

3.27. ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ И ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИММУННЫЕ ПРОЦЕССЫ

В развитии аллергических реакций участвуют обе системы иммуногенеза - гуморальный иммунитет, обусловленный выработкой антител, и клеточный иммунитет, в котором задействованы многочисленные иммунокомпетентные клетки.

Аллергические реакции могут быть *немедленного типа* (возникающие через несколько минут или часов после повторного контакта с антигеном). При этом происходит высвобождение из тучных клеток и базофилов таких биологически активных веществ, как гистамин, брадикинин, серотонин, простагландины, тромбоцитарно-активирующий фактор и др. Например, крапивница, аллергический конъюнктивит, аллергический ринит, спазм бронхов, сывороточная болезнь, анафилактический шок, феномен Артиуса и т.д. Клеточный иммунитет участвует в реакциях *замедленного типа*, которые протекают в течение 2-3 дней и дольше. Эти реакции зависят от персистенции сенсibilизированных Т-лимфоцитов.

К аллергическим реакциям замедленного типа относятся:

- контактный дерматит,
- туберкулиновая реакция,
- реакция отторжения трансплантата
- некоторые аутоиммунные заболевания и т.д.

Гистамин - один из важнейших медиаторов аллергии и воспаления, обладающий также *функцией нейромедиатора*. Это биогенный амин, присутствующий в различных тканях животных и растений ("гистос" = ткань).

Эта гидрофильная молекула широко распространена в животном мире, вирусах, бактериях, растениях (крапива).

Синтез, хранение, метаболизм. Гистамин синтезируется путем декарбоксилирования аминокислоты гистидина под действием фермента гистидиндекарбоксилазы (пиридоксальфосфат-зависимый фермент).

Большая часть гистамина находится в связанной, биологически неактивной форме, предварительно образованной и хранящейся в цитоплазматических гранулах тучных клеток в тканях и базофилов в крови.

H1-localizare	H2-localizare	H3-localizare
<ul style="list-style-type: none"> •SNC •Endoteliu vascular •Creier •Retina •Ficat •Limfocite •Muschi netezi •mastocite 	<ul style="list-style-type: none"> •Mucoasa gastrica •Miocard •Creier •Adipocite •Bazofile •Musculatura neteda vasculara 	<ul style="list-style-type: none"> •SNC •Tract gastrointestinal •Sistemul respirator •Sistemul cardiovascular
H1 (activitati mediate)	H2 (activitati mediate)	H3 (activitati mediate)
<ul style="list-style-type: none"> •Efect sedativ •Contractia musculaturii netede •cresterea permeabilitatii vasculare •prurit •generarea de PG 	<ul style="list-style-type: none"> •cresterea secretiei gastrice acide •cresterea secretiei de mucus in caile aeriene •inhibarea eliberarii de histamina din bazofile 	<ul style="list-style-type: none"> •inhibarea sintezei de histamina •inhibarea neurotransmisiei sinaptice (modularea NA, DA)

Высвобождение содержимого гранул из тучной клетки может быть вызвано широким спектром стимулов, повышающих внутриклеточный Ca²⁺:

Гистамин также участвует в острой воспалительной реакции, когда в воспаленной ткани он вызывает местную вазодилатацию и экстравазацию плазмы, содержащей медиаторы острого воспаления (комплемент, С-реактивный белок), антитела и воспалительные клетки (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, моноциты и лимфоциты).

- Комплексные эффекты гистамина опосредуются гистаминовыми рецепторами трех подтипов: H1, H2, H3:

Гистаминовый шок:

- возникает при введении больших доз гистамина:
- падение артериального давления (прогрессирующее и глубокое),
- тахикардия,
- бронхokonстрикция,
- желудочно-кишечные расстройства.

