



Иммунотропные средства

Иммунитет

(от лат. *immunitas* — освобождение, избавление от чего-либо), невосприимчивость организма к инфекционным агентам и чужеродным веществам антигенной природы, несущим чужеродную генетическую информацию.

Виды иммунитета:

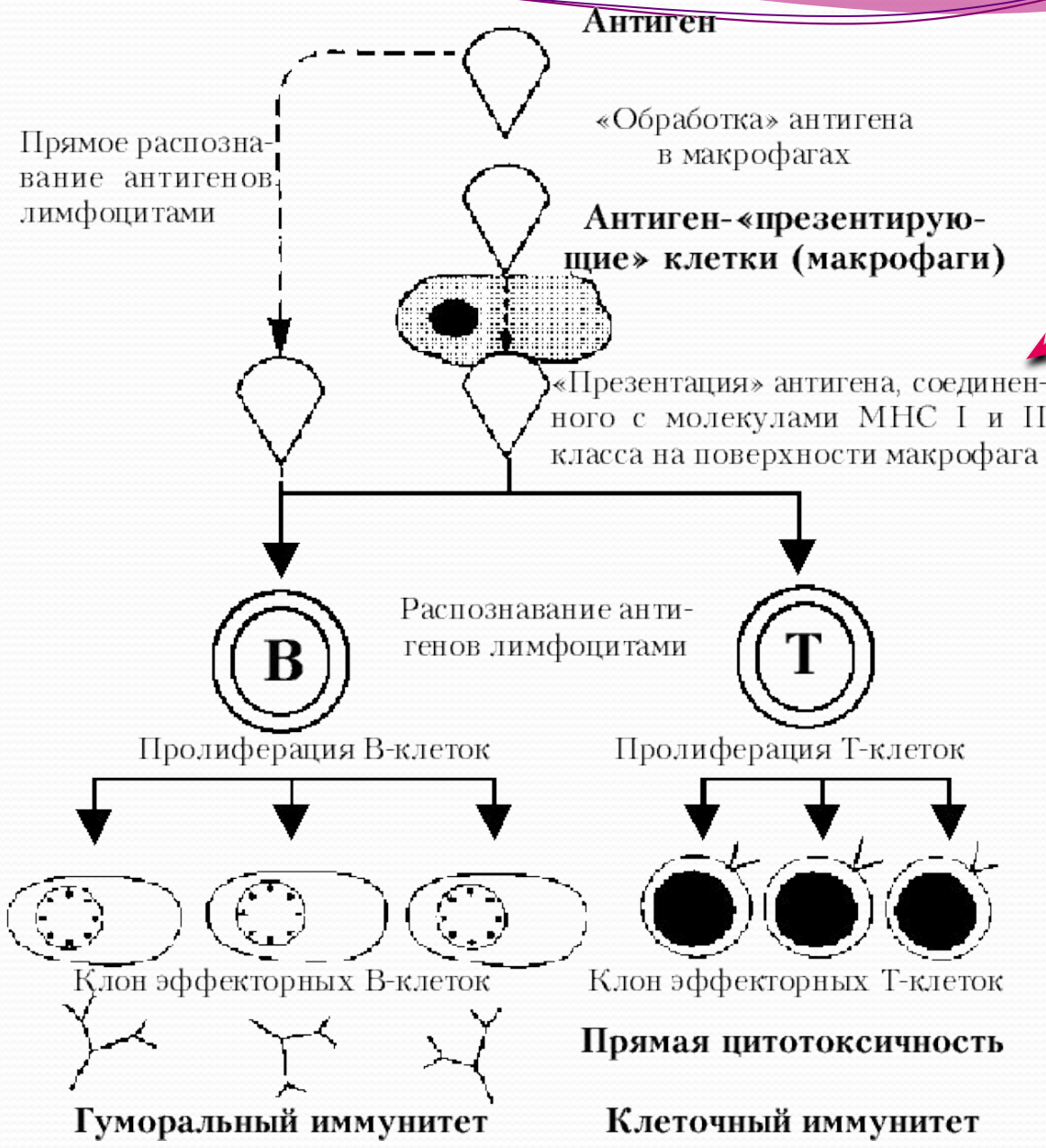
- врождённый(неспецифический, конституциональный, видовой)
- приобретённый(специфический)

