

ИММУНОТРОПНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Зав.кафедрой фармакологии
профессор В.Е. Новиков

Иммунотропные ЛС — препараты, оказывающие преимущественное (или селективное) действие на иммунную систему человека при заболеваниях или состояниях, в основе которых лежат какие-либо нарушения иммунных реакций организма.

Различают 3 основных группы иммунотропных (иммунокорригирующих) ЛС:

- Иммуностимуляторы
- Иммунодепрессанты (иммуносупрессоры)
- Иммуномодуляторы

- **ИММУНОСТИМУЛЯТОРЫ** - стимулируют иммунитет. Эти ЛС активируют иммунные реакции или отдельные звенья клеточного и гуморального иммунитета, повышают активность как поврежденных (депрессированных), так и неповрежденных звеньев иммунной системы.
- **ИММУНОСУПРЕССОРЫ** – это ЛС, подавляющие активность иммунной системы.
- **ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ** – это ЛС, восстанавливающие патологически измененные звенья иммунитета, оказывающие 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.

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) противоинфекционного иммунитета;
- выполнять роль регуляторов иммунного ответа при недостатке центральных или периферических органов иммунитета (препараты тимуса).

КЛАССИФИКАЦИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ ПО ПРОИСХОЖДЕНИЮ

1. *Препараты микробного происхождения:*

• *Естественные*

- Микробные липополисахариды (пирогенал, продигиозан)
- Высокоочищенные бактериальные лизаты с вакцинальным эффектом (ИРС-19, бронхо-мунал, бронховаксон, имудон, биостим, рузам, паспат)
- Комбинированные иммунокорректоры, содержащие рибосомы бактерий (вакцинальный эффект) и мембранные фракции бактерий (неспецифическая иммуномодуляция) (рибомунил)

• *Полусинтетические*

- Аналог мембранных фракций бактерий (ликопид)

2. Препараты тимического происхождения

Естественные препараты тимуса:

тималин, тактивин, тимоптин, тимактид, тимостимулин, вилозен;

Синтетические аналоги тимических факторов:

timoген, иммунофан

3. Препараты костномозгового происхождения (миелопептиды)

Естественные препараты костного мозга:

миелопид

Синтетические: **серамил, бивален**

4. Цитокины

Естественные (природные)

Комплекс естественных цитокинов:

Лейкинферон, Суперлимф

Рекомбинантные

Препараты интерлейкинов:

Беталейкин (ИЛ -1 β), Ронколейкин и Альдеслейкин (ИЛ-2)

Препараты колониестимулирующих факторов:

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

Сарграмомтим – 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:

- *Препараты 1 ПОКОЛЕНИЯ:*
- вакцина БЦЖ
- Пирогенал, Продигиозан

Основной механизм их действия связан с активирующим влиянием на функциональный статус макрофагов. Данные препараты стимулируют фагоцитоз и через него могут влиять на иммунокомпетентные клетки.

Продигиозан

Высокополимерный липополисахаридный комплекс, выделенный из микроорганизма *Bac. prodigiosum*.

Свойства. Стимулирует факторы неспецифической и специфической резистентности организма, макрофагальный фагоцитоз. Активирует Т-систему иммунитета и функцию коры надпочечников, индуцирует образование интерферонов, стимулирует антителопродукцию.

Показания: хронические вялотекущие воспалительные процессы, длительно незаживающие раны

Побочные эффекты: повышение температуры тела, озноб, головная боль, артралгия, боли в мышцах

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

Пирогенал (Pyrogenalum)

Липополисахарид *Pseudomonas aeruginosa* и др. микро-мов

Свойства. Является индуктором интерферона, имитирует эффекты интерлейкина-1, стимулирует факторы неспецифической и специфической резистентности организма, макрофагальный фагоцитоз.

Показания: для рассасывания патологических рубцов, спаек после ожогов, травм, затяжные рецидивирующие инфекционно-воспалительные заболевания.

Побочные эффекты: повышение температуры тела, озноб, головная боль, рвота.

Форма выпуска: в ампулах с содержанием в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида 100; 250; 500 или 1000 МПД. Активность препарата определяют биологическим путем и выражают в МПД (минимальная пирогенная доза). 1 МПД - это количество вещества, вызывающее при внутривенном введении кроликам повышение температуры тела на $0,6^{\circ}\text{C}$ и выше.