Localizarea H₁ receptorilor și efectele la stimularea lor

Localizarea receptorilor	Efectul ce apare la acțiunea histaminei
Cord	Efect inotrop pozitiv, tahicardie, (încetinirea) diminuarea conducerii AV, creșterea fluxului coronarian.
SNC	Efect sedativ, vomă de origine centrală.
Hipofiza	Creșterea secreției vasopresinei, hormonului adrenocorticotrop, hormonului luteinizant.
Arterele mari	creșterea TA, Creșterea tonusului.
Arterele mici	Diminuarea tonusului.
Bronhii	Diminuarea lumenului (bronhospasmi).
Stomacul	Contrația musculaturii netede.
Vezica urinară	Contrația.
Ileonul	Contrația.
Pancreasul	Creșterea secreției polipeptidului pancreatic.



Классификация лекарственных средств от аллергических реакций.

Противоаллергические средства немедленного действия включают:

A. Препараты, подавляющие высвобождение аллергических медиаторов (тучных клеток и базофилов)

1. Глюкокортикоиды:

- гидрокортизон
- преднизон
- бетаметазон и др.
- беклометазон
- дексаметазон

2. Ингибиторы дегрануляции тучных клеток:

- кромогликат натрия
- кетотифен и другие.
- недихромил



B. Препараты, предотвращающие взаимодействие между свободным гистамином и гистаминчувствительными рецепторами тканей.

1. Конкурентные антагонисты медиаторов аллергии:

- H1-антигистаминные препараты (дифенгидрамин, клемастин, прометазин, хлоропирамин и др.)

2. Функциональные антагонисты медиаторов аллергии:

- | | |
|---|--|
| a) альфа-, бета- и бета-адреномиметики-эпинефрин, эфедрин, фенотерол, орципреналин, сальбутамол | d) миотропные спазмолитики - папаверин, дротаверин |
| b) м-холиноблокаторы -атропин, платифиллин, окситропиум, ипратропиум | e) глюкокортикоиды |
| c) метилксантины- аминофиллин, теofilлин, | f) препараты, уменьшающие повреждение тканей - глюкокортикоиды и нестероидные противовоспалительные средства |



Лечение аллергических реакций замедленного типа

1. Иммунодепрессанты (особенно угнетающие клеточный иммунитет).

Основные:

- a) глюкокортикоиды (преднизолон, метилпреднизолон, дексаметазон и др.)
- b) цитотоксины (азатиоприн, метотрексат, меркаптопурин, циклоспорин, антилимфоцитарные глобулины)

Минорные:

- a) препараты золота - ауранофин, ауротиопрол, ауротиомалат,
- b) производные 4-аминохинолина - хлорохин, гидроксихлорохин,
- c) пеницилламин
- d) препараты, уменьшающие цитотоксические реакции и повреждение тканей – НПВС



Характеристика антигистаминных препаратов H1

Классификация антигистаминных препаратов (по химической структуре):

Этилендиамины:

- хлоропирамин
- гистапиридин
- мепирамин
- трипеленамин

Этаноламины:

- карбиноксамин
- хлорфенаксамин
- дифенгидрамин
- клемастин
- сетасин

Имидазолин:

- антазолин

Хинуклидин:

- квифинамид

Фенотиазины:

- алимемазин
- прометазин

- мекитазин (II поколение)

Пиперидины:

- Астемизол (II поколение)
- Азатадин
- Бамипин
- Ципрогептадин (II поколение)
- Лоратадин (II поколение)

- Терфенадин (II поколение)
- Эбастин (II поколение)
- Дезлоратадин (III поколение)
- Фексофенадин (III поколение)



Механизм действия H1-антигистаминных препаратов

Конкурентно блокирует H1-гистаминергические рецепторы на постсинаптической мембране на периферии и в ЦНС. Конкурентный эффект более выражен, если H1-антигистаминные препараты назначаются до начала действия аллергена и высвобождения гистамина. H1-рецепторы связаны через G-белки (Gq) с фосфолипазой C, при активации которой из мембранных фосфолипидов образуются инозитолтрифосфат (IP3) и диацилглицерол (DAG). IP3 способствует высвобождению Ca⁺⁺ из эндоплазматического ретикула с увеличением ионизированного Ca⁺⁺ в клетках. DAG и Ca⁺⁺ активируют кальмодулин-зависимую протеинкиназу C с активацией фосфолипазы A2 и запуском

