности и других побочных эффектов они применяются редко.**

# II поколение (высокоочищенные бактериальные лизаты)



## □ К микробным препаратам **2 ПОКОЛЕНИЯ**

относятся лизаты

□ БРОНХО-МУНАЛ,

□ БРОНХО-ВАКСОМ,

□ ИРС-19,

□ ИМУДОН

□ и рибосомы бактерий (**РИБОМУНИЛ**) –  
возбудителей в основном респираторных  
инфекций (*Streptococcus pneumoniae*,  
*Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus*  
*influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, и др.)

Эти препараты имеют двойное действие:  
**специфическое** (вакцинирующее) (*происходит  
увеличение содержания специфических антител к  
микробам, входящим в состав препарата*)  
и **неспецифическое** (иммуностимулирующее)  
действие.

**Показания:**

Инфекционно-воспалительные заболевания ВДП

# БРОНХО-МУНАЛ

**содержит лиофилизированные бактериальные лизаты наиболее частых возбудителей респираторных заболеваний (стрептококк, пневмококк, гемофильная палочка, клебсиелла, стафилококк, бранхамелла)**

**Свойства.** Повышает гуморальный и клеточный иммунитет. Повышает: число Т-лимфоцитов, Ig класса А, G, М, выработку ИНФ. **Увеличивается количество антител в дыхательных путях.**

**Показания.** Вторичные иммунодефицитные состояния, сопровождающиеся часто рецидивирующими бактериальными инфекциями органов дыхания.

**Побочных реакции:** диспептические явления, боли в эпигастрии



**Бронхомунал П – содержит  
половинную  
дозу бактериального лизата.**



## ИРС-19

Смесь лизатов бактерий. Препарат приготовлен из **19 штаммов** наиболее частых бактериальных возбудителей инфекций дыхательных путей: *Diplococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Micrococcus pyogenes*, *Neisseria catarrhalis*, *Neisseria perflava*, *Gaffkya tetragena*, *Neisseria flava*, *Moraxella*.

**Свойства.** Активирует фагоцитоз, повышает количество интерферона, увеличивает образование секреторных иммуноглобулинов класса А (sIgA) в дыхательных путях .

# ИРС-19 — препарат для местной иммунотерапии



# ИРС-19

*выпускается в виде аэрозоля*

*ИРС-19 уменьшает отек в полости носа, разжижает экссудат слизистой оболочки и облегчает его отток.*

## **Показания:**

- ✓ воспалительные и инфекционные заболевания ВДП, ЛОР-органов: ринит, ринофарингит, отит, синусит и др. (Профилактика и лечение)

**Побочные эффекты:** транзиторная риноррея.

*Желательно **НЕ** применять одновременно с сосудосуживающими средствами.*

# РИБОМУНИЛ

комплексный препарат, содержащий **рибосомальные фракции бактерий (4 вида)** и мембранные фракции бактерий *Klebsiella pneumoniae*

**Свойства.** Активирует гуморальный и клеточный иммунитет.

Вызывает **вакцинальный иммуномодулирующий** эффекты.

**Показания:**

- ✓ рецидивирующие инфекции ЛОР –органов и бронхолегочного аппарата (ринофарингит, ларингит, синусит, ангина, отит, трахеобронхит).

**Побочные эффекты:**

Гиперсаливация. Назальная гиперсекреция слизи.

Аллергические реакции

Форма выпуска: гранулы для приготовления р-ра, табл.

# III поколение

(содержащие глюкозаминилмурамидил дипептид )



□ **К микробным препаратам 3 ПОКОЛЕНИЯ** относится

**Ликопид** - синтетический аналог клеточной стенки бактерий (мурамил дипептид). Структурно *ликопид* представлен повторяющимся фрагментом пептидогликана клеточной стенки всех известных бактерий.

**Свойства.** Вакциноподобный иммуномодулятор.

*Обладает*

*противоинфекционным,*

*противовоспалительным,*

*гепатопротективными действиями*

Стимулирует клеточный и гуморальный иммунитет.

повышает цитотоксические свойства лимфоцитов.