- К микробным препаратам **2 ПОКОЛЕНИЯ** относятся лизаты (**БРОНХОМУНАЛ, БРОНХОВАКСОМ, ИРС-19, ИМУДОН**) и рибосомы бактерий (**РИБОМУНИЛ**) – возбудителей в основном респираторных инфекций (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, и др.)

Эти препараты оказывают специфическое (вакцинирующее) и неспецифическое (иммуностимулирующее) действие.

Бактериальные лизаты предназначены для стимуляции специфической защиты организма от патогенного воздействия тех микробов, антигенные субстраты которых входят в состав препарата. При иммунотерапии бактериальными лизатами происходит увеличение содержания специфических антител к микробам, входящим в состав препарата.

БРОНХОМУНАЛ

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

Свойства. Иммунокорригирующее. Повышает гуморальный и клеточный иммунитет, стимулирует перитонеальные макрофаги. Повышает: число Т-лимфоцитов, Ig класса А, G, М, активность НК(естественные клетки киллеры), выработку ИНФ, ИЛ-2, ФНО- α (фактор некроза опухоли). Увеличивается количество антител в дыхательных путях.

Показания. Вторичные иммунодефицитные состояния, сопровождающиеся часто рецидивирующими бактериальными инфекциями бронхолегочного аппарата

Для использования в педиатрической практике применяют Бронхомунал П, в котором содержится половинная взрослая доза бактериального лизата.

Побочных реакции: диспептические явления, боли в эпигастрии, редко — повышенная чувствительность к препарату.

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*.

ИРС-19 — препарат для местной иммунотерапии.

Свойства. Иммуномодулирующее. Активирует специфические и неспецифические защитные механизмы в дыхательных путях (активация фагоцитоза, повышение количества лизоцима и интерферона, увеличение образования специфических антител - секреторных иммуноглобулинов класса А (sIgA). Препарат содержит элементы полипептидной структуры, поступление которых в организм препятствует образованию сенсibiliзирующих антител.

ИРС-19 выпускается в виде аэрозоля, после распыления которого образуется тонкий слой, покрывающий слизистую оболочку носа и способствующий быстрому проникновению в нее препарата. ИРС-19 уменьшает отек в полости носа, разжижает экссудат слизистой оболочки и облегчает его отток.

Показания. Профилактика и лечение воспалительных и инфекционных заболеваний в области уха, горла и носа, ВДП: ринит, ринофарингит, отит, синусит и др.).
Профилактика осложнений гриппа, профилактика инфекций при операциях на ЛОР-органах.

Побочные эффекты. Препарат хорошо переносится, может быть транзиторная риноррея. Желательно не применять одновременно с сосудосуживающими средствами.

Рибомунил

комплексный препарат, содержащий рибосомальные фракции бактерий (4 вида) и протеогликаны клеточной мембраны *Klebsiella pneumoniae*

Свойства. Активирует гуморальный и клеточный иммунитет. Сочетающий в себе антигенные носители бактерий (рибосомы) и активные неантигенные компоненты бактериальной оболочки (протеогликаны), вызывает вакцинальный и иммуномодулирующий эффекты.

Показания. Рибомунил показан взрослым и детям с рецидивирующими инфекциями уха, горла, носа 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.

- **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. Стимулирует клеточный и гуморальный иммунитет, повышает цитотоксические свойства лимфоцитов. Механизм действия связан со способностью стимулировать фагоцитоз и, опосредованно, Т- и В-звенья иммунитета.

Показания. Псориаз, гнойно-воспалительные заболевания кожи и мягких тканей, хронические инфекции дыхательных путей.

Ликопид хорошо переносится, может быть кратковременное повышение температуры тела до субфебрильной.

Форма выпуска: табл., 1 и 10 мг

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ТИМУСА

Под руководством акад. Р.В.Петрова из вилочковой железы (тимуса) были выделены иммунорегуляторные пептиды, восстанавливающие клеточный и гуморальный иммунитет. 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** (α – тимозина и тимопоэтина) или фрагментов этих гормонов – **ИМУНОФАН, ТИМОГЕН**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ТИМУСА

Основным механизмом действия препаратов тимуса является потенцирование функциональной активности Т-лимфоцитов, индукция дифференцировки Т-клеток, что приводит к повышению противоифекционной и противоопухолевой резистентности, замедлению регресса иммунокомпетентных клеток.