метаболизма арахидоновой кислоты с образованием простагландинов (Pg) и лейкотриенов (LT). В гладких мышцах бронхов, кишечника, сосудов большого калибра стимуляция H1-рецепторов способствует образованию IP3, повышению Ca⁺⁺ с активацией миокиназы, фосфорилированию миозина и сокращению гладкой мышцы. Вазодилатирующий эффект гистамина на микроциркуляцию опосредован H1- и H2-рецепторами (H1 - в эндотелиальных клетках, H2 - в гладких мышцах). Стимуляция H1 приводит к увеличению Ca⁺⁺, что активирует фосфолипазу A2 с локальным увеличением эндогенного эндотелиального релаксирующего фактора (ЭРФ) или оксида азота (NO).

NO - диффундирует в гладкую мускулатуру с активацией гуанилатциклазы и повышением уровня cGMP, который через cGMP-зависимую протеинкиназу снижает уровень Ca⁺⁺ с расслаблением. При стимуляции фосфолипазы A2 происходит образование PgI2 с вазодилатирующим эффектом. Вазодилатирующий эффект через H2-гистаминергические рецепторы в гладкой мускулатуре обусловлен активацией аденилатциклазы с повышением уровня цАМФ и снижением уровня Ca⁺⁺. Ряд цАМФ-зависимых эффектов на миокард, тучные клетки, базофилы и другие ткани, возможно, опосредуются H2-рецепторами, а затем β-рецепторами или другими рецепторами, активирующими аденилатциклазу.

Вторичные механизмы:

- 1) усиление связи гистамина в тучных клетках и плазме крови с белками (гистаминопексия);
- 2) усиление инактивации гистамина при стимуляции диаминооксидазы (гистаминазы) - квифинадин;
- 3) торможение дегрануляции тучных клеток и снижение высвобождения гистамина и других медиаторов аллергии и воспаления - кетотифен, меквитазин, лоратадин, терфенадин;
- 4) антисеротонинергическое действие - ципрогептадин, сетастин, димебон



Эффекты Антигистаминные препараты H1 имеют два типа эффектов:

- ❖ Эффекты, связанные с блокадой H1-рецепторов.
- ❖ Эффекты, не связанные с блокадой H1-рецепторов (самоэффекты).

а. Эффекты, связанные с блокадой H1-рецепторов

Противоаллергический эффект возникает только при наличии в организме такого количества свободного гистамина, которое вызывает его очевидные эффекты. H1-антигистаминные препараты интенсивно подавляют действие гистамина на висцеральные гладкие мышцы, предотвращая спазм бронхов, кишечника, матки.

Антигистаминный эффект приводит к частичной или полной защите от некоторых симптомов анафилактических аллергических реакций I типа, которые сопровождаются высвобождением гистамина.

б. Некоррелирующие эффекты с блокадой H1-рецепторов

- *Седативное и гипнотическое действие*
- *Антихолинергическое (холинергическое блокирующее) действие*
- *Противорвотное*
- *Местный анестетик*
- *Противопаркинсоническое действие*
- *Противошоковое действие*
- *α-Адреноблокирующее действие*
- *Антисиринголинический*
- *Гипотермический*
- *Орексигенное действие*

- *Толерантность*



Седативное и гипнотическое действие. Большинство препаратов I поколения являются жирорастворимыми, хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер и связываются с H1-рецепторами в ЦНС.

Возможный седативный эффект также обусловлен блокадой центральных M-холинергических и серотонинергических рецепторов. Благодаря седативному эффекту некоторые антигистаминные препараты первого поколения (*дифенгидрамин, прометазин*) используются для улучшения наступления сна, их также называют ночными антигистаминными препаратами.

Седация: они также потенцируют центральный депрессивный эффект алкогольных напитков, транквилизаторов. Иногда при приеме препаратов может возникать психомоторное возбуждение (чаще при приеме средних терапевтических доз у детей и токсических доз у взрослых).