**Показания:** псориаз, гнойно-воспалительные заболевания кожи и мягких тканей, хронические инфекции дыхательных путей.

**Побочные эффекты:** может быть кратковременное повышение температуры тела до субфебрильной.

**Форма выпуска:** табл., 1 и 10 мг



# Тимические иммуномодуляторы

Иммуномодуляторы содержат  
КОМПЛЕКС ТИМИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ

*Под руководством акад. Р.В.Петрова из вилочковой железы (тимуса) были выделены иммунорегуляторные пептиды, восстанавливающие клеточный и гуморальный иммунитет*

# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ТИМУСА

*Повышают количество и функциональную активность Т-лимфоцитов.*

**Повышается противоинфекционная и противоопухолевая резистентности**

Препараты тимического происхождения показаны в комплексной терапии при иммунодефицитных состояниях с преимущественным поражением Т-системы иммунитета

***Побочные эффекты: аллергические реакции***

# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ТИМУСА

## ▣ ТАКТИВИН

**Свойства.** Нормализует показатели Т- системы.  
Стимулирует синтез интерферонов, активирует  
стволовые гемопоэтические клетки.

**Показания:** инфекционные, гнойные, септические  
процессы, заболевания, сопровождающиеся  
иммунодефицитными состояниями.

Применяют у взрослых в комплексной терапии.

**Форма выпуска: 0,01 % раствор  
(амп., флак.) 1 мл**



# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ТИМУСА

## ▣ Тималин

### Свойства.

Нормализует соотношения Т-хелперов, Т-супрессоров и В-лимфоцитов. Усиливает процессы регенерации.

**Показания:** острые и хронические воспалительные заболевания, ожоговая болезнь, трофические язвы, угнетение иммунитета после лучевой терапии . **Применяют у взрослых и детей.**

Форма выпуска: флак., 0,01

# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ТИМУСА

## ▣ ВИЛОЗЕН

Свойства. Нормализует показатели Т-системы иммунитета. Подавляет продукцию иммуноглобулина Е

**Показания:** заболевания верхних дыхательных путей.

**Вилозен применяют местно в виде закапываний в нос или интраназальных ингаляций.**



# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ТИМУСА

## ▣ **ТИМОГЕН**

Синтетический аналог препаратов тимуса

### **Свойства.**

Нормализует показатели Т-системы иммунитета, активирует факторы врожденного иммунитета (нейтрофилы, моноциты, макрофаги и НК-клетки)

**Показания.** Одинаковые показания к применению с другими препаратами.

*Тимоген проявляет свою активность в более низких терапевтических концентрациях, чем природные тимические пептиды.*

# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ТИМУСА

## ▣ ИМУНОФАН

олигопептидный иммуномодулятор

Синтетический аналог препаратов  
тимуса

Кроме стимуляции  
Т-клеточного звена,  
стимулирует синтез  
иммуноглобулинов А,  
М, G.

Оказывает  
гепатопротекторное  
действие,  
антиоксидантное,  
дезинтоксикационное  
**Форма выпуска:** ампулы  
0,005% раствор по 1 мл



# ИМУНОФАН

- ▣ **Показания.** Вторичные иммунодефициты, онкологические заболевания, лечение посттравматических стрессовых расстройств, инфекционные заболевания, ревматоидный артрит, псориаз.

# Фармакологическая характеристика иммуномодуляторов КОСТНОМОЗГОВОГО происхождения

- ▣ **МИЕЛОПИД** (комплекс низкомолекулярных пептидов (миелопептидов), выделенных из костного мозга млекопитающих).

**Свойства.** Повышает количество Т- и В-лимфоцитов, зрелых плазматических клеток. Стимулирует противоопухолевый иммунитет и эритропоэз.

## **Показания:**

- ▣ транзиторные иммунодефициты (развившиеся на фоне хирургических вмешательств, травм, химио- или радиотерапии),
- ▣ осложнения при неспецифических легочных заболеваниях, хронических пиодермиях и др.