Врожденный

- Клетки(покровные ткани, кожа, слизистые, фагоциты, АГ-презентирующие клетки- макрофаги, дендритные клетки;NK-киллеры)
- Антиколониционный барьер(муцин)
- Микробоцидный барьер (лизоцим, лактоферрин, трансферрин, цитокины и эластаза, коллагеназа)

Приобретенный

- В-лимфоциты
- Т-лимфоциты
- Антитела В-лимфоцитов



**МНС -
Главный
комплекс
гистосовмес-
тимости**



Иммуотропные средства

- **Иммунодепрессивные средства** - вещества, угнетающие антиген-индуцированную, кооперацию клеток иммунной системы, пролиферацию лимфоидных клеток и антителопродукцию
- **Иммуностимулирующие средства** – вещества, увеличивающие иммунореактивность (т.е. увеличивающие иммунный ответ на введение антигена)
- **Иммуномодулирующие** - вещества, корригирующие нарушения гуморального или клеточного иммунного ответа, применяемые при дисфункциях иммунной системы

Иммуностимулирующие средства

Применяются по следующим показаниям:

- 1) врожденные (первичные) иммунодефициты
- 2) приобретенные (вторичные) иммунодефициты, которые развиваются на фоне:
 - а) действия неблагоприятных факторов окружающей среды
 - б) заболеваний (онкопатология, стрессорные состояния при патологии)
 - в) применения иммунодепрессантов
 - г) лучевой терапии
 - д) старения
- 3) для улучшения результатов химиотерапии инфекционного и опухолевого процесса
- 4) неспецифическая иммунопрофилактика инфекционных заболеваний

Препараты микробной природы

Вакцина БЦЖ - используется для вакцинации против туберкулеза, в иммуностимулирующих дозах оказывает стимулирующее действие на макрофаги и Т-лимфоциты, увеличивает неспецифическую иммунную резистентность, в основном усиливает реакции клеточного иммунитета, слабо влияет на антителопродукцию.

Активное иммуностимулирующее начало БЦЖ это мурамилдипептид - сейчас в качестве иммуностимулятора и иммуномодулятора активно используется его синтетическое производное - глюкозаминилмурамилдипептид (отечественный препарат - ликолипид)

Применяется :

- 1) в комплексной терапии опухолей эпителиального происхождения (рак кишечника, молочной железы, поверхностные формы рака мочевого пузыря)
- 2) неходжкинские лимфомы

Нежелательные побочные действия: может вызвать десенсибилизацию туберкулезного процесса при использовании в иммуностимулирующих дозах

Противопоказания: туберкулез

Продигиозан - липополисахарид стенки *B. prodigiosum*. *Усиливает механизмы неспецифической иммунной резистентности*. Мало влияет на Т-лимфоциты. *Избирательно усиливает антителопродукцию*.

Нежелательные побочные действия:

формирование болезненных локальных инфильтратов в месте введения, а также развитие озноба (напоминает симптоматику при респираторной инфекции и гриппе)

Противопоказания:

- 1) острый инфаркт миокарда
- 2) заболевания ЦНС

Рибомунил - комплекс рибосом из совокупности микроорганизмов-возбудителей инфекций верхних дыхательных путей. *Усиливает неспецифическую иммунную резистентность*, практически не влияет на клеточный иммунитет, стимулирует антителопродукцию (за счет усиления продукции IgA). **Применяется** для профилактики и лечения инфекций верхних дыхательных путей.

Иммуностимуляторы животного происхождения:

- **Препараты тимуса** - действующим началом являются тимические гормоны. Усиливают реакции клеточного иммунитета. Стимулируют пролиферацию и дифференцировку Т-лимфоидных клеток. Увеличивает количество и активность Т-лимфоцитов, это ведет к вторичному усилению антителопродукции и увеличению неспецифической иммунной резистентности.

Противопоказания: Rh-конфликт, беременнсоть

- **Препарат из костного мозга Миелопид** - пептидный препарат из надосадочной жидкости культуры клеток костного мозга. Селективно стимулирует В-лимфоциты и усиливает антителообразование, на неспецифическую иммунную резистентность и функции Т-лимфоцитов влияет слабо.

Растительного происхождения:

Настойка женьшеня, экстракт элеутерококка - оказывают слабое, неизбирательное стимулирующее действие на иммунокомпетентные клетки. Обладают адаптогенной активностью.

