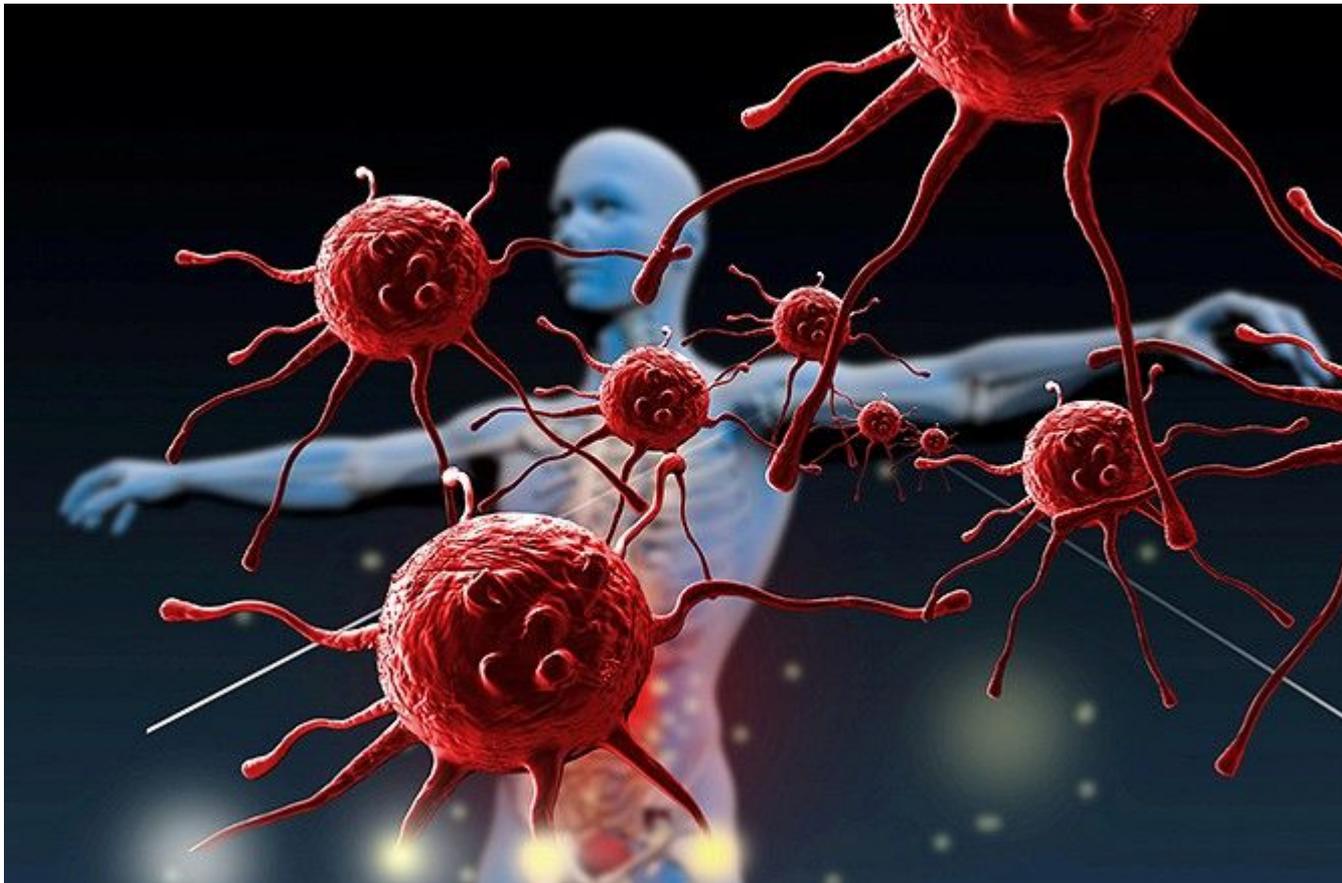


**Первичные и вторичные
иммунодефициты: этиология, патогенез
клинические проявления, принципы
диагностики.**



Заболевания иммунной системы:

иммунодефициты

аллергические

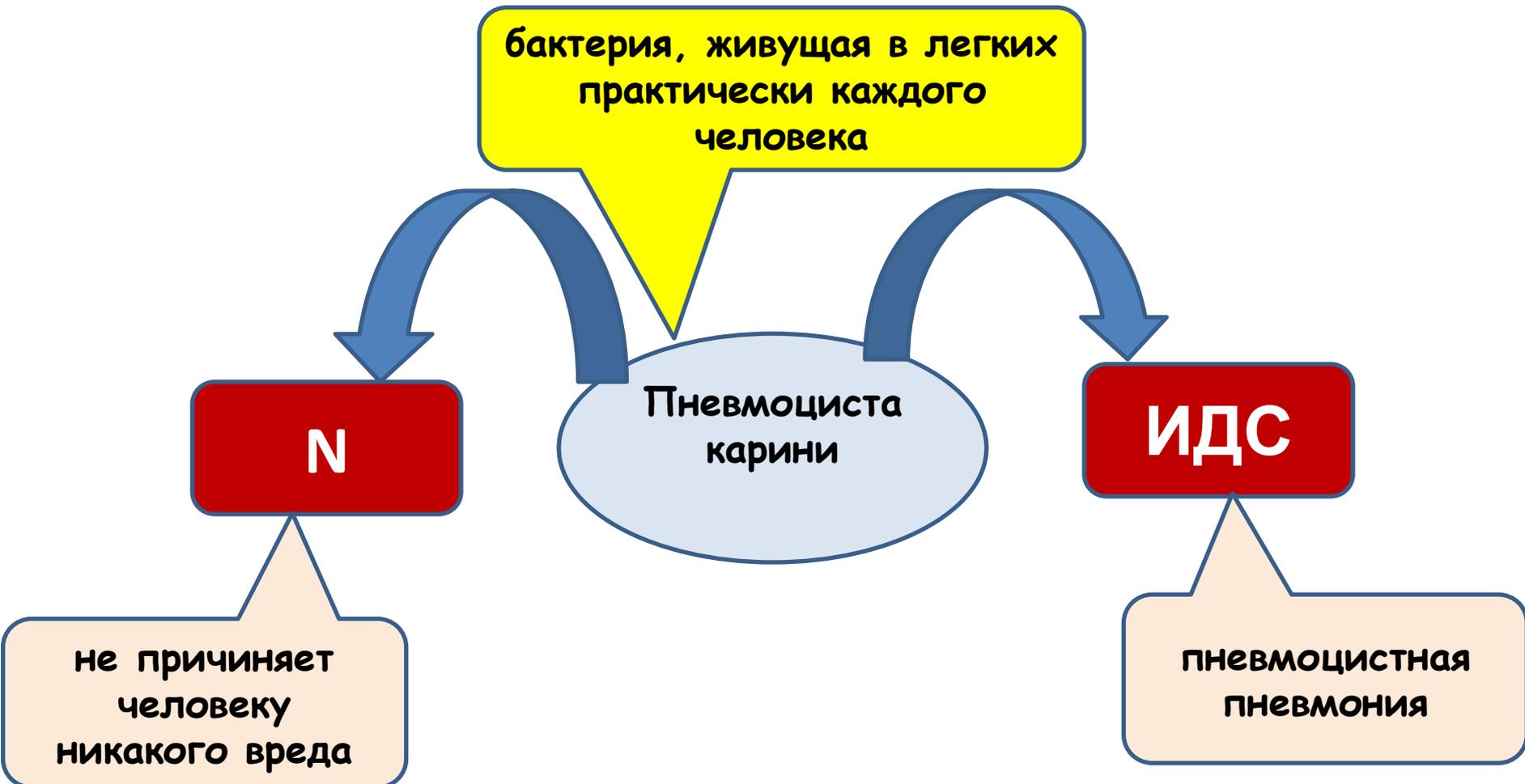
аутоиммунные

лимфопролиферативные

КАК ПРОЯВЛЯЕТСЯ СНИЖЕНИЕ ИММУНИТЕТА

- частые ОРЗ (более четырех раз в год у взрослых и детей старше пяти лет, более шести раз у младших детей);
- длительные простуды (более двух недель);
- хронические или повторяющиеся инфекции: кишечные, фурункулез, ангина, пневмония, отит, гайморит;
- постоянная субфебрильная (от 37 до 38 градусов) температура;
- постоянное чувство усталости, быстрая утомляемость, постоянная сонливость, но сон беспокойный;
- частые грибковые инфекции, которые лечатся долго и без видимого результата.

При иммунодефиците человек становится беззащитным не только перед обычными инфекциями, как грипп или дизентерия, но также перед бактериями и вирусами, которые ранее не могли вызвать заболевания, так как иммунная система не позволяла им размножиться в большом количестве



классификация

Первичные иммунодефициты

(Врожденные или приобретенные генетические факторы)

Вторичные иммунодефициты

(ПРИБРЕТЕННЫЕ) –
структурные или физиологические повреждения

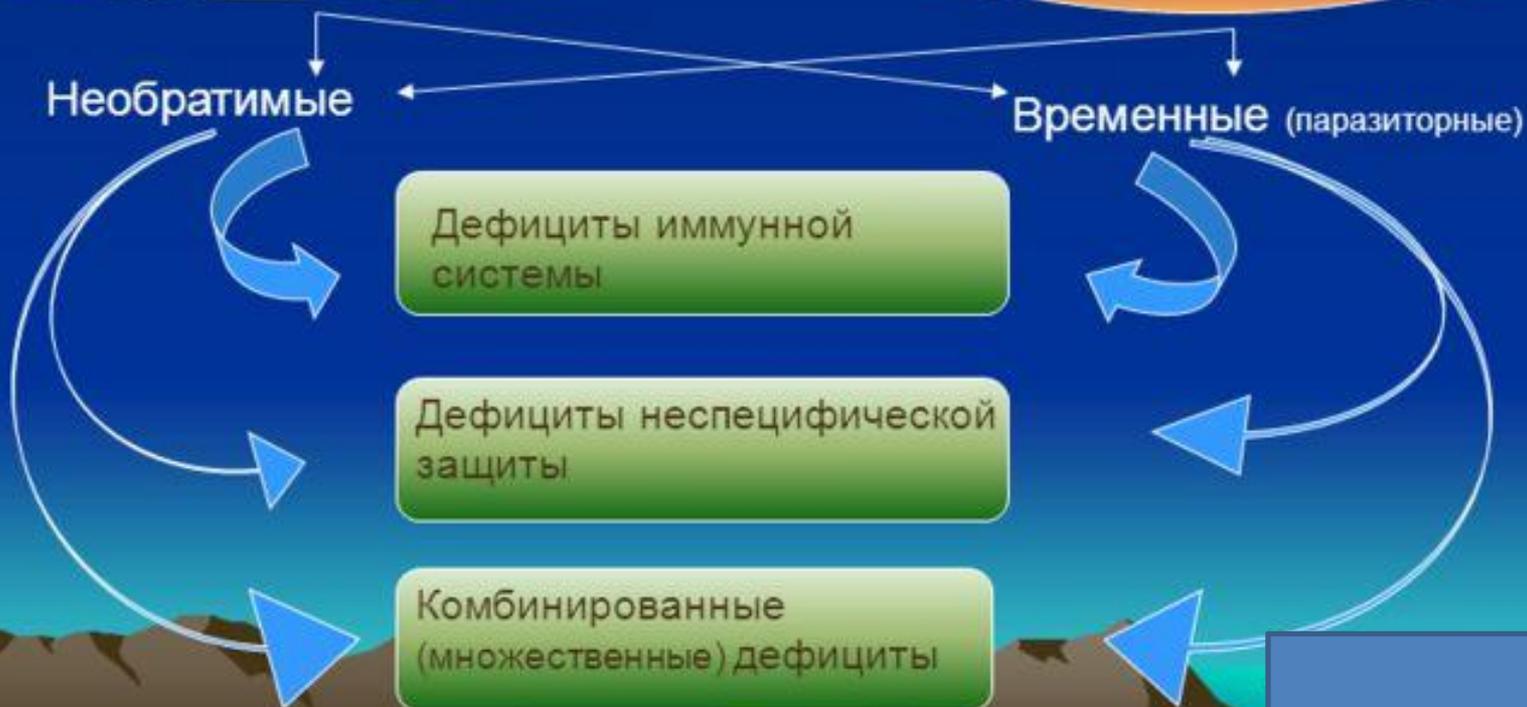
Необратимые

Временные (паразиторные)

Дефициты иммунной системы

Дефициты неспецифической защиты

Комбинированные (множественные) дефициты



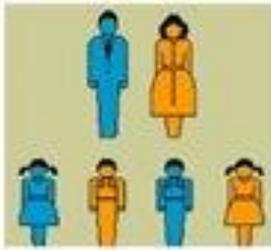


ДИАГНОСТИКА ИММУНОДЕФИЦИТОВ

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ



Анамнез (какие клинические симптомы изменения в анализах были у ребенка ранее, генеалогия) + Осмотр