Внимание! Не рекомендуется применять их в дневное время, водителям или лицам, управляющим машинами, механизмами.



Периферические антихолинергические эффекты. Для этаноламинов и этилендиаминов (дифенгидрамин, хлорпомазин, клемастин и др.) ксеростомия, нарушение мочеиспускания, запор, тахикардия, нарушение зрения. Повышает вязкость мокроты, усугубляя бронхиальную обструкцию при бронхиальной астме. Повышает внутриглазное давление с обострением глаукомы, при аденоме предстательной железы - задержка мочи. Антихолинергическое действие объясняет эффективность некоторых H1-антагонистов в подавлении симптомов паркинсонизма, вызванных антипсихотическими препаратами.

Противорвотный эффект. Объясняется антихолинергическим действием, центральным, что характерно для некоторых препаратов 1-го поколения - (дифенгидрамин, прометазин, меклозин). Этот эффект дает возможность использования для борьбы с "укачиванием", при лечении болезни Меньера и т.д.



Местноанестезирующее действие. Вызывается блокированием участия гистамина в восприятии боли и зуда в нервных окончаниях. Некоторые H1-антагонисты оказывают местноанестезирующее действие, стабилизируя возбудимые мембраны нейронов путем блокирования натриевых каналов, как прокаин и лидокаин. Дифенгидрамин и прометазин обладают более выраженным местноанестезирующим действием, чем прокаин. Они также являются анальгетиками, что указывает на участие центральных гистаминергических путей в ноцицепции.

Противопаркинсонический эффект, также обусловленный блокадой M-холинорецепторов в ЦНС.

Противокашлевый эффект - для дифенгидрамина, обусловленный прямым торможением кашлевого центра.



α-адреноблокирующий эффект, вызывающий вазодилатацию и преходящее снижение артериального давления. Характерно для производных фенотиазина за счет блокирования α-адренорецепторов, особенно при в/в введении.

Ганглиоблокирующий эффект. Проявляется блокадой вегетативных ганглиев,

характерной для дифенгидрамина и выражающейся в снижении тонуса органов с гладкой мускулатурой.

Антисеротониновый эффект. Более выражен у ципрогептадина, что позволяет использовать этот препарат при лечении мигрени.

Гипотермический эффект - возможно, центрального происхождения

Орексигенный эффект - центральное антигистаминное действие

Толерантность, которая проявляется снижением эффекта при длительном лечении и требует перехода на другой препарат каждые 2-3 недели.



Фармакокинетика

Фармакокинетические характеристики антигистаминных препаратов первого поколения существенно отличаются от таковых у препаратов второго поколения. Большинство антигистаминных препаратов I поколения хорошо всасываются из желудочно-кишечного тракта. Эффект наступает в среднем через 30 минут, максимальный эффект - через 1-2 часа, продолжительность эффекта - 4-12 часов. Препараты хорошо проникают через гематоэнцефалический и плацентарный барьер, попадают в грудное молоко. Большинство антигистаминных препаратов метаболизируется в печени (70-90% от принятой дозы). Метаболиты выводятся в течение 24 часов.

Препараты II и III поколения

Высокая аффинность и селективность по отношению к H1-гистаминовым рецепторам, без влияния на M-холинергические и серотонинергические рецепторы. Практически отсутствует седативный эффект. При длительном приеме препаратов не развивается толерантность. Благоприятные фармакокинетические свойства: наступление эффекта быстрое (более 30-60 минут), действие длительное (24-48 часов).

