



Иммунотропные средства

Медико-биологический факультет

Эндогенные вещества, участвующие в реакциях иммунитета

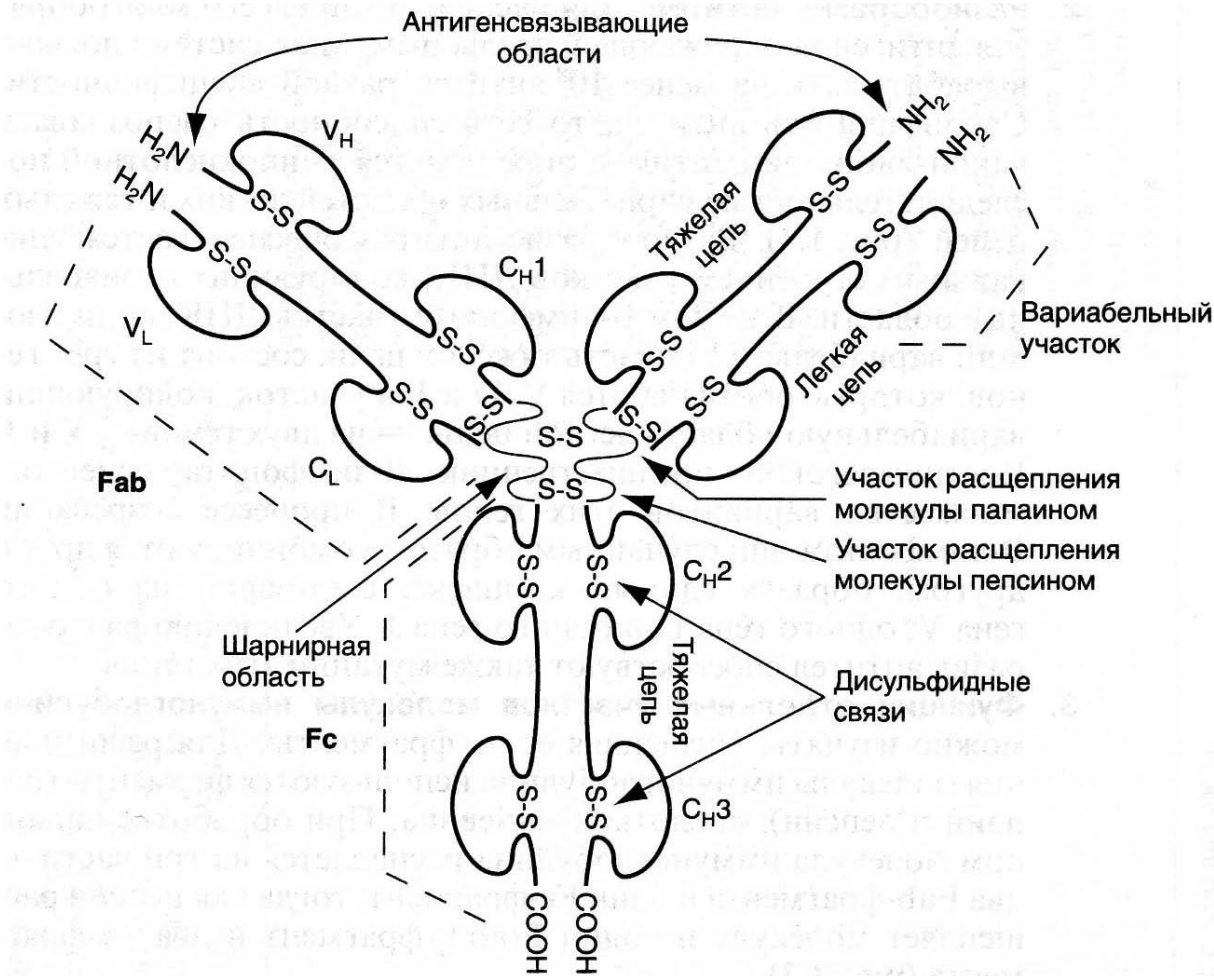
■ Цитокины:

- интерлейкины (1-17)
- интерфероны (альфа, бета, гамма)
- колониестимулирующие факторы (гранулоцитарный, макрофагальный, гранулоцитарно-макрофагальный)
- цитотоксины (фактор некроза опухолей, лимфотоксин)

■ Иммуноглобулины (Ig):