Препараты тимического происхождения показаны в комплексной терапии при иммунодефицитных состояниях с преимущественным поражением Т-системы иммунитета (как при первичных, так и при вторичных дефектах клеточного иммунитета).

Побочные эффекты: аллергические реакции

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ТИМУСА

- **Тактивин**

Т-иммуномиметик (иммуномодулирующее средство)

Свойства. Нормализует показатели Т- системы.

Стимулирует синтез интерферонов, активирует стволовые гемопоэтические клетки.

Показания. Применяют у взрослых в комплексной терапии инфекционных, гнойных, септических процессов, при лимфопролиферативных заболеваниях (лимфогранулематоз, лимфолейкоз), при рассеянном склерозе, псориазе, рецидивирующем офтальмогерпесе и других заболеваниях, сопровождающихся иммунодефицитным состоянием.

Препарат противопоказан при атопической форме бронхиальной астмы, беременности.

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

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ТИМУСА

- Тималин

Т-иммуномиметик

Свойства. Нормализует нарушения фагоцитоза. Повышает сниженные показатели Т-системы иммунитета.

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

Показания. Применяют у взрослых и детей при острых и хронических воспалительных заболеваниях, при ожоговой болезни, трофических язвах, при угнетении иммунитета после лучевой терапии .

Форма выпуска: флак., 0,01

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ТИМУСА

- ВИЛОЗЕН

T-иммуномиметик

Свойства. Обладает иммуномодулирующей активностью, стимулирует пролиферацию и дифференциацию T-лимфоцитов.

В отличие от тималина и тактивина вилозен применяют местно в виде закапываний в нос или интраназальных ингаляций при аллергических заболеваниях верхних дыхательных путей.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ТИМУСА

- **Тимоген**

Синтетический аналог препаратов тимуса

Оказывает иммуностимулирующее действие и усиливает неспецифическую резистентность организма

Свойства. Сходный механизм действия. Нормализует показатели Т-системы иммунитета, активирует факторы врожденного иммунитета (нейтрофилы, моноциты, макрофаги и NK-клетки)

Показания. Одинаковые показания к применению с другими препаратами. При этом тимоген проявляет свою активность в более низких терапевтических концентрациях, чем природные тимические пептиды.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ТИМУСА

- **ИМУНОФАН** Олигопептидный иммуномодулятор

Синтетический аналог препаратов тимуса

Свойства. Кроме стимуляции Т-клеточного звена, стимулирует синтез иммуноглобулинов А, М, G. Оказывает гепатопротекторное действие, антиоксидантное, дезинтоксикационное.

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

Выпускается в ампулах по 1 мл 0,005% р-ра.

Фармакологическая характеристика иммуномодуляторов костномозгового происхождения

- **МИЕЛОПИД** (комплекс низкомолекулярных пептидов (миелопептидов), выделенных из костного мозга млекопитающих. Т и В -иммуномиметик

Свойства. Повышает количество Т- и В-лимфоцитов, зрелых плазматических клеток, фагоцитов крови и периферических лимфоидных органов. Стимулирует противоопухолевый иммунитет и эритропоэз

Препарат показан при транзиторных иммунодефицитах, развившихся на фоне хирургических вмешательств, травм, химио- или радиотерапии, для лечения осложнений при неспецифических легочных заболеваниях, хронических пиодермиях и др.

Нежелательные эффекты: головокружение, слабость, тошнота, гиперемия и болезненность в месте введения, повышение температуры тела.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ЦИТОКИНОВ

Регуляцию иммунного ответа осуществляют **ЦИТОКИНЫ** – регуляторные пептиды клеток иммунной системы, лишенные специфичности в отношении антигенов и обуславливающие межклеточные коммуникации при гемопозе, воспалении, иммунном ответе и межсистемных взаимодействиях. Цитокины действуют на основе рецепторного механизма. К цитокинам относят интерлейкины, интерфероны, хемокины, факторы некроза опухоли, колониестимулирующие факторы.