Препараты II поколения блокируют калиевые каналы во внутрисердечной проводящей системе с удлинением интервала QT и возникновением нарушений ритма (желудочковые тахикардии "пируэт"). Риск развития данного побочного эффекта повышается при сочетании антигистаминных препаратов с ингибиторами изофермента цитохрома P-450 **противогрибковыми препаратами - кетоконазолом, итраконазолом; макролидами - эритромицином, кларитромицином; антидепрессантами - флуоксетином, пароксетином.**



Способ применения:

В качестве противоаллергического средства при аллергических реакциях немедленного типа

- ангионевротический отек – легкие или средней степени тяжести, а при тяжелых - как вспомогательное средство;
- крапивница, кожный зуд;
- аллергический, атопический и контактный дерматит;
- нейродермит;
- аллергический ринит и конъюнктивит;
- острые системные аллергические реакции (анафилактический шок, бронхиальная астма и др.) - эффективность снижена из-за малой роли гистамина в их патогенезе;
- аллергические реакции на лекарственные препараты:- исключить кожные реакции как побочные эффекты лекарственных средств;

- для предотвращения эффектов гистамина, высвобождающегося при применении некоторых препаратов (морфин, тубокурарин и др.);
- аллергические кожные реакции на укусы насекомых или контакт с

некоторыми растениями (крапива и др.);

- при заболеваниях кожи и мягких тканей (травмы, ожоги и т.д.) для устранения эффектов гистамина

Указания по применению:

С другими целями

в качестве противорвотных:

- профилактика кинетоза;
- болезнь Меньера;
- головокружение сосудистого происхождения;
- рвота при беременности;
- рвота, вызванная лекарственными препаратами (опиоидные анальгетики и общие анестетики);
- в комбинации с блокаторами дофамина для
- уменьшения побочных эффектов.

в качестве седативных и снотворных средств:

- расстройства сна, особенно начало сна (засыпание);
- предоперационная и интраоперационная премедикация;
- потенцирование действия препаратов с ингибирующим ЦНС эффектом
- лихорадка и гипертермия.

как орексигенный препарат:

- стимулировать аппетит

Противопоказания: людям, чья профессиональная деятельность требует быстрых и точных психомоторных реакций (вождение транспортных средств, управление механизмами, машинами и т.д.).

При заболеваниях печени и почек. Не рекомендуется длительный прием препаратов I поколения из-за возможности развития гиперсенсibilизации и фотосенсibilизации организма.

Побочные действия:

I поколение - **седация и сонливость** со снижением работоспособности, **чувство усталости, потенцирует депрессивное действие алкогольных напитков.**

У некоторых людей - **беспокойство, нервозность, бессонница, тремор.**

При приеме больших доз I поколения у детей - **судороги, раздражительность.**

При острой интоксикации антигистаминными препаратами - **центральное возбуждение, психотические расстройства, судороги.**

Относительно часто (особенно при приеме этилендиаминов) могут наблюдаться расстройства пищеварения - **тошнота, запор, боли в животе, сухость во рту.**

Также могут наблюдаться: **повышение вязкости трахеобронхиальных выделений, головная боль.**

При передозировке **терфенадина и астемизола - желудочковые аритмии !!!** Блокируют калиевые каналы во внутрисердечной проводящей системе с удлинением интервала QT и возникновением нарушений ритма (желудочковые тахикардии "пируэт"). *Риск развития данного побочного эффекта* повышается при сочетании антигистаминных препаратов с ингибиторами изофермента цитохрома P-450 *противогрибковыми препаратами* -

кетоназолом, итраконазолом; макролидами - эритромицином, кларитромицином; антидепрессантами - флуоксетином, пароксетином.



Ингибиторы дегрануляции тучных клеток

Кромогликат натрия - соль кромоглициевой кислоты.

Недохромил - производное кромоглициевой кислоты.

Кетотифен - производное бензоциклогептатиофена.

Механизм действия Кромогликат натрия стабилизирует тучные клетки, предотвращая их дегрануляцию. Предотвращает высвобождение гистамина из тучных клеток и избыточное образование лейкотриена тучными клетками, лейкоцитами и эпителием трахеи под действием Ig E при аллергической астме и других аллергических реакциях. Ингибирует некоторые действия фактора агрегации тромбоцитов - такие, как накопление эозинофилов в легких, гиперреактивность дыхательных путей и бронхоспазм.