- IgG – момеры (агломинация антигенов, разрушение бактерий, гемолиз)
- IgM – пентамеры (антитела первичного иммунного ответа, антиген-распознающие рецепторы В-лимфоцитов)
- IgA – момеры, димеры и тримеры – т.н. секреторные (нейтрализация антигенов, защита от чужеродного на уровне слизистых);
- IgD – момеры (антиген-распознающие рецепторы В-лимфоцитов);
- IgE – момеры (реагины) (рецепторы тучных клеток и базофилов)

Строение молекулы иммуноглобулинов



Молекула Ig состоит из гликозилированных полипептидных цепей – 2-х легких и 2-х тяжелых, соединенных дисульфидными мостиками в симметричную структуру. Классы Ig различаются по типу тяжелых цепей.

Механизмы иммунитета

■ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ:

- фагоцитоз
- система комплемента

■ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ:

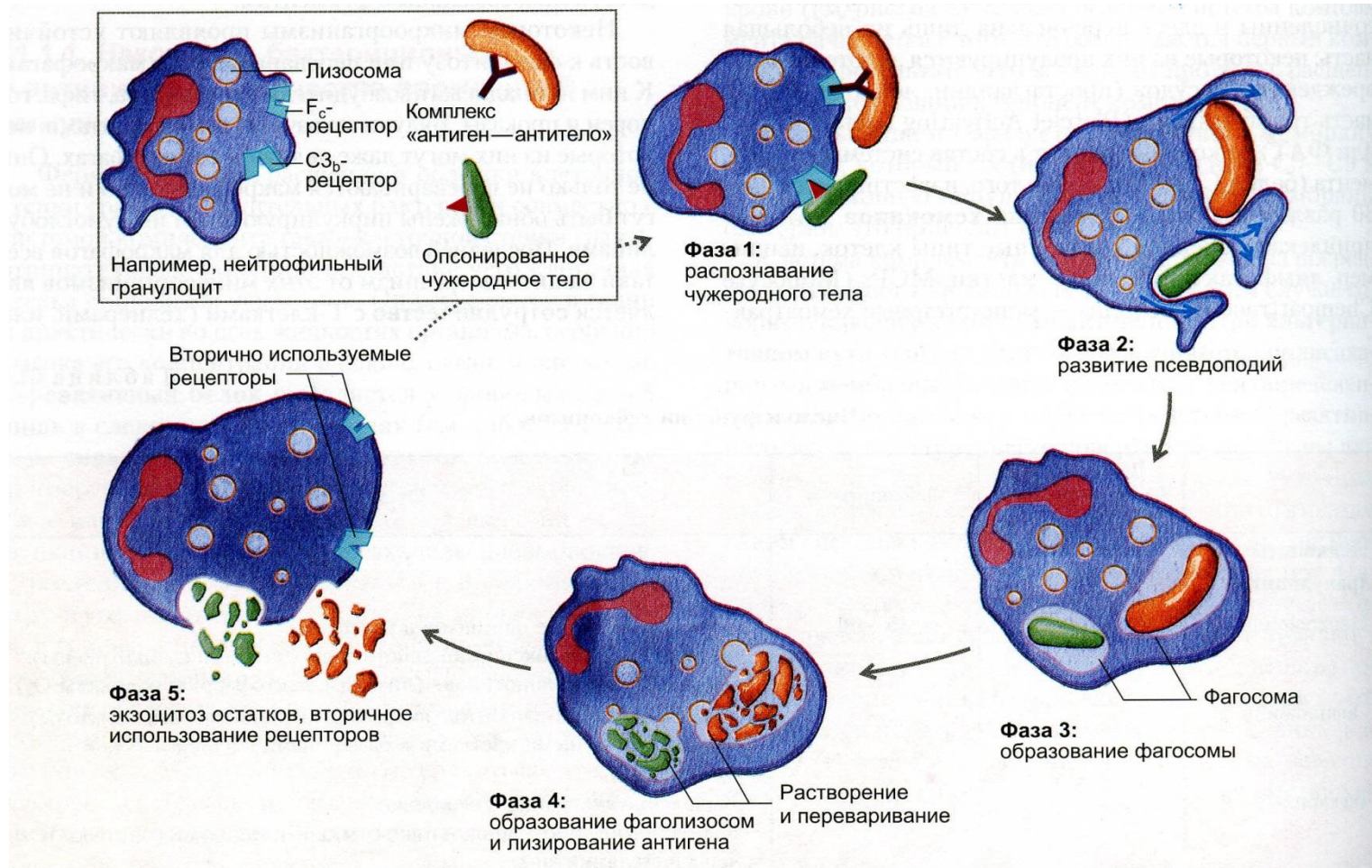
- гуморальное звено иммунитета
- клеточное звено иммунитета