**Нежелательные эффекты:** гиперемия и болезненность в месте введения, повышение температуры тела.

# ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ЦИТОКИНОВ

Регуляцию иммунного ответа осуществляют **цитокины** – пептиды клеток иммунной системы, лишенные специфичности в отношении антигенов и обеспечивающие функционирование иммунной системы и контроль гемопоэза. Цитокины действуют на основе рецепторного механизма. **К цитокинам относят интерлейкины, интерфероны, хемокины, факторы некроза опухоли, колониестимулирующие факторы.**

По преимущественной биологической активности цитокины подразделяют на:

- Регуляторы воспалительных процессов (IL-1,8 и др)
- Регуляторы «клеточного» антигенспецифического иммунного ответа (IL1,10, INF и др)
- Регуляторы «гуморального» иммунного ответа (IL 4,5 и др).

На основе цитокинов создана группа

*ЕСТЕСТВЕННЫХ*

**(ЛЕЙКИНФЕРОН, СУПЕРЛИМФ)**

и

*РЕКОМБИНАНТНЫХ*

**(БЕТАЛЕЙКИН, РОНКОЛЕЙКИН,**

**МОЛГРАМОСТИМ и др.)** иммуномодуляторов.

Препарат который  
содержит смесь  
лейкоцитарных  
 $\alpha$ -ИФН,  
интерлейкины  
(ИЛ) 1, 2, 6, 8;  
фактор некроза  
опухолей (ФНО)  
и другие  
факторы.



лекарственная форма  
рекомбинантного  
ИЛ-2.

Стимулирует  
пролиферацию  
Т- и В- лимфоцитов.  
Восполняет дефицит  
эндогенного ИЛ-2,  
воспроизводит его  
эффекты.



лекарственная форма  
рекомбинантного ИЛ-1 $\beta$ ,  
играющего роль в  
активации факторов  
врожденного  
иммунитета.

Основное действие -  
активирует миелопоэз  
лейкопоэза. Проявляет  
радиозащитные свойства



# ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ЦИТОКИНОВ

1. Вторичные иммунодефицитные состояния,
2. Вторичная иммунная недостаточность на фоне сепсиса.
3. Токсическая лейкопения  
(БЕТАЛЕЙКИН)
4. Рак почки (РОНКОЛЕЙКИН)

# ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

В эту группу входят:

НАТРИЯ НУКЛЕИНАТ,

ДЕРИНАТ,

ЗИМОЗАН,

ПОЛУДАН,

РИДОСТИН.

Они - сильные индукторы интерферона (ИНФ).

**Основной фармакологический эффект нуклеиновых кислот** – стимуляция лейкопоэза, процессов регенерации, функциональной активности практически всех клеток иммунной системы

# ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

- ▣ **ДЕРИНАТ** Натрия дезоксирибонуклеат

*Свойства.* Иммуномодулирующее, гемопоэтическое, улучшающее кровоснабжение миокарда и нижних конечностей, противовоспалительное, регенерационное, ранозаживляющее.

*Показания.* Наружно: трофические язвы, ожоги, обработка трансплантата до и после пересадки и др. Парентерально: простатит, хронический бронхит, гнойно-септические процессы, ИБС, язвенная болезнь желудка и др.

- ▣ **ПОЛУДАН** Препарат полиаденилуридиловой кислоты. Интерферономиметик. Стимулирует эндогенный интерферогенез.

*Показания.* Вирусные заболевания глаз.

# ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Для стимуляции иммунитета применяют:

▣ **ИММУНАЛ** - *Препарат эхинацеи пурпурной* -

**Свойства.** Иммуномодулирующее, лейкопоэтическое.

**Показания.** Профилактика простудных заболеваний.

▣ **АЛПИЗАРИН** - *Препарат из травы копеечника альпийского*

**Свойства.** Иммуномодулирующее, противовирусное. **Показания:** вирусные заболевания кожи и слизистых.

▣ **ГОССИПОЛ** - *Препарат из семян хлопка*

**Свойства.** Иммуномодулирующее, противовирусное, противопсориазное.

**Показания.** Опоясывающий лишай, псориаз, простой герпес.

# ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

▣ **МЕГОСИН** - *Продукт конденсации полифенола из хлопчатника*

**Свойства.** Иммуномодулирующее, противовирусное.

**Показания:** герпес кожи.

▣ **ФЛАКОЗИД** - *Препарат из листьев бархата амурского и бархата Лаваль*

**Свойства.** Противовирусное, гепатопротективное, антиоксидантное.

**Показания.** Острые вирусные гепатиты (А и В), ветряная оспа, корь, простой герпес.

▣ **ХЕЛЕПИН** - *Препарат из леспедезы копеечковой*

**Свойства.** Противовирусное

▣ **ЛИКВИРИТОН, ГЛИЦИРАМ** - *Препараты солодки голой*

# ХАРАКТЕРИСТИКА ХИМИЧЕСКИ ЧИСТЫХ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ

Эту группу делят на:

*Низкомолекулярные*

Левамизол, Диуцифон, Галавит, Гепон,  
Аллоферон, Глутоксим

*Высокомолекулярные*

Полиоксидоний

# Низкомолекулярные иммуномодуляторы

Низкомолекулярные иммуномодуляторы обладают иммуномодулирующим, а отдельные препараты и противовоспалительным эффектом.

Их главные фармакологические эффекты связаны с воздействием на функциональную активность макрофагов. Происходит нормализация их функционального состояния, восстанавливается продукция цитокинов.

# ЛЕВАМИЗОЛ

Производное имидазола.

Левамизол и образующийся из него метаболит (последний намного активнее),

**стимулирует Т-лимфоциты, моноциты, макрофаги и нейтрофилы.**

**Оказывает:**

иммунокорригирующее,

**противогельминтное действие.**

**Осложнения:**

*□ лейкопения,*

*□ остановка дыхания,*

*□ гипертензия в малом круге кровообращения,*

*□ протеинурия и др.*

# ЛЕВАМИЗОЛ (ДЕКАРИС)

в настоящее время

**ВОЗ**

этот препарат

рекомендован

только у больных

раком толстой кишки

IV стадии.



# ГАЛАВИТ

□ (производное фталгидрозида)

Обладает  
иммуномодулирующей  
и противовоспалительной  
активностью



# **ЛЕАКАДИН** (2-Карбамоилазиридин)

Препарат способствует повышению цитотоксичности клеток-киллеров и моноцитов, торможению роста опухолей.

**Показания:** онкологические заболевания

**Побочные эффекты:** тошнота, рвота, лейкопения, тромбоцитопения, повышение АД.

**Форма выпуска:** лиофилизированный порошок во флаконах по 0,1 и 0,5 г и в ампулах по 0,1 г. Вводят внутривенно.  
**Леакадин применяют у взрослых.**

# Высокомолекулярные иммуномодуляторы

(получен химически чистым синтезом)

## ПОЛИОКСИДОНИЙ

(производное полиэтиленпиперазина)



Препарат с  
иммуностимулирующим и  
детоксикационным  
действием.

Стимулирует активность  
макрофагов и фагоцитов,  
кооперацию Т и В-  
лимфоцитов, синтез  
антител.



# Интерфероны

Биологически активные белки, синтезируемые клеткой в процессе защитной реакции

Они являются основным звеном противинфекционной защиты человека.



# ИНТЕРФЕРОНЫ

## ОБЩИЕ СВОЙСТВА:

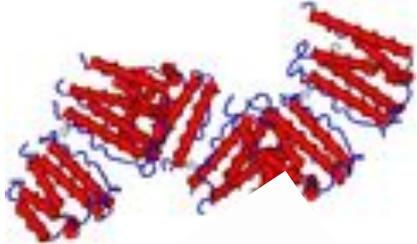
- Секретируются во внеклеточную жидкость, через рецепторы действуют на другие клетки, повышая устойчивость к микроорганизмам (особенно вирусам)
- Не обладают специфичностью

## ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

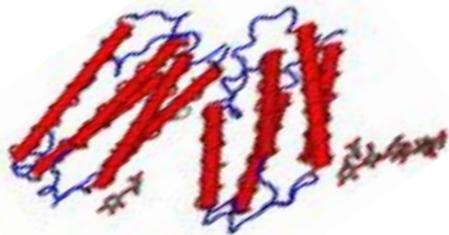
- **Противовирусный**
- Иммуномодулирующий
- Антипролиферативный (противоопухолевой)

# Классификация интерферонов

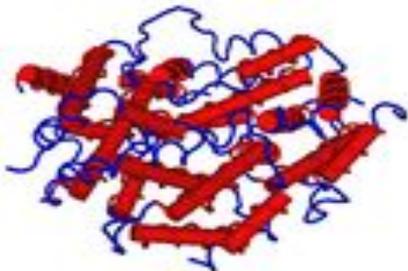
В зависимости от типа клеток-продуцентов все интерфероны можно разделить на:



интерферон- $\alpha$



интерферон- $\beta$



интерферон- $\gamma$

# ИНТЕРФЕРОНЫ

▣ По способу получения интерфероны делятся на:

1. Природные, получаемые из культуры клеток лейкоцитов человека, стимулированных вирусами или из донорской крови.

**ИНФ-альфа** – лейкоцитарные (**вэллферон, эгиферон, человеческий лейкоцитарный интерферон**);

**ИФН-бета** – фибробластный (**ферон, человеческий фибробластный ИФН**);

**ИФН-гамма** (**человеческий иммунный ИФН, ИФН-гамма**).

- 2.Рекомбинантные, продуцируемые бактериями со встроенным геном интерферона в их геном. (методом генной инженерии):

**ИФН-альфа** (РЕАФЕРОН, реальдирон, виферон, роферон, интрон А, инрек);

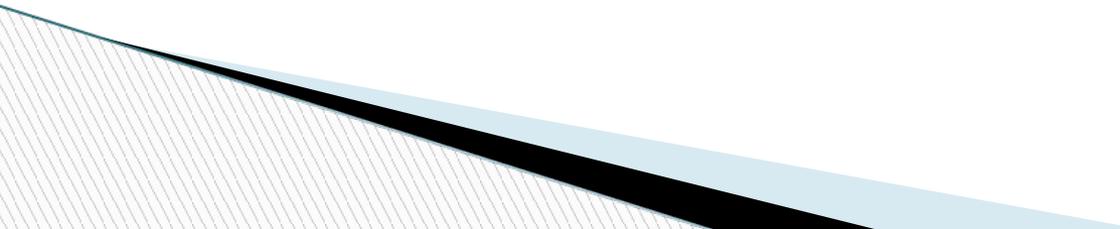
**ИФН-бета** (берофор, бетаферон);

**ИФН-гамма** (гамма-ферон).

# препараты интерферонов

- ▣ **ПОКАЗАНИЯ** : для интраназального применения — профилактика и лечение ОРВИ;
- ▣ для ректального применения — острый и хронический вирусный гепатит;
- ▣ для парентерального применения - -онкологические заболевания
- ▣ - для лечения острых и хронических вирусных гепатитов В, С и Д;
- ▣ - для лечения герпеса

# Побочные и нежелательные эффекты при использовании препаратов интерферона

- Встречаются значительно чаще при парентеральном применении, чем при других путях введения.
  - **Возможны**
  - гриппоподобные состояния,
  - диспептические нарушения,
  - астения,
  - нарушения функции печени,
  - психоневрологические изменения,
  - кожные проявления (сухость, экзантемы).
- 

# ИНДУКТОРЫ ИНТЕРФЕРОНОВ

Стимулируют синтез эндогенного интерферона: **циклоферон, амиксин (тилорон), ридостин, мегосин, полудан, арбидол, неовир, бендазол**

**Циклоферон** - синтетический аналог природного алкалоида, получаемого из *Citrus grandis*.

**Механизм действия** — стимуляция синтеза альфа-, бета-, и гамма-интерферона. **Усиление синтеза эндогенного интерферона** лейкоцитами, макрофагами, фибробластами и эпителиальными клетками.