Недокромил предотвращает высвобождение гистамина, лейкотриена C4, PgD2 и других биологически активных веществ не только из тучных клеток, но и из эозинофилов, нейтрофилов, макрофагов, тромбоцитов, лимфоцитов, участвующих в воспалительной реакции в бронхах.

Кетотифен, кроме того, вызывает также длительную блокаду гистаминергических H1-рецепторов.



Показания к применению: профилактика аллергических приступов астмы. После снижения частоты астматических приступов количество ингаляций в день уменьшается; различные пищевые аллергии, системный мастоцитоз (пероральный прием); аллергический ринит и конъюнктивит (местное применение).

Побочные реакции:

Побочные действия препаратов незначительны. Частота возникновения побочных реакций составляет всего 0,1%.

- Может быть преходящий бронхоспазм,
- кашель, дисфония,
- тошнота, неприятный вкус,
- артралгия, крапивница,
- инфильтрация легких эозинофилами.

Кашель лечится приемом стакана воды сразу после ингаляции



Недокромил также хорошо помогает. Сообщалось о головной боли, горьком вкусе, тошноте, абдоминальном дискомфорте преходящего характера.

Кетотифен чаще вызывает некоторые нежелательные эффекты в начале лечения: седацию и сонливость, сухость во рту, тошноту, анорексию, эпигастралгию, запор, снижение бронхиальной секреции.

Противопоказания: кромогликат натрия и недокромил противопоказаны при астматическом статусе, **кетотифен** с осторожностью показан людям, работа которых требует концентрации внимания. Все препараты противопоказаны при повышенной чувствительности в I триместре беременности.



Антилейкотриеновые препараты

Ингибиторы 5-липоксигеназы :

- Зилеутон

Антагонисты рецепторов LTD4:

- Зафирлукаст
- Монтелукаст
- Томелукаст

Фармакодинамика: Предотвращает бронхоконстрикцию в немедленной и поздней фазе. Уменьшает воспалительные механизмы в бронхиальном дереве с миграцией эузиофилов, включая их уменьшение в кровеносном русле.

Уменьшает гипертрофию бронхиальных желез с уменьшением секреции вязкой слизи

Показания к применению антилейкотриеновых препаратов. Пациенты с бронхиальной астмой, не отвечающие на ингибиторы дегрануляции тучных клеток и ингаляционные кортикостероиды. Астма, индуцированная ацетилсалициловой кислотой или НПВС.



Стероидные препараты (глюкокортикоиды)

Противоаллергическое и иммуносупрессивное действие глюкокортикоидов :

1. Антагонизм с

иммуностимулирующими гормонами тимуса, СТГ, андрогенами.

вырабатывать иммуноглобулины;

е) влияние на макрофаг с блокированием:

2. Влияние на немедленные побочные реакции, проявляющиеся:

- а) функциональным антагонизмом к медиаторам аллергии;
- б) ингибирование дегрануляции тучных клеток и высвобождения медиаторов аллергии и воспаления;
- в) стабилизации клеточных мембран;
- г) снижение способности В-лимфоцитов

- активации системы комплемента (С3);

- высвобождения лизосомальных ферментов (кислотных гидролаз);

- образования свободных радикалов, простагландинов и лейкотриенов;

ф) влияние на взаимодействие: антиген - макрофаги - Т-лимфоциты - В-лимфоциты;

г) снижение синтеза антител (в высоких дозах)



Противоаллергическое и иммуносупрессивное действие глюкокортикоидов

3. Влияние на побочные реакции (клеточный иммунитет) проявляется путем:

- а) блокирования высвобождения цитокинов, в частности интерлейкинов 1,2,3,6; фактора некроза опухоли, лимфоцитарного γ -интерферона;
- б) уменьшение высвобождения из эндотелиальных клеток факторов адгезии, комплемента (С3), цитокинов;
- в) ингибирование функций базофилов,

лимфоцитов, фибробластов, эндотелиальных клеток;

д) избирательное цитотоксическое действие за счет подавления синтеза ДНК, РНК, белков и размножения клеток;

е) ингибирование миграции Т- и В-лимфоцитов;

ф) выраженное противовоспалительное действие.