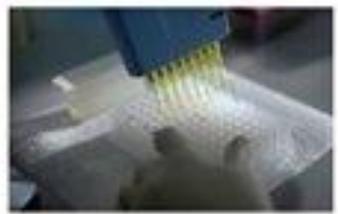
ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ



ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ



ВЕРИФИКАЦИЯ ДИАГНОЗА



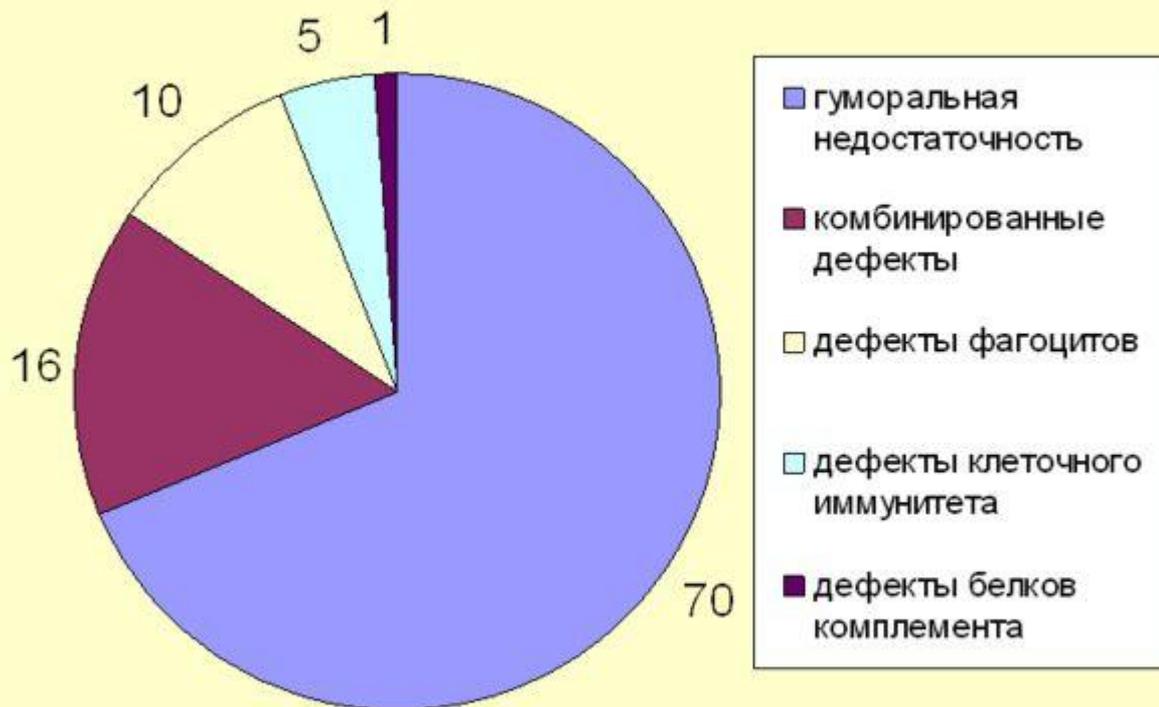
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ



ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ



ЧАСТОТА ВРОЖДЕННЫХ ФОРМ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

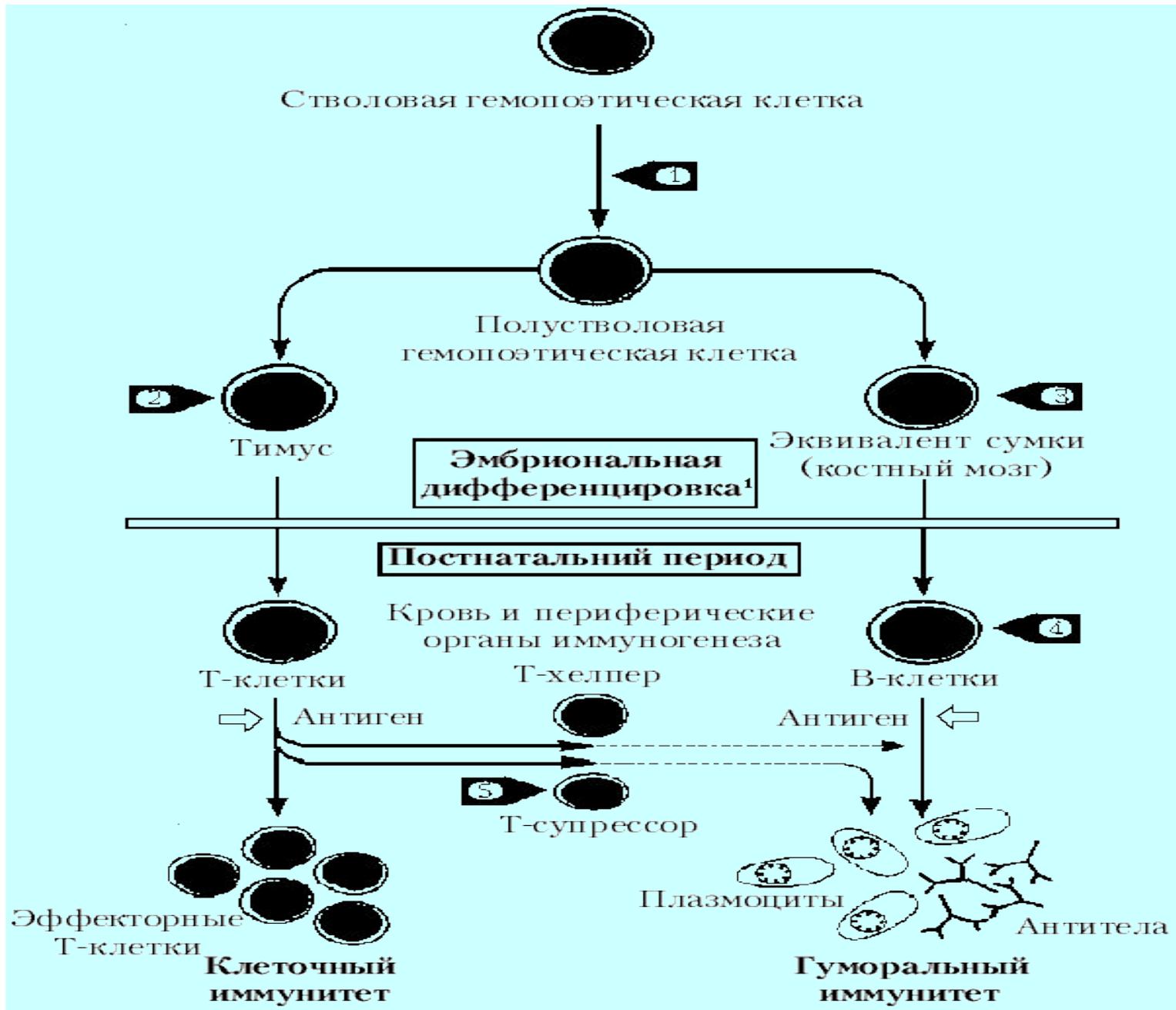


КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

- КОМБИНИРОВАННЫЕ Т- И В-КЛЕТОЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ
- ИММУНОДЕФИЦИТЫ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ НАРУШЕНИЕМ ПРОДУКЦИИ АНТИТЕЛ
- ДРУГИЕ ХОРОШО ИДЕНТИФИЦИРУЕМЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ
- ЗАБОЛЕВАНИЯ ИММУННОЙ ДИСРЕГУЛЯЦИИ
- ВРОЖДЕННЫЕ ДЕФЕКТЫ ФУНКЦИЙ и/или КОЛИЧЕСТВА ФАГОЦИТОВ
- ДЕФЕКТЫ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА
- ДЕФЕКТЫ КОМПЛЕМЕНТА
- АУТОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СИНДРОМЫ



Схема развития иммунодефицитных заболеваний



Современная классификация ПИДС: (2007г)

- Комбинированные Т- и В-клеточные ИДС
- Преимущественный дефицит антител
- ПИДС с хорошо охарактеризованными клиническими признаками
- Генетические нарушения иммунной регуляции
- Врожденные дефекты фагоцитов (числа, функций или их сочетания)
- Дефекты врожденного иммунитета
- Врожденные аутовоспалительные заболевания
- Дефицит комплемента

КЛИНИКА ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

ДЕФЕКТ ИММУНИТЕТА:

- ФАГОЦИТОЗА

- КОМПОНЕНТОВ
КОМПЛЕМЕНТА

- ОБРАЗОВАНИЯ АНТИТЕЛ

- Т-СИСТЕМЫ

ХАРАКТЕР ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА

- Гнойно-воспалительные поражения кожи и слизистых
- Медленное заживление пупочной раны

- Упорные нейссериевые инфекции

- Инфекции верхних и нижних дыхательных путей
- Развиваются на II полугодии жизни

- Хроническая пневмония
- Упорная диарея Кандидоз

Вирусные инфекции

Клинические проявления первичных иммунодефицитов

Характерные

Рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей

- Тяжелые бактериальные инфекции
- Хронические инфекции, плохо поддающиеся лечению

Частые:

- Задержка развития
- Инфекции, вызванные редкими микроорганизмами
- Поражение кожи: сыпь, себорейный дерматит, пиодермия, абсцессы, алопеция, зудящие дерматиты, телеангиэктазии
- Стойкий кандидоз рта
- Рецидивирующий бронхит, пневмония
- Аутоиммунные заболевания
- Уменьшение лимфоузлов и миндалин

Редкие:

- Похудание, лихорадка
- Хронический конъюнктивит
- Увеличение лимфоузлов
- Гепатоспленомегалия
- Тяжелые вирусные инфекции (ВПГ или varicella-zoster)
 - Артралгия, артрит
 - Хронический энцефалит
- Рецидивирующий менингит
- Гангренозная пиодермия
- Осложнения вакцинации
 - Бронхоэктазы



1 8 или > новых случаев
воспаления среднего уха в
течение 1 года



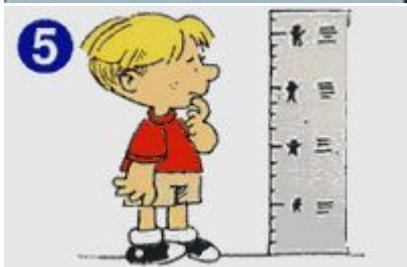
2 2 или > случая тяжелой
инфекции пазух в течение 1
года



3 Применение антибиотиков в
течение 2 или > месяцев не дает
значимого эффекта



4 2 или > случаев пневмонии в
течение 1 года



5 Недостаточная прибавка веса
или задержка роста

**Когда следует
предположить
первичный
иммунодефицит?**

Когда следует
предположить
первичный
иммунодефицит?

Рецидивирующие глубокие
абсцессы кожи или внутренних
органов

6



Наличие кандидомикоза рта
или кожи в течение 1 мес. у
ребенка возрастом > 1 г.

7



Внутривенное введение
антибиотиков для лечения
инфекции

8



2 или > случая глубоких
инфекций в анамнезе

9



Семейная
предрасположенность к
первичному иммунодефициту

10



12 настораживающих признаков первичного иммунодефицита у взрослых



1
ДВА ИЛИ БОЛЕЕ НОВЫХ ОТИТА В ТЕЧЕНИЕ ГОДА



2
ДВА ИЛИ БОЛЕЕ СИНУСИТА В ТЕЧЕНИЕ ГОДА ПРИ ОТСУТСТВИИ АЛЛЕРГИИ



3
НЕОБХОДИМОСТЬ В ДЛИТЕЛЬНОЙ ИЛИ ВНУТРИВЕННОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ



4
ДВЕ ПНЕВМОНИИ, ПЕРЕНЕСЕННЫХ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА ИЛИ ОДНА ПНЕВМОНИЯ ЕЖЕГОДНО В ТЕЧЕНИЕ НЕСКОЛЬКИХ ЛЕТ



5
ХРОНИЧЕСКАЯ ДИАРЕЯ С ПОТЕРЕЙ ВЕСА



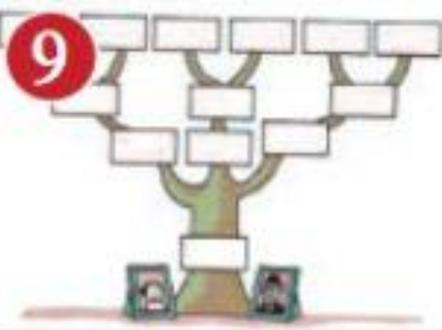
6
СЛУЧАИ НЕМОТИВИРОВАННЫХ ПОДЪЕМОВ ТЕМПЕРАТУРЫ