Фагоцитоз

■ СТАДИИ ФАГОЦИТОЗА

- Хемотаксис
- Адгезия фагоцитов к эндотелию
- Выход фагоцитов во внесосудистое пространство
- Опсонизация антигена
- Фагоцитоз
- Активизация метаболизма фагоцита
- Расщепление антигена

Фагоцитоз (на примере нейтрофильных гранулоцитов)



Из книги Камкин А., Каменский А. «Фундаментальная и клиническая физиология»

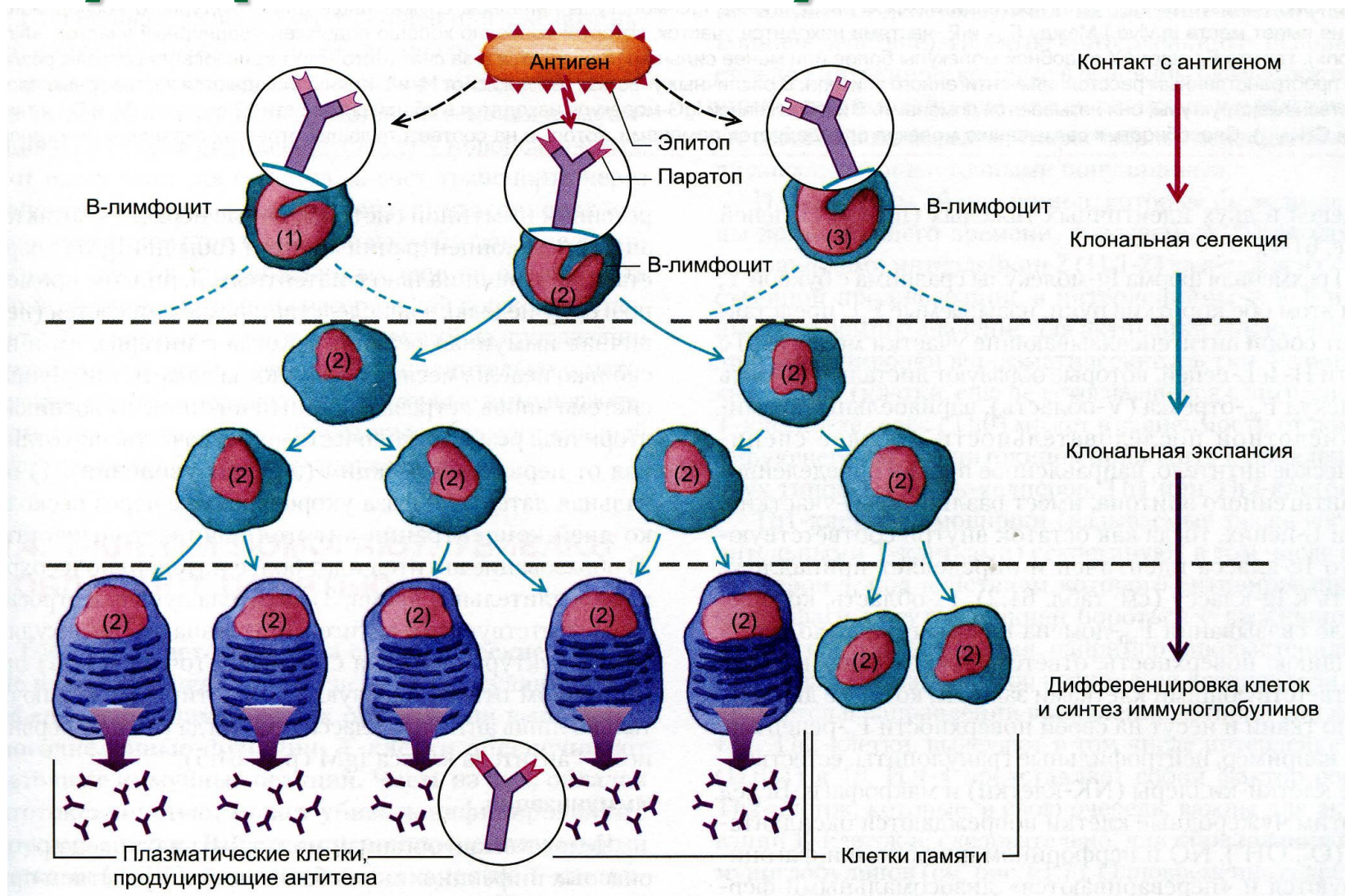
Система комплемента

ПУТИ АКТИВАЦИИ КОМПЛЕМЕНТА:

- Классический – взаимодействие антигена, антител класса IgG или IgM с компонентами комплемента C1, C2 и C4, с последующим расщеплением компонента C3
- Альтернативный - непосредственное расщепление компонента C3 под действием бактериальных продуктов или агрегатов некоторых типов антител

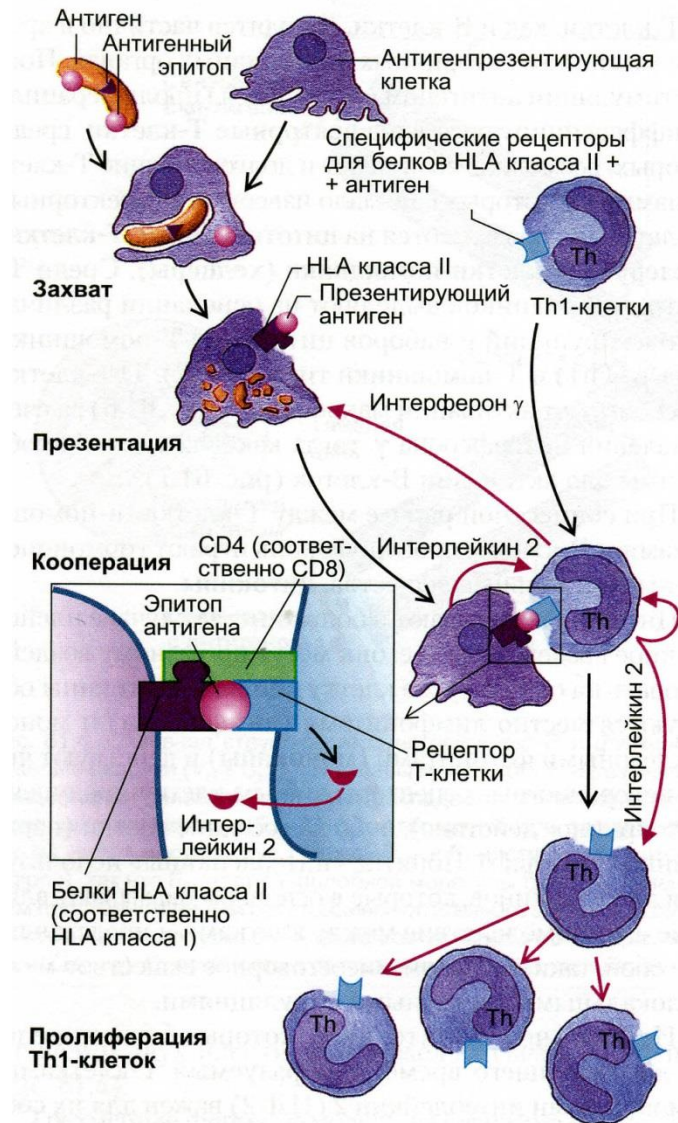
Активация приводит к формированию мембраноатакующего комплекса – структуры, по форме напоминающей цилиндр, которая встраивается в клеточную мембрану клетки-мишени и нарушает ее целостность

Гуморальный иммунный ответ



Из книги Камкин А., Каменский А. «Фундаментальная и клиническая физиология»

Клеточный иммунный ответ



Из книги Камкин А., Каменский А. «Фундаментальная и клиническая физиология»

Иммунотропные средства

- 1. Вакцины – препараты микробного происхождения, применяющиеся для создания активного иммунитета к инфекционным заболеваниям**
- 2. Иммунодепрессанты (иммуносупрессоры) – вещества синтетического или биологического происхождения, подавляющие нежелательный иммунный ответ организма**
- 3. Иммуномодуляторы (иммуностимуляторы) – вещества синтетического или биологического происхождения, модулирующие (нормализующие) и иногда усиливающие иммунный ответ организма**
- 4. Антиаллергические средства – средства, применяющиеся для лечения аллергических реакций немедленного и замедленного типов**

ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ

Классификация иммунодепрессантов

1. Подавляющие иммунный ответ в целом:

Цитостатики: *алкилирующие* – Циклофосфан*
антиметаболиты - Метотрексат*
антибиотики – Доксорубин* и др.