Показания к применению в качестве противоаллергического средства:

- назначается при тяжелых аллергических реакциях.
- анафилактический шок;
- астматический статус и тяжелые формы бронхиальной астмы;
- тяжелые аллергические дерматозы (эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона);
- тяжелый аллергический ринит с выраженным отеком слизистой оболочки;
- тяжелые аллергические реакции на лекарственные препараты,



Побочные реакции:

- язва желудка или двенадцатиперстной кишки;
- остеопороз;
- снижение способности организма к самозащите от инфекций;
- ингибирующее действие на гипоталамо-гипофизарную систему при эндогенном гипокортицизме и кортикозависимости;
- стероидный диабет;
- задержка водно-солевого баланса с повышением артериального давления;
- стимуляция ЦНС при возбуждении, бессоннице, невротических или психотических расстройствах;
- повышение внутриглазного давления.
- Кортикулярная глаукома;
- Стероидная катаракта;
- Ятрогенный синдром Кушинга (перераспределение жировой ткани в пользу туловища и лица в форме полноты);



Иммуномодуляторы - препараты биологического и химического происхождения с иммуностимулирующей активностью (способные взаимодействовать с клетками иммунной системы), которые в терапевтических дозах восстанавливают или модулируют (ингибируют или стимулируют) функцию дисрегулируемой иммунной системы (эффективная иммунная защита). Они влияют на иммунокомпетентные клетки, их созревание, миграцию, процессы кооперации и взаимодействия, а также на их продукцию цитокинов. К иммуномодуляторам следует относить только те препараты, которые в терапевтических дозах восстанавливают дисрегуляторный иммунный ответ и используются только с этой целью.



- анафилактический тип, сывороточная болезнь и замедленный тип;
- иммунная гемолитическая анемия;
- офтальмологические заболевания с воспалительным, аллергическим компонентом (местное применение);
- кожные заболевания - контактный дерматит, лихенифицированный дерматит, атопический дерматит, псориаз и т.д.;
- после трансплантации органов (для профилактики реакции отторжения).



- Ребаунд-синдром (острый гипокортицизм);
- Атрофия кожи, стрии, экхимозы, пурпурные высыпания;
- Синдром отмены.
- Гипокалиемия;
- Асептический некроз сосудов;
- Миопатии;
- Васкулит.
- ЦНС - психозы, суицид
- Гидроэлектrolитический – задержка натрия
- отек, гипертензия
- ЖКТ - раздражение, язва
- Скелетно-мышечные - остеопороз, атрофия мышц
- Гипергликемия
- Иммунная система – инфекции
- Сердечно-сосудистая система - артериальная гипертензия



Иммунорекорректоры - препараты и методы (в том числе лекарственные средства) с иммунотропным действием, способные нормализовать специфическую дисрегуляцию иммунной системы (компонентов или субкомпонентов клеточного иммунитета, гуморального иммунитета, системы комплемента, фагоцитоза и т.д.). Такие препараты также называются целевыми иммуномодуляторами и считаются в настоящее время не существующими в медицинской практике.



Иммуностимуляторы - вещества различного происхождения (лекарственные препараты, витамины, пищевые добавки и т.д., физические воздействия), способные усиливать, стимулировать работу иммунной системы.

Показанием к применению иммуностимуляторов является наличие соответствующих заболеваний (паразитарных, гельминтозных, пищеварительных, обменных и т.д.). Эффективность при вторичной иммунной недостаточности либо отсутствует, либо сомнительна, так как они имеют другие механизмы действия.

Иммуносупрессивные биологические или химические вещества, подавляющие иммунные процессы.

В основном используются в онкологии, ревматологии, гематологии и т.д.