7
ЧАСТЫЕ И ДЛИТЕЛЬНЫЕ ГРИБКОВЫЕ ИНФЕКЦИИ СЛИЗИСТЫХ И КОЖИ



8
РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ ГЛУБОКИЕ АБСЦЕССЫ КОЖИ ИЛИ ОРГАНОВ ИЛИ ДРУГИЕ ТЯЖЕЛЫЕ ИНФЕКЦИИ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА



9
НАЛИЧИЕ ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО СЕМЕЙНОГО АНАМНЕЗА ПО ПИД



10
АУТОИММУННЫЕ И/ИЛИ ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ



11
ПОВТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ (герпес, опоясывающий лишай, бородавки, кондиломы, стоматит)



12
РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ СИСТЕМНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ АТИПИЧНЫМИ МИКОБАКТЕРИЯМИ

Наиболее частые формы ПИД у взрослых

- ПИД с нарушением в гуморальном звене
- Дефицит в системе комплемента (Наследственный ангиоотек - НАО)

Название иммунодефицита	Основное нарушение	Повреждение в иммунной системе	Чувствительность к патогенам
X-сцепленная агаммаглобулинемия	дефект синтеза btk тирозинкиназы	отсутствие В-клеток	внеклеточные бактерии, вирусы
Общий варьирующий иммунодефицит	неизвестно, сцеплено с X хромосомой	дефект гуморального ответа к полисахаридам	внеклеточные бактерии
Селективный дефицит IgA	неизвестно, сцеплена с MHC	отсутствие синтеза IgA	возбудители респираторных инфекций, вирусы
Селективный дефицит иммуноглобулинов	делеция C-генов иммуноглобулинов	дефект образования одного или более изотипов иммуноглобулинов	инкапсулированные внеклеточные бактерии
Синдром Wiskott-Aldrich	неизвестно, сцеплено с X-хромосомой	дефект гуморального ответа к полисахаридам	внеклеточные бактерии
Синдром X-сцепленной гиперпродукции IgM	дефект в CD40 лиганде	отсутствие переключения изотипов	общая
Синдром DiGeorge	аплазия тимуса	отсутствие Т-клеток	общая
Синдром обнаженных лимфоцитов	резко сниженная экспрессия молекул II класса MHC	отсутствие CD4 Т-клеток	вирусы
дефицит молекул I класса MHC	мутации TAP- гена	отсутствие CD8-Т-клеток	вирусы

Название иммунодефицита	Основное нарушение	Повреждение в иммунной системе	Чувствительность к патогенам
Тяжелые комбинированные иммунодефициты	X-сцеплено, дефицит g-цепи рецептора для ИЛ-2 (IL-2R g)	отсутствие Т-клеток	общая
	аутосомальные дефекты репарации ДНК	отсутствие Т- и/или В-клеток	общая
	дефицит аденозиндеаминаз	отсутствие Т-клеток	общая
	дефицит пурип нуклеотидфосфорилазы	отсутствие Т-клеток	общая
Дефицит фагоцитоза	многие повреждения	отсутствие фагоцитарной активности	внеклеточные бактерии
Дефицит комплемента	многие повреждения	отсутствие специфич. КК	внеклеточные бактерии
Дефект НК	неизвестно	отсутствие функции НК	вирусы герпеса
Дефицит белков, связывающих маннозу	неизвестно	низкий уровень связывания маннозы белками	внеклеточные бактерии

Первичные иммунодефициты с дефектами Ig :

- Х-сцепленная агаммаглобулинемия
- общая переменная иммунологическая недостаточность
- гипер-IgM-синдром
- селективный дефицит IgA
- гипер-IgE-синдром
- Селективный дефицит субклассов IgG
- дефициты в системе комплемента

Первичные иммунодефициты с дефектами Т-клеток:

● Синдром Ди Джорджи

● Синдром Вискотт-Олдрича

● Атаксия-телеангиэктазия (Луи-Барр)

● Синдром голых лимфоцитов

● тяжелый комбинированный иммунодефицит (ТКИД)

● ТКИД с дефицитом аденозиндезаминазы

● ТКИД с гиперэозинофилией

Синдром Ди Джорджи (1965)

Гипоплазия тимуса , дефекты околощитовидных желёз, сердца и крупных сосудов

- **дефицит паратгормона**
- **персистирующая гипокальциемия**
- **судорожный синдром, который может проявиться уже в первые часы жизни (неонатальная тетания).**
- **Причиной смерти детей в более старшем возрасте служат осложнения со стороны порочно развитого сердца.**
- **Нарушения Т-лимфоцитов**
- **функция Т-клеток с возрастом восстанавливается и к 5 годам, если ребёнок остаётся жив, не удаётся обнаружить их недостаточности.**
- **антиген-независимый этап созревания Т-клеток при этом происходит вне тимуса — в многослойном плоском эпителии, прежде всего, в эпидермисе.**
- **одним из эффективных способов лечения синдрома Ди Джорджи является трансплантация эмбриональной ткани тимуса.**

Синдром Брутона (агаммаглобулинемия брутоновского типа)

- недостаточность иммуноглобулинов всех классов.
- Тип наследования — рецессивный, сцепленный с X-хромосомой.
- В первые годы жизни развиваются инфекционные осложнения, преимущественно бактериальные, а вирусные инфекции протекают, как правило, легко.
- Первые признаки иммунодефицита становятся заметны на втором году жизни, хотя рецидивирующие инфекции могут появиться и у 8-месячного грудного младенца, и у 3-летнего ребёнка.
- Примерно у трети больных развивается вялотекущий артрит, похожий на ревматоидный, со стерильным выпотом в полость одного из крупных суставов (энтеровирусы?)
- Высокая чувствительность этих больных к энтеровирусам (дети с синдромом Брутона чаще болеют полиомиелитом, и он протекает у них тяжелее).

Комбинированные иммунодефицитные заболевания

- **Швейцарский тип иммунодефицита.**
- Заболевание передается как аутосомно-рецессивный признак и проявляется в виде лимфоцитопении и гипогаммаглобулинемии (дефицита Т- и В-линий лимфоцитов одновременно), которые обнаруживаются уже в первые недели жизни.
- При этом вилочковая железа имеет зачаточную форму, кора и мозговое вещество ее не дифференцируются.
- В периферических лимфоидных органах (селезенке, лимфатических узлах) наблюдается резкое уменьшение количества лимфоцитов и плазматических клеток.
- Трансплантаты тканей не отторгаются, реакция замедленной гиперчувствительности отсутствует.
- Определяются следы IgG, отсутствуют IgM и IgA.
- У некоторых больных из-за отсутствия в клетках аденозиндезаминазы накапливается аденозин, который становится токсичным для лимфоцитов.

