



ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ И ИММУНОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

Колледж
Лечебное дело

ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Аллергические реакции (или реакции гиперчувствительности) делят на:

1. Реакции немедленного типа (возникают через минуты или часы, обусловлены взаимодействием АГ с АТ). Игрют 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 противоукачивающее 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).**

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

Применяют для устранения аллергических реакций типа анафилактического шока, бронхоспазма.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

фосфолипиды

ФОСФОЛИПАЗА A₂
ИНГИБИРУЕТСЯ ГК

арахидоновая кислота

ЗИЛЕУТОН

**5 липоокси-
геназа**

простагландины

тромбоксан (TXA₂)

лейкотриены

зафирлукаст



•4. АНТИЛЕЙКОТРИЕНОВЫЕ препараты

Из арахидоновой кислоты (по липоксигеназному пути) под действием фермента 5-липоксигеназы образуется ряд лейкотриенов ЛТС₄, ЛТD₄, ЛТЕ₄ (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

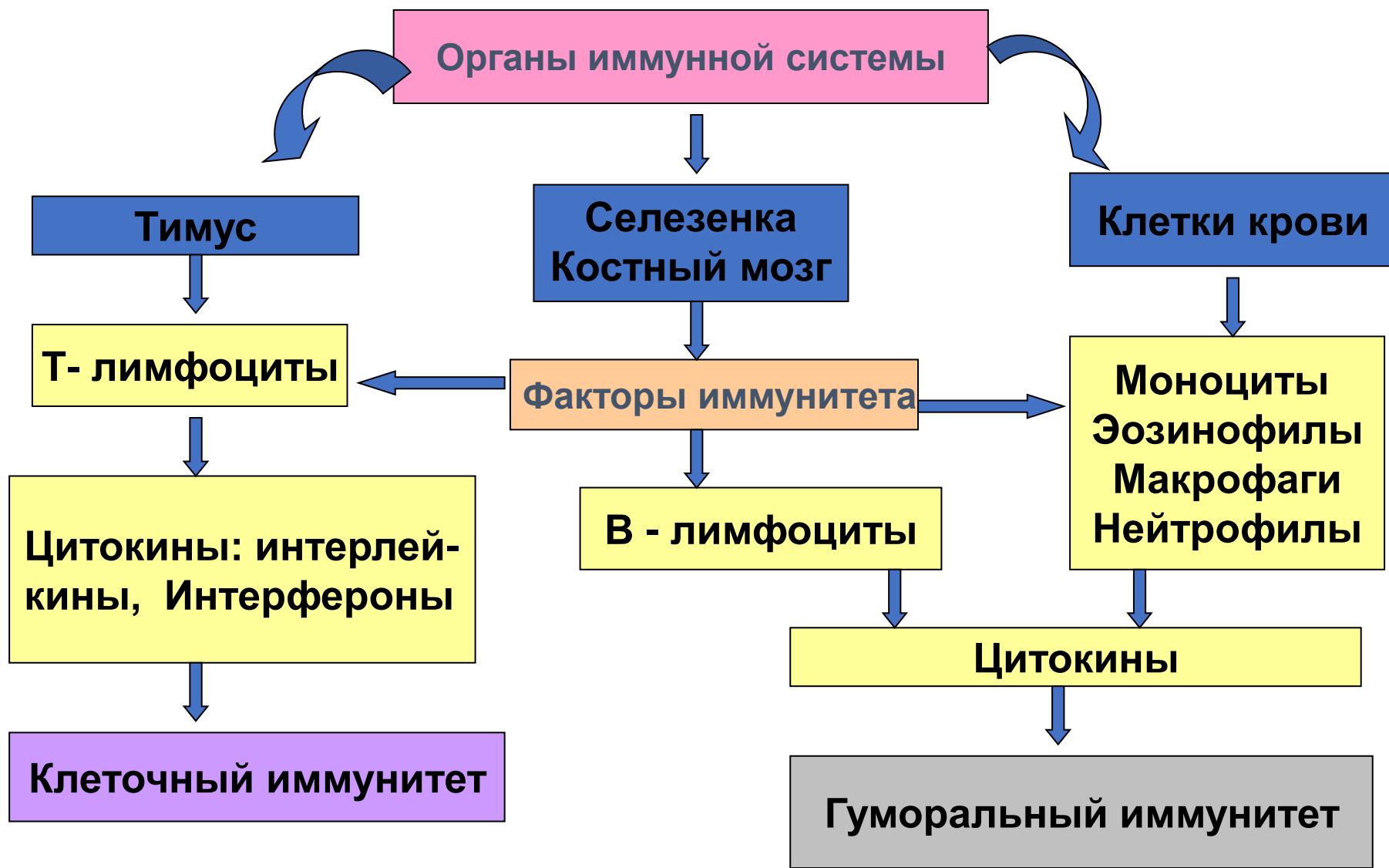
- 1. ИММУНОДЕПРЕССАНЫ (циклоспорин)
- 2. ЦИТОСТАТИКИ (меркаптопурин, циклофосфан)
- 3. ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ (преднизолон)
- 4. ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА МЕДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИМ ЭФФЕКТОМ.