**Показания:** герпетическая и цитомегаловирусная инфекции, вирусные гепатиты А, В, С, реактивные артриты, хронические вирусно-бактериальные инфекции, хламидиоз. (в комплексной терапии).

Форма выпуска: таблетки, ампулы,  
флаконы

# Индукторы интерферонов

Применяется в виде глазных капель и инъекций под конъюнктиву при герпетических кератитах и кератаконъюнктивитах, а также в виде аппликаций при герпетических вульвовагинитах и кольпитах.



Препарат  
полиаденил-  
уридилловой  
кислоты.  
Стимулирует  
эндогенный  
интерфероногенез



**Применяется для профилактики гриппа и других ОРВИ.**

Усиливают синтез  
эндогенного  
интерферона  
лейкоцитами,  
макрофагами,  
фибробластами и  
эпителиальными  
клетками



## ПОКАЗАНИЯ:

комплексная терапия  
герпетической и  
цитомегаловирусной  
инфекции, вирусных  
гепатитов А, В, С, Д;  
онкологические  
заболевания,  
иммунодефицитные  
состояния различной  
этиологии.



# Фармакологическая характеристика препаратов, применяемых при СПИДе

Современная терапия ВИЧ-инфекции включает специфическую антиретровирусную терапию.

В качестве антиретровирусных препаратов используются

**1. Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы**  
**АЗИДОТИМИДИН (ЗИДОВУДИН), ДИДАНОЗИН, СТАВУДИН** и др.

Механизм их действия основан на блокировании процесса транскрипции ВИЧ-РНК в провирусную ДНК, который осуществляется с помощью фермента обратной транскриптазы.

# Фармакологическая характеристика препаратов, применяемых при СПИДе

## 2. Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы: **НЕВИРАПИН, ДЕЛАВИРДИН и др.**

Механизм их действия в отличие от нуклеозидных ингибиторов заключается в прямом блокировании фермента без встраивания в провирусную ДНК.

## 3. Ингибиторы протеазы ВИЧ: **САНКВИНАВИР, РИТОНАВИР, ИНДИНАВИР, НЕЛЬФИНАВИР**

Протеаза ВИЧ участвует в формировании зрелого вириона. Ингибиторы протеазы делают процесс репликации незавершенным.

# ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ

Лекарственные препараты, подавляющие иммунный ответ- вещества химического или биологического происхождения, тормозящие пролиферативные процессы в лимфоидных тканях и/ или биосинтез нуклеиновых кислот

# ИММУНОДЕПРЕССИВНЫЕ СРЕДСТВА

*Иммунодепрессивной активностью обладают:*

- **Глюкокортикостероиды** (ПРЕДНИЗОЛОН и др.)
- **Цитостатики** - препараты, применяемые в качестве противоопухолевых средств (циклофосфан, азатиоприн, тиофосфамид, 6-меркаптопурин, метотрексат и др.)
- **Иммуносупрессоры**. Специфические ингибиторы Т-клеток (Циклоспорин, Такролимус, Батриден, Антилимфолин)
- Препараты, применяемые при системных заболеваниях соединительной ткани. **Малые иммуносупрессоры** (Хлорохин, Пеницилламин, Кризанол)
- **Моноклональные антитела** (муромонаб, базиликсимаб, даклизумаб, инфликсимаб, ритуксимаб, антилимфоцитарный иммуноглобулин и др.)

# МЕХАНИЗМ ИММУНОДЕПРЕССИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

- Угнетают фазу пролиферации лимфоцитов (особенно Т-лимфоцитов).
- Подавляют распознавание антигена (возможно, за счет влияния на макрофаги).
- Снижают продукцию ряда интерлейкинов, а также гамма-интерферона.
- Уменьшают цитотоксичность определенных популяций Т-лимфоцитов (так называемых киллеров).
- Угнетают образование фактора, ингибирующего миграцию макрофагов.
- В терапевтических дозах ГК не оказывают существенного влияния на продукцию специфических антител и образования комплекса антиген-антитело.

# ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИТОСТАТИКОВ

## ▣ ЦИКЛОФОСФАН

Подавляет (как и другие цитостатики) пролиферацию участвующих в иммунном ответе лимфоцитарных клонов, действует преимущественно на В-лимфоциты.