На основе цитокинов создана группа **естественных (ЛЕЙКИНФЕРОН, СУПЕРЛИМФ)** и **рекомбинантных (БЕТАЛЕЙКИН, РОНКОЛЕЙКИН, МОЛГРАМОСТИМ и др.)** иммуномодуляторов.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ЦИТОКИНОВ

- **ЛЕЙКИНФЕРОН** содержит смесь лейкоцитарных α -ИФН, интерлейкины 1, 2, 6, 8; фактор некроза опухолей (ФНО) и другие факторы.

Свойства. Иммуномодулирующее, противовирусное, противоопухолевое.

- **СУПЕРЛИМФ** содержит ИЛ 1, 2, 6, 8, ФНО, другие факторы и предназначен в первую очередь для местного применения. Это первый цитокиновый препарат для локальной иммунокоррекции.

Свойства. Оказывает преимущественное действие на нейтрофилы, моноциты, макрофаги. Регулирует миграцию фагоцитов в воспалительный очаг, усиливает поглощение лейкоцитами бактерий. Регулирует синтез коллагена. Обладает антиоксидантной активностью.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ЦИТОКИНОВ

- **РОНКОЛЕЙКИН** – лекарственная форма рекомбинантного ИЛ-2.

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

- **БЕТАЛЕЙКИН** - лекарственная форма рекомбинантного ИЛ-1 β , играющего важную роль в активации факторов врожденного иммунитета, развитии воспаления и первых этапах иммунного ответа.

Свойства. Иммуностимулирующее. Основное действие - активировать миелопоэз и лейкопоэз. Проявляет радиозащитные свойства.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ЦИТОКИНОВ

- Вторичные иммунодефицитные состояния, развивающиеся после тяжелых травм, в результате гнойно-септических и гнойно-деструктивных процессов, после обширных хирургических вмешательств
- Вторичная иммунная недостаточность на фоне сепсиса.
- Токсическая лейкопения (БЕТАЛЕЙКИН)
- Рак почки (РОНКОЛЕЙКИН)
- Лечение гриппа и других вирусных инфекций (ЛЕЙКИНФЕРОН)

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

В эту группу входят **НАТРИЯ НУКЛЕИНАТ, ДЕРИНАТ, ЗИМОЗАН, ПОЛУДАН, РИДОСТИН.**

Все препараты группы нуклеиновых кислот – сильные индукторы интерферона (ИНФ). В то же время препараты нуклеиновых кислот, содержащие предшественники ДНК и РНК, индуцируют рост и размножение клеток (например, натрия нуклеинат способен стимулировать рост и размножение бактерий).

Основной фармакологический эффект нуклеиновых кислот – стимуляция лейкопоэза, процессов регенерации и репарации, 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 полиаденил-уридиловой кислоты. Интерферномиметик. Стимулирует эндогенный интерферогенез.

Показания. Вирусные заболевания глаз.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Препараты данной группы обладают не селективным иммуностимулирующим действием

Для стимуляции иммунитета применяют:

- *Препараты эхинацеи пурпурной, например **ИММУНАЛ***

Свойства. Иммуномодулирующее, лейкопоэтическое.

Показания. Профилактика простудных заболеваний.

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

Свойства. Иммуномодулирующее, противовирусное.

Применяют при вирусных заболеваниях кожи и слизистых.

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

Свойства. Иммуномодулирующее, противовирусное, противопсориатическое.

Показания. Опоясывающий лишай, псориаз, простой герпес.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

- *Продукт конденсации полифенола из хлопчатника*
МЕГОСИН

Свойства. Иммуномодулирующее, противовирусное. Подавляет репродукцию вируса герпеса. Применяют при герпесе кожи.

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

Свойства. Противовирусное, гепатопротективное, антиоксидантное. Показания. Острые вирусные гепатиты (А и В), ветряная оспа, корь, простой герпес.