2. Оказывающие специфическое иммунодепрессивное действие:

Вещества, избирательно подавляющие синтез интерлейкинов:

Циклоспорин*, Такролимус*, Сиролимус

Ингибиторы синтеза пуринов:

Микофеноловая кислота (Майфортик)

Антитела и иммуноглобулины:

АЛС (антилимфоцитарная сыворотка)

Человеческий анти-D(Rh)–иммуноглобулин

Антилимфоцитарные глобулины (антагонисты рецепторов IL-2) - Базиликсимаб, Даклизумаб

3. Устраняющие реакции, сопровождающие иммунные процессы (обладающие в основном противовоспалительным действием и отчасти иммунодепрессивным)

Глюкокортикоиды

Преднизолон*, Дексаметазон* и др.

Цитостатики

Механизм действия:

неспецифически угнетают деление всех быстроразмножающихся клеток, что приводит к подавлению пролиферативной фазы иммунного ответа (антипролиферативное действие)

- **фазоспецифичные (действуют на S фазу митотического цикла)**

Угнетают клеточный и гуморальный иммунитет, но в большей степени Т-клеточно - опосредованные реакции

- **фазонеспецифичные (действуют вне зависимости от фазы митотического цикла)**

В большей степени угнетают пролиферацию В-лимфоцитов (гуморальный иммунитет)

Вещества, избирательно подавляющие синтез интерлейкинов

Циклоспорин *, Такролимус *, Сиролимус

Действуют преимущественно на Т-клеточно-опосредованные реакции

Механизм действия:

- **Снижают продукцию интерлейкина-2 и других цитокинов**
- **Угнетают индуцированную антигеном раннюю стадию дифференцировки Т-лимфоцитов, блокируют их активацию**
- **Выражено угнетают Т-хелперы**
- **Нарушают кооперацию Т-хелперов и Т-киллеров**
- **Нарушают дифференциацию В-клеток в плазматические (однако плазматические и клетки памяти функционируют нормально)**

Ингибиторы синтеза пуринов

Микофеноловая кислота (Майфортик)

Механизм действия:

- Ингибирует синтез гуанозиновых нуклеотидов посредством селективного угнетения фермента инозинмонофосфат-гидрогеназы
- Эффективно подавляет пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, в значительно большей степени, чем других клеток, поскольку пролиферация лимфоцитов зависит в основном от синтеза пуринов *de novo*

Антитела и иммуноглобулины

Механизм действия:

При оседании на мембранах лимфоцитов нарушается их функция - утрачивается способность вызывать иммунные реакции

Антагонисты рецепторов интерлейкина 2 - Базиликсимаб, Даклизумаб – содержат рекомбинантные антитела, которые связываются с альфа-субъединицей IL-2-рецептора и препятствуют взаимодействию с ним IL-2. Предупреждают IL-2-опосредованную активацию лимфоцитов

Глюкокортикоиды

Механизм иммунодепрессивного действия:

- Угнетают образование фактора, ингибирующего миграцию макрофагов
- Снижают способность макрофагов к фагоцитозу, ухудшают способность этих клеток распознавать антиген, тормозят активность комплемента
- Угнетают пролиферацию лимфоцитов (особенно Т)
- Уменьшают цитотоксичность Т-киллеров
- Ускоряют дифференцировку (созревание) Т-супрессоров (в малых дозах)
- Снижают кооперативное взаимодействие В- и Т-лимфоцитов, уменьшают синтез и действие ряда интерлейкинов и бета-интерферона

Показания к применению иммунодепрессантов

- 1. Трансплантация органов и тканей**
- 2. Аутоиммунные заболевания
(идиопатическая тромбопеническая
пурпура, аутоиммунная гемолитическая
анемия, острый гломерулонефрит,
ревматоидный артрит, системная красная
волчанка и др.)**
- 3. Изоиммунные заболевания
(гемолитическая болезнь новорожденных)**

ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ

Классификация иммуномодуляторов

1. Препараты бактериального происхождения

- Рибомунил*, Бронхо-мунал*, ИРС-19*, Имудон*

2. Экстрактивные препараты вилочковой железы:

- Тимоген*, Т-активин, Тималин*, Тимоптин, Вилозен

3. Цитокины:

- Интерфероны – Интерферон человеческий лейкоцитарный*, Интерферон- α * (Интрон А), Интерферон- α -2* (Виферон), Интерферон- β -1a* (Авонекс), Интерферон- β -1b (Бетаферон)*
- Интерлейкины – Интерлейкин-2 человека рекомбинантный, Пролейкин, Алдеслейкин
- Колониестимулирующие факторы – Филграстим*, Молграмостим*

4. Иммуноглобулины

- Цитотект, Неогепатект*, Нормальный человеческий иммуноглобулин (Интраглобин)*

Классификация иммуномодуляторов

5. Синтетические средства

- Левамизол (Декарис)*, Изопринозин*, Полиоксидоний*

6. Интерфероногены

- Арбидол*, Амиксин*, Циклоферон*, Продигиозан, Дипиридамол*, Дибазол*

7. Растительные препараты

- из Эхинацеи (Иммунал*), Элеутерококка, Женьшеня, Родиолы, Солодки и др.

8. Препараты животного происхождения

- Деринат*, Ферровир

9. Ферментные препараты

- Вобэнзим, Вобе-Мугос

10. Разные

- Ретиноиды, Токоферол*, Аскорбиновая кислота*, Кальцитриол*

Механизмы действия иммуномодуляторов

- **Бактериальные препараты – содержат антигены, идентичные поверхностным антигенам наиболее распространенных возбудителей инфекций (как правило респираторных), вызывают образование специфических антител, усиливают фагоцитарную активность макрофагов, стимулируют функцию Т- и В-лимфоцитов**
- **Препараты тимуса – нормализуют количество и функции Т-лимфоцитов, стимулируют продукцию цитокинов**
- **Интерфероны – активируют макрофаги, Т-лимфоциты и клетки-киллеры – противовирусное и противоопухолевое действие**
- **Интерлейкины – стимулируют рост, дифференцировку и пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, моноцитов, макрофагов, активируют клетки-киллеры**
- **Колониестимулирующие факторы – стимулируют лейкопоз**
- **Интерфероногены – индуцируют выработку эндогенных интерферонов**

Механизмы действия иммуномодуляторов

- **Иммуноглобулины – являются антителами против возбудителей инфекционных заболеваний (Интраглобин* – неспецифический, Цитотект – против цитомегаловируса, Неогепатект* – против вируса гепатита В)**
- **Синтетические средства - стимулируют фагоцитарную активность макрофагов, усиливает пролиферацию Т-лимфоцитов и естественных клеток-киллеров, стимулируют антителообразование**
- **Растительные препараты – являются адаптогенами, усиливают неспецифическую резистентность организма, в том числе и иммунологическую**
- **Препараты животного происхождения – дериваты нуклеиновых кислот, усиливающие процессы пролиферации, в частности, лейкопоз**
- **Ферментные препараты – содержат протеолитические ферменты растительного и животного происхождения, активируют макрофаги, цитотоксические Т-лимфоциты и нормальные киллеры**

Показания к применению иммуномодуляторов

В составе комплексной терапии

- **Иммунодефицитных состояний**
- **Хронических инфекций**
- **Злокачественных опухолей**

ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Антиаллергические средства

**Препараты для лечения аллергических реакций
немедленного типа:**

1. Антилибераторы гистамина (средства, препятствующие высвобождению гистамина из тучных клеток и базофилов)

- *глюкокортикоиды* – Преднизолон* и др.
- *стабилизаторы мембран тучных клеток* - Кромолин-натрия, Недокромил*, Кетотифен*
- *адреномиметики* - Адреналин и др.
- *производные ксантина* – Эуфиллин*, Аминофиллин* и др.

2. Противогистаминные средства

- *блокаторы гистаминовых H_1 -рецепторов* - Дифенгидрамин*, Фенкарол*, Цетиризин*, Лоратадин* и др.

3. Средства, устраняющие общие проявления аллергических реакций

- *адреномиметики*
- *бронхолитики миотропного действия*

4. Средства, уменьшающие повреждение тканей

- *глюкокортикоиды*

Антиаллергические средства

Препараты для лечения аллергических реакций *замедленного типа*:

1. Средства, подавляющие иммуногенез:
 - *иммунодепрессанты*
2. Средства, уменьшающие повреждение тканей
 - *глюкокортикоиды*
 - *НПВС*