Классификация иммуномодуляторов

I. Препараты эндогенного происхождения:

1. Иммунорегуляторные пептиды:

а) пептиды тимуса (естественные гормоны - тимозины, тимопоэтины, тимулин):

1-е поколение (тактивин, тималин, тимоптин, тимактид, тимуровак, вуйлозен),

2-е поколение (timoген, бестим)

3-е поколение (тимопентин, имунофан);

б) гемопоэтические пептиды, получаемые из костного мозга: натуральные (миелоид) и синтетические (бивалент, серамил).



2. Цитокины:

а) интерлейкины:

- естественные (лейхинферон, суперлимф)
- рекомбинантные (ронколейцин, беталейцин, лейкомакс, нейпоген, молграмостин);

интерферон альфа-2, интерферон альфа-2а, интерферон альфа-2b, пэгинтерферон альфа-2а, пэгинтерферон альфа-2b);

с) индукторы интерферонов:

- натуральные (алоксин α, мегосин, ридостин)
- полусинтетические или синтетические (амиксин, арбидол, циклоферон, неовир, полудан, кагоцел и др.).
- энтомологического происхождения (имупурин, имугептин и др.)

б) интерфероны:

- природные (интерферон, интерферон альфа, интерферон альфа-н1, интерферон-бета, интерферон человеческий лейкоцитарный)
- рекомбинантные (интерферон бета-1b,



II. Препараты экзогенного происхождения:

1. микробные:

- а) природные (лизаты бактерий):
- I поколение (вакцина БЦЖ, пирогенал, продигиозан)
- II поколение (исмиген, бронховаксом, имудон, рибомунил, ИРС-19, бронхомунал и др.);
б) полусинтетические: III поколение (ликопсид, ромуртид).

2. аналоги нуклеиновых кислот:

- а) природные: нуклеинат натрия,

зимозан;

- б) синтетические: деринат, полудан, ридостин, изопронозин.

3. препараты синтетического происхождения:

- а) низкомолекулярные: левамизол, галавит, глютоксим, аллоферон, диуцифон, изопринозин, имуномакс, гепон, аллоферон;
б) высокомолекулярные: полиоксидоний



Иммуномодуляторы бактериального происхождения

Рибомунил содержит бактериальные рибосомы и протеогликаны из клеточной мембраны клебсиеллы, гемолитической палочки, пневмококка и стрептококка *ruogenes gr. A*; измиген - лизат бактерий (стрептококки, пневмококки, гемолитическая палочка, стафилококки, жабры, клебсиеллы); пролекарство - липополисахаридный комплекс из *Vac. Продигиозум*: пирогенан - липополисахарид из *Ps. aeruginosae*. мурамил-дипептид - гликопептиды из мембраны нокардий, коринебактерий, микобактерий, стрептококков.



Иммуномодулирующее действие:

Повышает неспецифическую и специфическую резистентность организма, оказывая влияние на гуморальный и клеточный иммунитет путем:

- повышения фагоцитарной активности, содержания лизоцима, титра комплемента;
- усиления образования эндогенного интерферона;

- повышения активности В-лимфоцитов и синтеза антител (IgA, IgG, IgM);
- стимуляция Т-лимфоцитов;
- усиление функции аденокортикальной системы.



Иммуномодуляторы энтомологического происхождения

Имупурин - получают из куколок насекомых вида *Lepidoptera*: это липопротеин, богатый белками, липидами, триглицеридами, антиоксидантами, заменимыми и незаменимыми аминокислотами.

ФД: Обладает иммуномодулирующим, гепатопротекторным, антипролиферативным и противовирусным действием.

Иммуномодулирующее действие определяется :

- *повышением неспецифической резистентности организма
- *стимуляцией фагоцитоза нейтрофилов и макрофагов
- *нормализует соотношение Т-хелперов и

- Т-супрессорных клеток; Т- и В-лимфоцитов
- *усиливает образование интерферона
- *стимулирует выработку антител

Показания: вторичные иммунодефицитные состояния; инфекционные заболевания с пониженным иммунитетом; состояния пониженной сопротивляемости организма. Инфекционные осложнения после операций, травм, сопровождающихся воспалительными процессами.

По 1 капсуле 150 мг два раза в день после еды в течение месяца.