- *Препарат из леспедецы копеечковой*
ХЕЛЕПИН

Свойства. Противовирусное

- *Препараты солодки голой*
ЛИКВИРИТОН, ГЛИЦИРАМ

ХАРАКТЕРИСТИКА ХИМИЧЕСКИ ЧИСТЫХ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ

Эту группу делят на *низкомолекулярные*:

- **ЛЕВАМИЗОЛ** (фенилимидотиазол). Оказывает иммунокорректирующее, противогельминтное действие. Нормализует функции Т-лимфоцитов и макрофагов.
- **ГАЛАВИТ** (производное фталгидрозида). Обладает иммуномодулирующей и противовоспалительной активностью
- **ГЕПОН** (олигопептид из 14 аминокислот). Свойства. Иммуномодулирующее, а также противовирусное.
- **ГЛУТОКСИМ** (бис- (гамма-L-глутамил)- L-цистеинил-бис-глицин динатриевая соль. Является представителем нового класса ЛВ –тиопоэтинов. Метаболический иммуномодулятор. Регулирует эндогенную продукцию ИЛ, стимулирует лимфопоэз, эритропоэз, гранулоцитопоэз, фагоцитоз, оказывает системное цитопротекторное

ЛЕВАМИЗОЛ

Производное имидазола. Левамизол и образующийся из него метаболит (последний намного активнее), активируют Т-лимфоциты, моноциты, макрофаги и нейтрофилы. Левамизол стимулирует клеточно-опосредованные иммунные реакции. Он потенцирует деление и дифференцировку Т-лимфоцитов, их реакцию на антигены, но только при наличии в организме определенного фактора, иммунологически похожего на тимопоэтин. Обнаружена способность препарата имитировать активность этого гормона. Левамизол обладает противовоспалительными свойствами и способностью тормозить образование и активность свободных радикалов кислорода.

При использовании **левамизола** могут появиться серьезные осложнения.

- лейкопения, возможен агранулоцитоз (препарат нельзя сочетать с противовоспалительными средствами и антибиотиками, особенно с левомицетином, тетрациклинами, ко-тримоксазолом и д.р.);
- остановка дыхания, так как препарат уменьшает освобождение ацетилхолина из пресинаптических окончаний (левамизол нельзя назначать вместе с миорелаксантами, препаратами магния, а также больным с миастенией);
- гипертензия в малом круге кровообращения, приводящая к правожелудочковой недостаточности и гипотонии в большом круге кровообращения, — это результат способности левамизола нарушать нейрональный захват катехоламинов;
- протеинурия и др.

Поэтому в настоящее время ВОЗ этот препарат рекомендован только у больных раком толстой кишки IV

ЛЕАКАДИН (2-Карбамоилазиридин)

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

Применяют леакадин у взрослых в комбинированной терапии при онкологических заболеваниях.

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

Леакадин противопоказан при лейкопении, тромбоцитопении, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гипертонической болезни, тромбозе в фазе обострения.

Форма выпуска: лиофилизированный порошок во флаконах по 0,1 и 0,5 г и в ампулах по 0,1 г. Вводят внутривенно.

ХАРАКТЕРИСТИКА ХИМИЧЕСКИ ЧИСТЫХ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ

К высокомолекулярным химически чистым иммуномодуляторам относят

- **ПОЛИОКСИДОНИЙ** (производное полиэтиленпиперазина)

Свойства. Иммуномодулирующее. Стимулирует активность макрофагов и фагоцитов. Повышает специфический антителогенез. Способствует адсорбции циркулирующих в крови токсических веществ (у препарата высокая молекулярная масса). Обладает антиоксидантными и мембранопротективными свойствами.

Показания. Вторичные иммунодефицитные состояния, сопровождающиеся вирусными, бактериальными и грибковыми инфекциями различной локализации.

ИНТЕРФЕРОНЫ

ОБЩИЕ СВОЙСТВА:

- Биологически активные белки, синтезируемые клеткой в процессе защитной реакции
- Секретируются во внеклеточную жидкость, через рецепторы действуют на другие клетки, повышая устойчивость к микроорганизмам (особенно вирусам)
- Не обладают специфичностью
- Основной механизм – подавление синтеза вирусных белков

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- Противовирусный
- Иммуномодулирующий
- Антипролиферативный

ИНТЕРФЕРОНЫ

- **Природные** (получаемые из человеческой крови):
ИНФ-альфа – лейкоцитарные (вэллферон, эгиферон, человеческий лейкоцитарный интерферон); ИФН-бета – фибробластный (ферон, человеческий фибробластный ИФН); ИФН-гамма (человеческий иммунный ИФН, ИФН-гамма).
- **Рекомбинантные** (методом генной инженерии):
ИФН-альфа (РЕАФЕРОН, реальдирон, виферон, роферон, интрон А, инрек); ИФН-бета (берофор, бетаферон); ИФН-гамма (гамма-ферон).