ПИД – гетерогенная группа редких генетически детерминированных заболеваний.

- Врачи мало информированы о этой патологии, что приводит к низкой выявляемости.
- Существуют проблемы направления к специалистам.
- Во многих регионах нет связи врача с департаментом здравоохранения и больные не получают адекватную терапию.
- Отсутствие преемственности в лечении, что приводит даже к летальным исходам.

ФОРМЫ ВТОРИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ (ВИД)

- ✓ **Индуцированные ВИД** – состояния, когда имеется конкретная причина, вызвавшая их появление (рентгеновское облучение, иммунодепрессанты, травмы, опухоли и тд.)
- ✓ **Приобретенные ВИД (СПИД)**
- ✓ **Спонтанные ВИД** - состояния, характеризующиеся отсутствием явной причины, вызвавшей нарушение иммунологической реактивности.



Вторичная иммунная недостаточность

- Это не нозологическая, а патогенетическая характеристика нарушений иммунной системы
- Воздействие различных факторов может привести к структурным и/или функциональным нарушениям ИС, выражающимся в недостаточности эффекторных механизмов Т-, В-клеточного и/или фагоцитарного звеньев, а также функций врожденного иммунитета. При этом важную роль играют многочисленные факторы:
 - Генетические
 - Возрастные
 - Окружающей среды
 - условий жизни и др.
- 1 этап:

Важно выявить причину вторичного ИДС и определить дефекты в основных звеньях иммунитета
- 2 этап:
 - Клиническое обследование больного

Тесты 1-го уровня	Тесты 2-го уровня
1. Определение количества, морфологии Т- и В-лимфоцитов в периферической крови (абс. и %)	1. Гистохимический анализ лимфоидных органов
2. Кластерный анализ или ЕАС-роzetkoобразование	2. Анализ поверхностных маркеров мононуклеарных клеток с использованием моноклональных антител
3. Определение сывороточных иммуноглобулинов классов М, G, A, D, E	3. Бласттрансформация В- и Т-лимфоцитов
4. Определение фагоцитарной активности лейкоцитов	4. Определение цитотоксичности
5. Кожные аллергические тесты	5. Определение активности ферментов, ассоциированных с иммунной недостаточностью
6. Рентгенография и рентгеноскопия лимфоидных органов, а также других внутренних органов (прежде всего легких) в зависимости от клинических показаний	6. Определение синтеза и секреции цитокинов
	7. Определение гормонов тимуса
	8. Анализ респираторного взрыва фагоцитов
	9. Определение компонентов комплемента
10. Анализ смешанных клеточных культур	

Приобретенные формы ИДС развиваются под влиянием повреждающих факторов, действующих на фоне ранее сохраненной ИС, среди которых преобладают:

- Инфекционные (типичная ВИЧ-инфекция, туберкулез и др.)
- Алиментарные (белково-энергетическая неполноценность питания, дефицит витаминов, микроэлементов (цинка, селена и др.)
 - Лекарственные (цитостатики, иммунодепрессанты, антибиотики)
 - Физические (радиация, облучение)
- Химические (иммуотропные токсические вещества, яды, производственные факторы)
 - Метаболические (на фоне тяжелых системных заболеваний, при раке)
 - Стресс, травмы

Наиболее значимые заболевания, вызванные вторичными иммунологическими нарушениями

- Генерализованные инфекции (сепсис, гнойные менингиты и др.)
- Хронический бронхит с частыми рецидивами в сочетании с заболеваниями ЛОР-органов (гнойные отиты, синуситы), резистентные к традиционной терапии
- Повторные пневмонии, плевропневмонии
- Бронхоэктатическая болезнь
- Хронические бактериальные инфекционные поражения кожи и подкожной клетчатки (фурункулы, абсцессы, пиодермии, флегмоны, парапрактиты)
- Хронические грибковые поражения кожи и слизистых, генерализованный кандидоз
- Паразитарные заболевания
- Рецидивирующий афтозный стоматит в сочетании с частыми ОРВИ
- Рецидивирующая герпес-вирусная инфекция
- Хроническая диарея неясной этиологии
- Лимфоаденопатия, повторные лимфадениты
- Длительный субфебрилитет, лихорадка неясного генеза

2 этап: Клиническое обследование больного

- Специфические симптомы отсутствуют (вторичный ИДС – это не нозологическая форма!)
- Проведение оценки ЛУ, миндалин, селезенки, тимуса для выявления гипо- или гиперплазии, как свидетельство иммунопатологии
- Исследование состояния кожных покровов и слизистых оболочек (поражение при вт.ИДС)
- Тщательное лабораторное исследование для выявления лейкопении, лейкоцитоза, гипокомплементемии, гипогаммаглобулинемии, протеинурии

Питание и иммунитет



Умеренное употребление кофе стимулирует синтез естественных клеток-киллеров (т.е. клеток, способных уничтожать чужеродные белки) в организме;

При избыточном поступлении цинка в организм выявляется угнетающее его действие на состояние иммунной системы

Ослабляет иммунную систему:

- пища с высоким содержанием рафинированного сахара;
- употребление значительного (более 5 чашек в сутки) количества кофе.
- снижение общего количества белка в рационе питания
- диеты с резким ограничением жиров (способствуют снижению общей сопротивляемости организма к инфекциям)
- дефицит витаминов А, В6, Е, аскорбиновой кислоты,
- недостаток селена, который является стимулятором работы иммунной системы (возникают ИДС)
- недостаток железа (снижается защита против инфекционных агентов и опухолевых клеток)
- недостаток цинка (атрофия лимфоидных органов)

**Перечень наиболее известных
промышленных токсикантов,
обладающих выраженной
иммунотоксичностью**

Бериллий
Платина
Хром
Кадмий
Никель
Этиленоксид
Формальдегид
Полигалогенированные ароматические
углеводороды
ДДТ
Диэльдрин
Карбарил
2,3,7,8-тетрахлордибензофуран
2,3,7,8-тетрахлордибенз-р-диоксин
Метилртуть
Оловоорганические соединения
Эпоксидные смолы
Изоцианаты
Эфиры глик

**Профессиональные вредности,
как факторы вторичных ИДС**

Химикаты
Канцерогены
Облучение
Гербициды
Сверхчастотные излучения

А также:

алкоголь
Курение табака
Применение
наркотиков

Формы вторичных ИДС

(Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., 1999)

индуцированные

Есть причины:

- Рентгеновское излучение
- Цитостатическая терапия
- Глюкокортикоиды
- Хирургические вмешательства
- На фоне травм, СД, заболеваний печени, злокачественных новообразований

спонтанные

Нет явной причины:

Клинически проявляются хроническими, часто рецидивирующими, инфекционно-воспалительными процессами в органах дыхания, ЛОР-органах, урогенитальном и пищеварительном тракте, глазах, коже, мягких тканях. Возбудители – оппортунистические м\о. Трудно поддаются традиционным методам лечения

Приобретенные (СПИД)

Инфицирование вирусом ВИЧ клеток иммунной системы, экспрессирующих CD4+

Основные признаки вторичных ИДС

- Отсутствие генетического дефекта развития иммунной системы
- Возникновение ИДС на фоне ранее полноценной ИС, в результате перенесенного заболевания, воздействия неблагоприятных физических, биологических и психических факторов
- Устойчивое сохранение возникшей иммуномодуляции после устранения причины возникновения ИДС
- Сочетание нескольких клинических проявлений вторичных ИДС (очаги хронической инфекции)
- Наличие в иммунограмме изменений непостоянного характера, затрагивающих различные звенья иммунной системы
- Возможность клинико-иммунологического эффекта при адекватной иммунотерапии

Хирургическая агрессия:

в первую очередь влияет на показатели клеточного звена иммунитета:

- снижение уровня лимфоцитов периферической крови в первые двое-трое суток после операции на **5-8%**;
- наибольшее изменение претерпевают **T-клетки**: общее число T-лимфоцитов уменьшается на **11-13%** (уровень B-клеток снижается всего на **2-4%**);
- уровень T-хелперов после обезболивания и операции снижается на **7-8%** на длительное время (до пяти—семи суток);
- Уровень T-киллеров\супрессоров также снижается, но не так значительно, как T-хелперов, и к концу третьих суток они составляют **97-99%** от исходного;
- соотношение T_h/T_c снижается на **8-10%**, что говорит о наличии кооперативных расстройств в системе иммунитета;

Содержание иммуноглобулинов при оперативных вмешательствах:

снижается незначительно и недостоверно

- Наиболее выражены изменения на вторые-третьи сутки после операции.
- Показатели остаются на относительно низких цифрах до седьмых суток, а затем - тенденция к нормализации
 - Полное восстановление иммунной реактивности организма до предоперационного уровня наступает к 21-му дню.
 - Если же возникло какое-либо осложнение в послеоперационном периоде (нагноение операционной раны, пневмония и др.), то процесс восстановления иммунного статуса значительно замедляется.



ЗАЩИТА ОТ ИНФЕКЦИИ

Антибиотики – незаменимые средства, спасшие миллионы жизней

Устойчивость к антибиотикам, иммунодепрессия

Повышается устойчивость к метициллину штаммов *St.aureus*:

- США – 34%
- Латинская Америка – 35%
- Европа – 26%
- Западный регион Тихого океана – 45%
- Португалия – до 54%

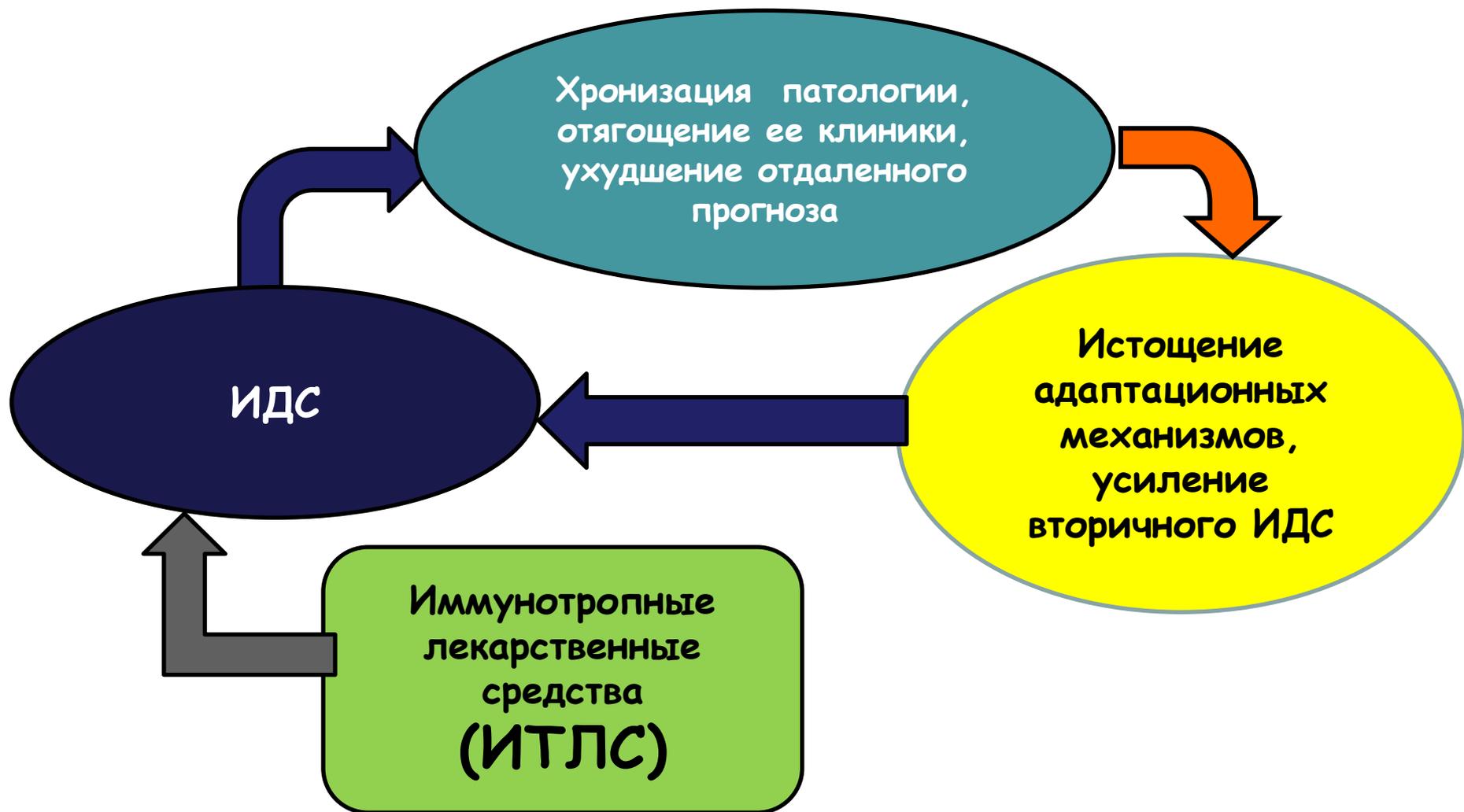
Врожденный и адаптивный иммунитет

Протективный ответ на первичную инфекцию

Локализация возбудителя

наличие ИДС

Иммунологический дисбаланс и формирование порочного круга при хронических воспалительных заболеваниях