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

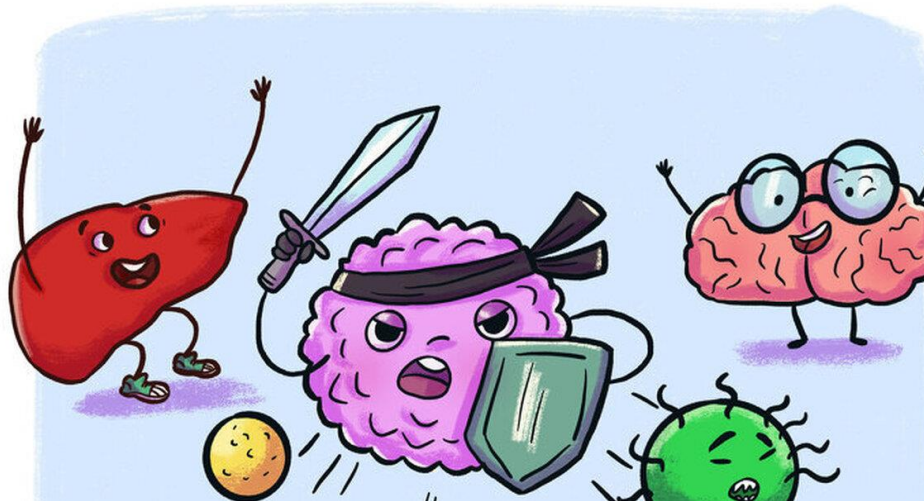
Они могут осуществлять свое влияние следующими способами:

- 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-Rh₀ (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, продиггизан**)
- ❑ Высокоочищенные бактериальные лизаты с вакцинальным эффектом (**ИРС-19, бронхомунал, 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 (α – 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-1β), 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, Hemophilus 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, бронхамелла)

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 противoinфекционная 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.

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 α -
ИФН, интерлейкины
(ИЛ)1,2,6,8; фактор
некроза опухолей
(ФНО) и другие
факторы.



Лекарственная форма
рекомбинантного ИЛ-2.

Стимулирует пролиферацию

T- и B- лимфоцитов.

Восполняет дефицит
эндогенного ИЛ-2,
воспроизводит его
эффекты.



Лекарственная форма
рекомбинантного ИЛ-1 β ,
играющего роль в
активации факторов
врожденного иммунитета.

Основное действие -
активирует миелопоэз и
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 полиаденилурициловой кислоты. Интерферомиметик. 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, противопсориатическое.

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 **T-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 противoinфекционной защиты человека.