Противопоказаны при:

- 1) в остром периоде инфаркта миокарда
- 2) при гипертонической болезни
- 3) Инсомнии

Эхиноцин - получают из эхиноцеи пурпурной. Обладает более выраженной иммуностимулирующей активностью. Усиливает неспецифическую иммунную резистентность.

Синтетические иммуностимуляторы

Производные имидазола

Левамизол (декарис) - антигельминтное ср-во. Оказывает первоочередное стимулирующее действие на функции Т-лимфоцитов и макрофагов. Стимулирует клеточный иммунитет. Оказывает слабое вторичное влияние на антителопродукцию. Незначительно увеличивает неспецифическую иммунную резистентность.

Нежелательные побочные действия (развиваются при длительном приеме, особенно в больших дозах):

- 1) диспепсия
- 2) угнетение кроветворения (лейкопения вплоть до агранулоцитоза)
- 3) депрессия
- 4) лимфаденопатии

Противопоказания:

- 1) беременность
- 2) выраженные цефалгии
- 3) депрессивные и инсомнические расстройства

Производные пириимидина

Стимулируют метаболизм иммунокомпетентных клеток - примерно в равной степени усиливают клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет и неспецифическую иммунную резистентность.

ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ

Применяются по следующим показаниям:

- 1) заболевания с иммунопатологическим механизмом развития (иммуновоспалительные заболевания, ревматоидный полиартрит, рассеянный склероз, аутоиммунный гломерулонефрит)
- 2) предотвращение отторжения трансплантата при пересадке органов и тканей

Хингамин

- Связывает свободные радикалы, стабилизирует клеточные и субклеточные мембраны, снижает высвобождение лизосомальных ферментов, подавляет реактивность лимфоцитов, тормозит хемотаксис лейкоцитов, образование дисульфидных связей, угнетает активность нейтральной протеазы и коллагеназы, снижает внутрикапиллярную агрегацию эритроцитов.
- За счет активного связывания с нуклеиновыми кислотами оказывает цитотоксическое влияние, которое лежит в основе иммунодепрессивного и неспецифического противовоспалительного действия. Снижая высвобождение некоторых лимфокинов, препятствует возникновению клона сенсibilизированных клеток, активации системы комплемента и Т-киллеров, подавляет аутоаллергический процесс и сопровождающее его воспаление (преимущественно фазу альтерации).
- Антиаритмическое действие обусловлено снижением возбудимости сердечной мышцы.

Показания

- Индивидуальная профилактика и лечение:
 - Всех видов малярии.
 - Внекишечного амебиаза.
- В составе комбинированной терапии при:
 - Хронической и подострой формах системной красной волчанки.
 - Склеродермии.
 - Ревматоидном артрите.
 - Фотодерматозах.
 - Поздней кожной порфирии.
- Экстрасистолия.
- Пароксизмальная форма мерцательной аритмии.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Нарушения функции печени и почек.
- Выраженные поражения сердечной мышцы (с нарушением ритма).
- Болезни крови, нервной системы.
- Псориаз.
- Порфиринурия.
- Заболевания сетчатки и роговицы глаза.
- Беременность.
- С осторожностью:
 - Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
- Ретинопатия.
- Эпилепсия.
- Хронический алкоголизм.

Побочные эффекты

- Снижение аппетита.
- Боль в животе.
- Головная боль.
- Головокружение .
- Расстройства сна.
- При длительном назначении:
 - Помутнение роговицы.
 - Нарушение зрения.
 - Поседение волос.
 - Дерматиты.
 - Фотосенсибилизация.
- Редко:
 - Поражения миокарда и мышц.
 - Снижение АД.
 - Психозы.
 - Судорожные припадки.
 - Лейкопения.
 - Тромбоцитопения.

Кризанол

- Ингибирует гуморальный иммунитет, одновременно стимулируя клеточные иммунные реакции, в связи с чем можно условно отнести к иммуномодулирующим препаратам.

Показания

Базисная терапия ревматоидного артрита.

Побочные эффекты

Дерматиты, диарея, снижение уровня гемоглобина и уменьшение числа лейкоцитов в крови, альбуминурия и гематурия.

Возможно: особенно при превышении необходимой терапевтической дозы - нефропатия, дерматиты, стоматиты, анемия.

Противопоказания

Заболевания почек, сахарный диабет, декомпенсированный порок сердца, кахексия, милиарный туберкулез, фиброзно-кавернозные процессы в легких, нарушения кроветворения, беременность, период лактации, детский возраст.