### **Показания:**

- ✓ гломерулонефрит,
- ✓ системная красная волчанка (СКВ),
- ✓ ревматоидный артрит

**Побочные эффекты:** тошнота и рвота, частичная или полная алопеция, ухудшение зрения, дизурические явления, гематурия, боль в костях.

# ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИТОСТАТИКОВ

## ▣ АЗАТИОПРИН (Имуран)

Обладает цитостатической активностью и оказывает иммунодепрессивный эффект. Угнетает функцию костного мозга, подавляет пролиферацию гранулоцитов, вызывает лейкопению.

**Показания:** при пересадке органов для подавления реакции тканевой несовместимости,

**Побочные эффекты:** тошнота, рвота, потеря аппетита. возможны аллергические реакции, угнетение кроветворения. При длительном применении может развиваться токсический гепатит.

# ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОДЕПРЕССАНТОВ

## ▣ ЦИКЛОСПОРИН

Пептидной природы (состоит из 11 аминокислот). Впервые был выделен из некоторых видов грибов

Мощный иммуносупрессор.

**Механизм действия:** подавляет образование и секрецию лимфокинов и их связывание со специфическими рецепторами, подавляет продукцию интерлейкина-2 и фактора роста Т-клеток, что приводит к подавлению дифференцировки и пролиферации Т-клеток, участвующих в отторжении трансплантата.

**Применяют при пересадке органов, а также при пересадке костного мозга.**

**Побочные явления:** нарушения функции почек, печени, желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, анорексия), гиперплазия десен, тромбоцитопения, задержка жидкости в организме, судороги и др.

# МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА

▣ **МУРОМОНАБ** – мышинные моноклональные антитела против CD<sub>3</sub> антигенраспознающих рецепторов Т-хелперов.

Связывание муромонаба с CD<sub>3</sub> антигенраспознающими рецепторами нарушает связывание антигена с Т-клеточным рецептором.

В результате предотвращается участие Т-клеток в иммунном ответе.

**Показания.** Назначается в комплексной терапии при трансплантации органов.

# МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА

- ▣ **АНТИТИМОТИЧЕСКИЙ (АНТИЛИМФОЦИТАРНЫЙ) ИММУНОГЛОБУЛИН (гетерогенный)**- очищенные клональные антитела лошадей или кроликов, иммунизированные человеческими лимфоцитами тимуса. Связывается с Т-лимфоцитами, угнетает их.

**Показания:** трансплантация органов.

**Побочные эффекты:** может вызывать сывороточную болезнь, анафилактический шок.

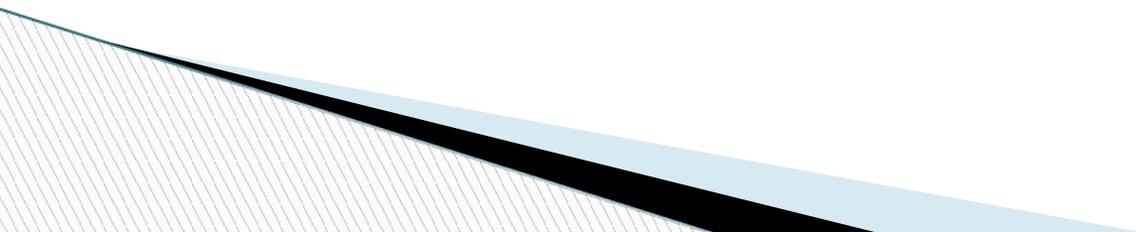
# МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА

## ▣ АНТИРЕЗУСНЫЙ ИММУНОГЛОБУЛИН –

анти-Rh<sub>0</sub>(D) – иммуноглобулин направленного действия, получен из крови человека, имеющий высокий титр антител против резус Rh (D) антигена. Связывается с резус антигеном и не позволяет ему индуцировать образование антител у резус-отрицательных пациентов

**Показание:** профилактика резус-конфликта резус-отрицательным женщинам после аборта или родов (для профилактики гемолитической болезни новорожденных)

# БИОСТИМУЛЯТОРЫ



# БИОСТИМУЛЯТОРЫ

Название *«биогенные стимуляторы»* было предложено акад. В.П.Филатовым.