ИНТЕРФЕРОНЫ

ОБЩИЕ СВОЙСТВА:

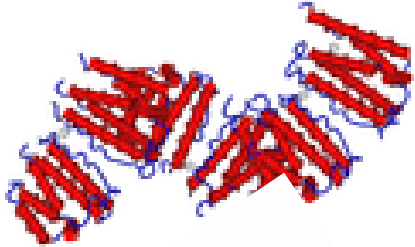
- Секретируются во внеклеточную жидкость, через рецепторы действуют на другие клетки, повышая устойчивость к микроорганизмам (особенно вирусам)
- Не обладают специфичностью

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

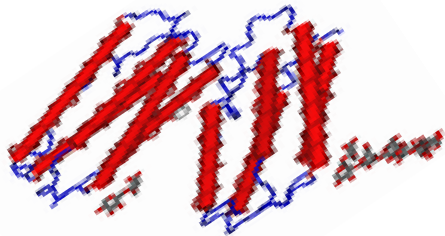
- **Противовирусный**
- Иммуномодулирующий
- Антипролиферативный (противоопухолевой)

Классификация интерферонов

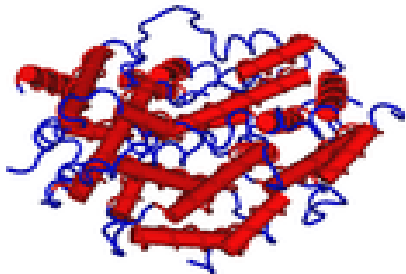
В зависимости от типа клеток-продуцентов все интерфероны можно разделить на:



интерферон- α



интерферон- β



интерферон- γ

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);

ИНФ-бета – фибробластный (ферон, человеческий фибробластный ИНФ);

ИНФ-гамма (человеческий иммунный ИНФ, ИНФ-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*.

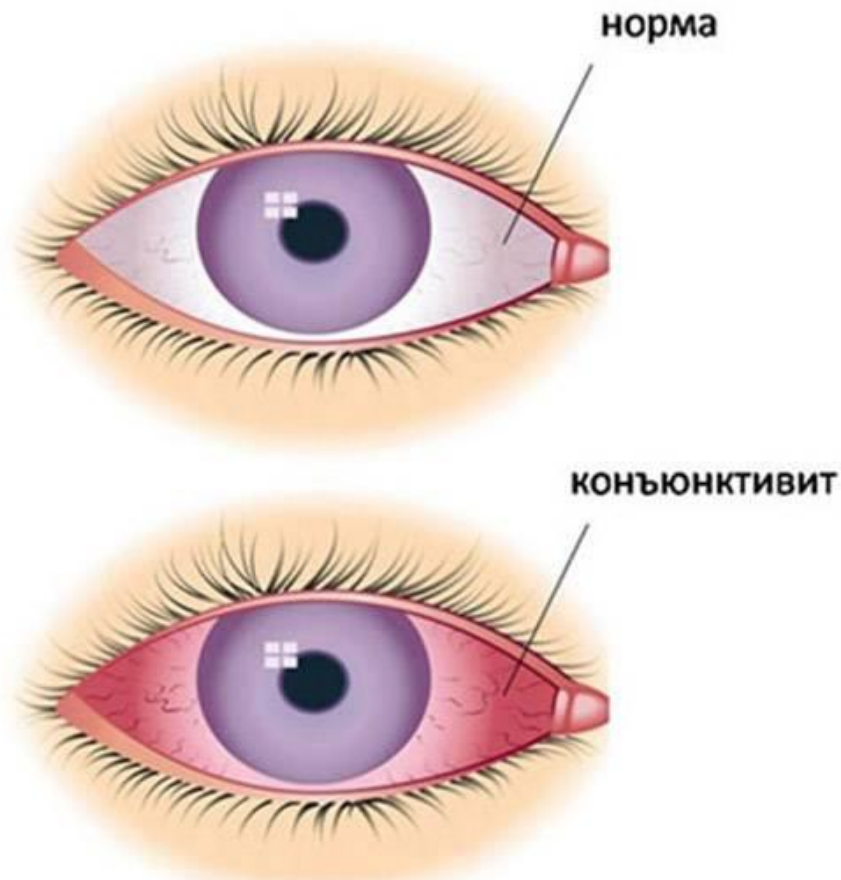
Механизм действия — стимуляция синтеза альфа-, бета-, и гамма-интерферона. **Усиление синтеза эндогенного интерферона** лейкоцитами, макрофагами, фибробластами и эпителиальными клетками.

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-
уридиловой 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 CD₃ антигенраспознающих рецепторов Т-хелперов.

Связывание муромонаба с CD₃ 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-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: 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 эпिताламо-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,
вливают на регуляторные процессы.

*СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!*