Пенициллам ИН

D-пеницилламин разрушает дисульфидные мостики крупных белковых молекул, происходит деполимеризация макро глобулинов, каковым является ревматоидный фактор.

Способен образовывать комплексы с различными металлами, что позволяет его использовать при отравлениях этими металлами и болезни Вильсона - Коновалова. Действуя на коллаген, он ингибирует образование межфибриллярных связей коллагена, вследствие чего увеличивается его растворимая фракция и задерживаются процессы склерозирования.

- **Показания:** ревматоидный артрит, ювенильный ревматоидный артрит; болезнь Вильсона (по жизненным показаниям); цистинурия и цистиноз;
- **Побочные явления:** возможны аллергические зудящие сыпи и поражения слизистых оболочек ; тошнота, рвота, потеря аппетита, извращение вкусовых ощущений, повышение температуры, артралгии и увеличение лимфатических узлов.
- **Противопоказания:** поражения системы гемопоеза, нефропатии, тяжелая аллергия к пенициллинам и цефалоспорином, тяжелая миастения, «липоидные» формы ревматоидного артрита, наличие антинуклеарных антител, гиперчувствительность к пеницилламину.

Противоопухолевые препараты-цитостатики включают в себя:

- Антиметаболиты(Азатиоприн, Метотрексат)
- Алкилирующее средство(Циклофосфан)

Цитостатики оказывают выраженное иммуносупрессорное действие, связанное с их угнетающим влиянием на деление лимфоцитов. Однако цитостатики не обладают избирательностью действия, и их применение может сопровождаться выраженными побочными явлениями. Они оказывают угнетающее влияние на кроветворение и вызывают лейкопению, тромбоцитопению, анемию; возможны активация вторичной инфекции, развитие септицемии.

Алкилирующие средства. Механизм их действия объясняется образованием прочных ковалентных связей с цепочкой ДНК. Воздействие алкилирующих агентов способствует ошибкам считывания информации и, как следствие, подавлению синтеза соответствующих данному коду белков.

Антиметаболиты. Механизм их действия связан с блокированием естественных обменных процессов в клетке.

Азатиоприн

- Иммуносупрессорное действие связано с нарушением активности Т-супрессоров и снижением пролиферации В-лимфоцитов. При пероральном применении в стенке кишечника и в лимфоидной ткани азатиоприн метаболизируется с образованием 6-меркаптопурина, затем превращается в 6-тиоинозиновую кислоту, которая конкурирует с инозиновой кислотой, участвующей в синтезе гуаниловой и адениловой кислот -> **нарушение синтеза ДНК и блок редупликации генома клетки**. Это вызывает гипоплазию лимфоидной ткани, снижение количества Т-лимфоцитов, нарушение синтеза иммуноглобулинов, появление в крови атипичных фагоцитов и, в конечном итоге, подавлением клеточно-опосредованных реакций гиперчувствительности. Возможен и другой механизм - **блокирование синтеза РНК** (вероятно, мРНК), затрудняющее переработку антигена еще до стимуляции лимфоцитов

Показания: Гомотрансплантация почек, ревматоидный артрит, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, миастения, пузырчатка, синдром Рейтера, лучевой дерматит, псевдогипертрофическая миопатия, псориаз.

Побочное действие: Лейкопения, тромбоцитопения, вторичная инфекция (бактериальная, вирусная, грибковая, протозойная), тошнота, рвота, диарея, боли в животе, нарушения функции печени (увеличение концентрации в крови билирубина, трансаминаз, щелочной фосфатазы), веноокклюзионное поражение печени, панувеит, лихорадка, артралгия, интерстициальный пневмонит, алоpecia, аллергические реакции.

Противопоказания: Гиперчувствительность, в т.ч. к меркаптопурину, заболевания печени с нарушением ее функций, гипопластическая и апластическая анемии, лейко-, лимфо- и тромбоцитопения, беременность, грудное вскармливание, детский возраст.