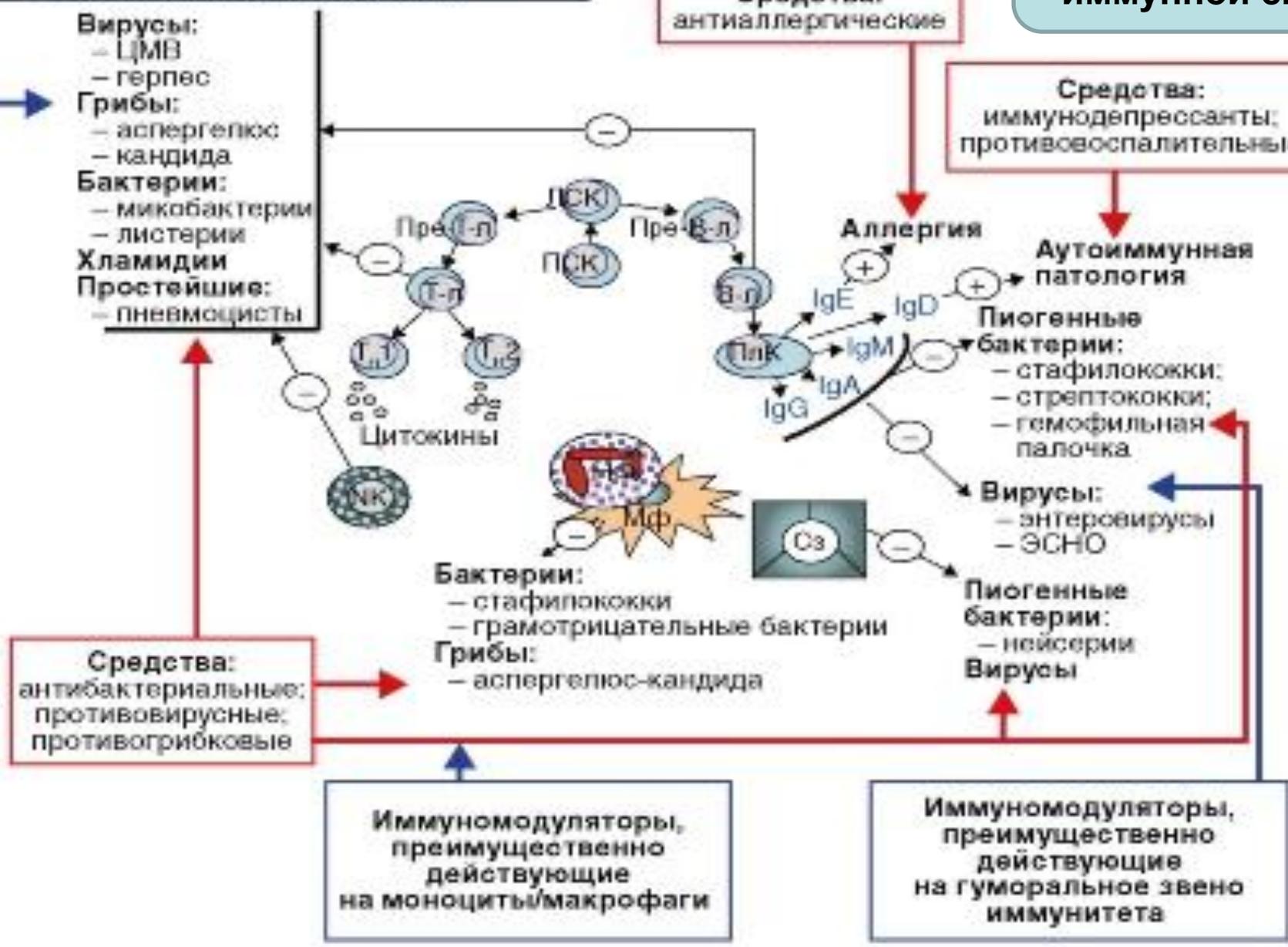


Возможные пути коррекции патологии иммунной системы

Иммуномодуляторы, преимущественно действующие на T- и B-клеточное звено иммунитета и NK-клетки

Средства: антиаллергические

Средства: иммунодепрессанты; противовоспалительные



Классификация иммуномодуляторов (Юшков В.В., 2012)

Иммунорегуляторные пептиды



Тактивин, тималин

Цитокины



Ронколейкин, беталейкин, виферон

Препараты антител



Пентаглобин, интраглобин, октагам

Нуклеиновые кислоты



Деринат, нуклеинат натрия

Синтетические иммуномодуляторы



Галавит, полиоксидоний, тимоген, иммунофан

Иммуномодуляторы растительные



Иммунал, иммуномакс, настойка эхинацеи

Иммунодепрессанты



Метотрексат, азатиоприн, циклофосфамид

Бактериальные иммуномодуляторы



**□ Лизаты бактерий
(бронхомунал,
рибомунил,
ИРС19, иммундон,
рузам и др.)**

**□ Полусинтетическ
ие
бактериальные
препараты
(ликопид)**

- **Ликопид** - результат оригинального исследования российских ученых, которое проводилось параллельно с разработкой аналогов МДП западными специалистами.
- Из гидролизата *Lactobacillus bulgaricus* ученые выделили компонент клеточной стенки этих бактерий - **N-ацетилглюкозаминил-N-ацетилмурамил-L-аланил-D-изоглютамин (ГМДП)**, обладающий высокой иммуностимулирующей активностью и слабой пирогенностью.



Т.М. Андропова, ИБХ АН СССР
 E. Lederer, Institut Pasteur,
 France

**E. Lederer - синтез и описание молекулы
 МДП (мурамилдипептида),
 Т.М. Андропова - синтез и описание
 молекулы ГМДП**