Характеристика препаратов интерферонов

- Препараты ИНФ альфа (**интерферон человеческий лейкоцитарный, локферон**) содержат смесь различных подтипов природного альфа-интерферона из лейкоцитов крови человека. Обладают противовирусным, иммуномодулирующим и антипролиферативным эффектами. В основе противовирусного эффекта альфа-интерферона — тропность к циторецепторам неинфицированных вирусом клеток. Взаимодействие альфа-интерферона с рецепторами клеточной мембраны сопровождается стимуляцией специфических ферментов, что препятствует репликации вируса. Эффект иммуномодуляции связан с активизацией клеток-киллеров (NK). Стимуляция NK обуславливает также и антипролиферативный эффект.

Показания : для интраназального применения — профилактика и лечение ОРВИ; для ректального применения — острый и хронический вирусный гепатит; для парентерального применения -гепатит С, остроконечные кондиломы, волосатоклеточный лейкоз, множественная миелома, грибовидный микоз, саркома Капоши у больных СПИД.

Характеристика препаратов интерферонов

Препараты **интерферон альфа-2а (роферон-А, реаферон)** содержат высокоочищенный рекомбинатный протеин, аналогичный человеческому лейкоцитарному интерферону альфа-2а. Основные биологические эффекты — противовирусная, противоопухолевая и иммуномодулирующая активность.

Показания к применению :

- острый и затяжной вирусный гепатит В,
- хронический активный гепатит В и С,
- вирусные, вирусно-бактериальные и микоплазменные менингоэнцефалиты,
- вирусные конъюнктивиты, кератиты, кератоконъюнктивиты,
- онкологические заболевания.

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, гранулоцитопения. Редко — нарушения функции печени, психоневрологические изменения, аллопеция, кожные проявления (сухость, экзантемы).
- Противопоказания : тяжелые органические заболевания сердца, печени, почек, аутоиммунный гепатит, беременность, грудное вскармливание.

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 иммунокомпетентными клетками организма. **Усиление синтеза эндогенного интерферона лейкоцитами, макрофагами, фибробластами и эпителиальными клетками.**

Показания: комплексная терапия герпетической и цитомегаловирусной инфекции, вирусных гепатитов А, В, С, реактивных артритов и дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов, хронических вирусно-бактериальных инфекций, хламидиозов.

Отличается низкой токсичностью, не кумулирует

Форма выпуска: табл., амп., флак.

ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ

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

ИММУНОДЕПРЕССИВНЫЕ (ИММУНОСУПРЕССИВНЫЕ) 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.

Применяют при гломерулонефритах, красной волчанке, ревматоидном артрите

Побочные эффекты: тошнота и рвота, частичная или полная алопеция, иногда возникают головокружение, 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.

Применяют для подавления реакции тканевой несовместимости при пересадке органов, а также при некоторых аутоиммунных заболеваниях.

Препарат может вызывать тошноту, рвоту, потерю аппетита. При длительном применении может развиваться токсический гепатит; возможны аллергические реакции, угнетение кроветворения.

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 CD₃ антигенраспознающих рецепторов Т-хелперов.

Связывание муромонаба с CD₃ 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. Назначается. При трансплантации органов. Может вызывать сывороточную болезнь, анафилактический шок.

МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА

- АНТИРЕЗУСНЫЙ ИММУНОГЛОБУЛИН - анти-Rh₀(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. Назначается с целью профилактики резус-конфликта резус-отрицательным женщинам после аборта или родов (для профилактики гемолитической болезни новорожденных)

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 эпиталамо-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 ПЧЕЛ 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. Применяют при воспалительных заболеваниях полости рта и горла, кожных заболеваниях, не заживающих язвах.

Препараты, содержащие яды пчел (**апифор, апизартрон, унгапивен**) и змей (**наяксин, випраксин, випросал**)

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