Циклоспорин

Механизм действия:

- подавляет антиген-индуцированную экспрессию и секрецию ИЛ-2 Т-лимфоцитами (фактора роста Т-лимфоцитов), не влияет на гемопоэз и фагоцитоз

Показания:

профилактика отторжения пересаженных органов и трансплантированного костного мозга

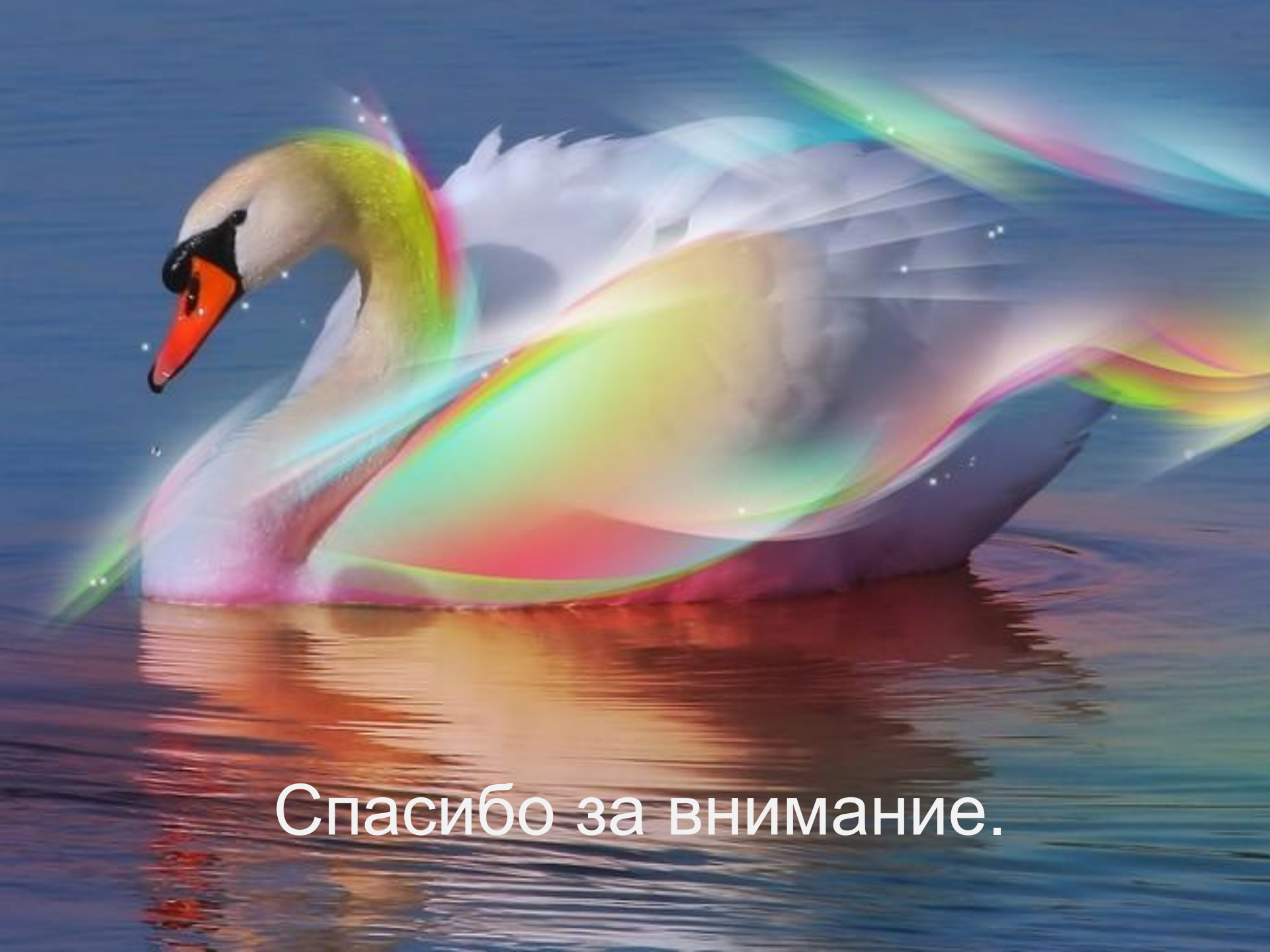
- профилактика и лечение реакции "трансплантат против хозяина"

Нежелательные побочные действия:

- расстройства со стороны нервной системы (цефалгии, парестезии, атаксия, судороги)
- артериальная гипертензия
-)анемия, тромбоцитопения
- анорексия, тошнота, рвота
- аменорея, дисменорея
- интерстициальный нефрит
- увеличение массы тела, астения
- отеки
- гирсутизм

Противопоказания:

- гиперчувствительность
- беременность и лактация



Спасибо за внимание.