Группа веществ, которые образуются в определенных условиях в изолированных тканях животного и растительного происхождения и способны при введении в организм оказывать стимулирующее действие и ускорять процессы регенерации.

Такие вещества образуются при помещении тканей в неблагоприятные для них условия. Появление этих веществ следует рассматривать как регуляторную адаптацию тканей к неблагоприятным условиям

# КЛАССИФИКАЦИЯ БИОСТИМУЛЯТОРОВ (по происхождению)

## ▣ 1. Животного происхождения

**АКТОВЕГИН** (из крови телят)

**СОЛКОСЕРИЛ**

**ЭРИГЕМ** (из эритроцитов крови человека)

**ПОЛИБИОЛИН** (из плацентарной сыворотки крови человека)

**ЭРИТРОФОСФАТИД** (из эритроцитов крови человека)

**КЕРАКОЛ** (из роговицы крупного рогатого скота)

**ХОНСУРИД** (из трахей (гиалиновых хрящей) крупного рогатого скота)

**ХОНДРОЛОН, СТРУКТУМ, РУМАЛОН** (экстракт из хрящей молодых животных)

**ЭПИТАЛАМИН** (из эпителио-эпифизарной области мозга крупного рогатого скота)

## ▣ 2. Растительного происхождения

**АЛОЭ** (экстракт, сок, линимент, табл.)

**КАЛАНХОЭ** (сок)

**БИОСЕД** (экстракт из травы очитка большого)

**ТРИАНОЛ** (экстракт коры африканской сливы)

**БЕФУНГИН** (экстракт из наростов березового гриба чаги)

### ▣ 3. Минерального происхождения

**ФиБС для инъекций** (отгон лиманной грязи)

**ПЕЛОИДИН** (экстракт из иловой лечебной грязи)

**ТОРФОТ** (продукт отгона торфа)

### ▣ 4. Различного происхождения

**ЗИМОЗАНА СУСПЕНЗИЯ** (полисахариды, получаемые из культуры пекарских дрожжей)

**ПРОПЕР-МИЛ** (грибы-сахаромицеты)

**ЭНКАД** (продукт ферментного гидролиза дрожжей)

**ВУЛНУЗАН** (экстракт из маточников поморийских соленых озер)

# Действие биостимуляторов на организм

- Нормализуют трофические процессы, стимулируют нервную систему, тонизируют сердечно-сосудистую систему, активируют обменные процессы и ускоряют заживление ран, способствуют рассасыванию инфильтратов.
- Препараты содержащие хондроитинсерную кислоту (**Хонсурид, Хондроксид, Структум**) замедляют дегенерацию хрящевой ткани, нормализуют продукцию суставной жидкости

## 5. ПРЕПАРАТЫ – ПРОДУКТЫ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПЧЁЛ и змей

**ПРОПОЛИС** (пчелиный клей) – используется в виде настойки) и входит в состав препаратов:

**ПРОПОЦЕУМ** (мазь)

**ПРОПОСОЛ** (аэрозоль) и **ПРОПОМИЗОЛЬ**

**ПРОПОЛИН** (табл.)

**АПИЛАК** (сухое вещество нативного пчелиного маточного молочка (секрет аллотрофических желез рабочих пчел)

Обладают противовоспалительным, болеутоляющим и ранозаживляющим действием.

**Показания:** воспалительные заболевания полости рта и горла, кожные заболевания, незаживающие язвы.

Препараты, содержащие яды пчёл (**АПИФОР,  
АПИЗАРТРОН, УНГАПИВЕН**)

Препараты, содержащие яды змей (**НАЯКСИН,  
ВИПРАКСИН, ВИПРОСАЛ**)

Оказывают раздражающее действие, улучшают микроциркуляцию и трофику, стимулируют обмен веществ, иммунитет, влияют на регуляторные процессы.

***СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!***

