

Иммуномодуляторы в дерматовенерологической практике

Проф. Проценко О.А.

зав. каф. дерматовенерологии и косметологии

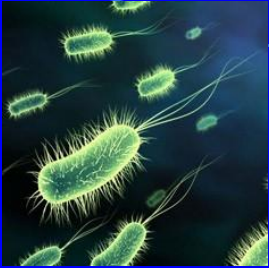
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО

Донецк 13.04.2022

Основные сведения о иммунной системе

- **Иммунитет – способ защиты организма от биологических существ или веществ, несущих признаки генетически чужеродной информации**
- **Выделяют 2 вида иммунитета (неспецифические факторы защиты-врожденный иммунитет)**
- **Специфический (приобретенный, адаптивный) иммунитет**

«Иммунная система» - система, которая обеспечивает поддержание генетического гомеостаза



Функции иммунной системы направлены на защиту организма от :

- бактерий
- вирусов
- простейших
- паразитов
- клеток , которые несут признаки чужеродности (опухолевые клетки, клетки инфицированные вирусами)



ИММУННАЯ СИСТЕМА ЧЕЛОВЕКА

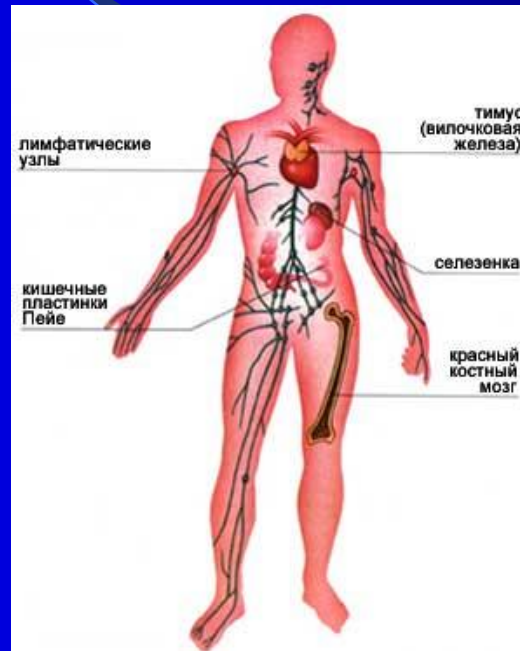
Иммунитет

Неспецифический (врожденный)

- воспаление
- фагоцитоз

неспецифические
факторы защиты:

*фагоциты
макрофаги
интерфероны
система комплемента*



Специфический (приобретенный)

- гуморальный
- клеточный

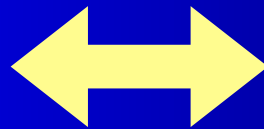
*В-лимфоциты
Т-лимфоциты*

Особенности иммунной системы

- Генетическая детерминированность иммунного ответа (контролируется IR-генами)
- Рациональное распределение факторов иммунной системы по организму (скопление лимфоидных элементов в местах, контактирующих с внешней средой, напр. слизистые уrogenитального тракта)
- Постоянная рециркуляция лимфоидных клеток по организму
- Формирование иммунологической памяти

Защита от вирусов

**Клеточный
механизм:**



**Молекулярный
механизм:**

**НК- клетки
Т- киллеры**

интерфероны

**апоптоз пораженных
клеток**

**блокируют биосинтез
вируса
в зараженной клетке**

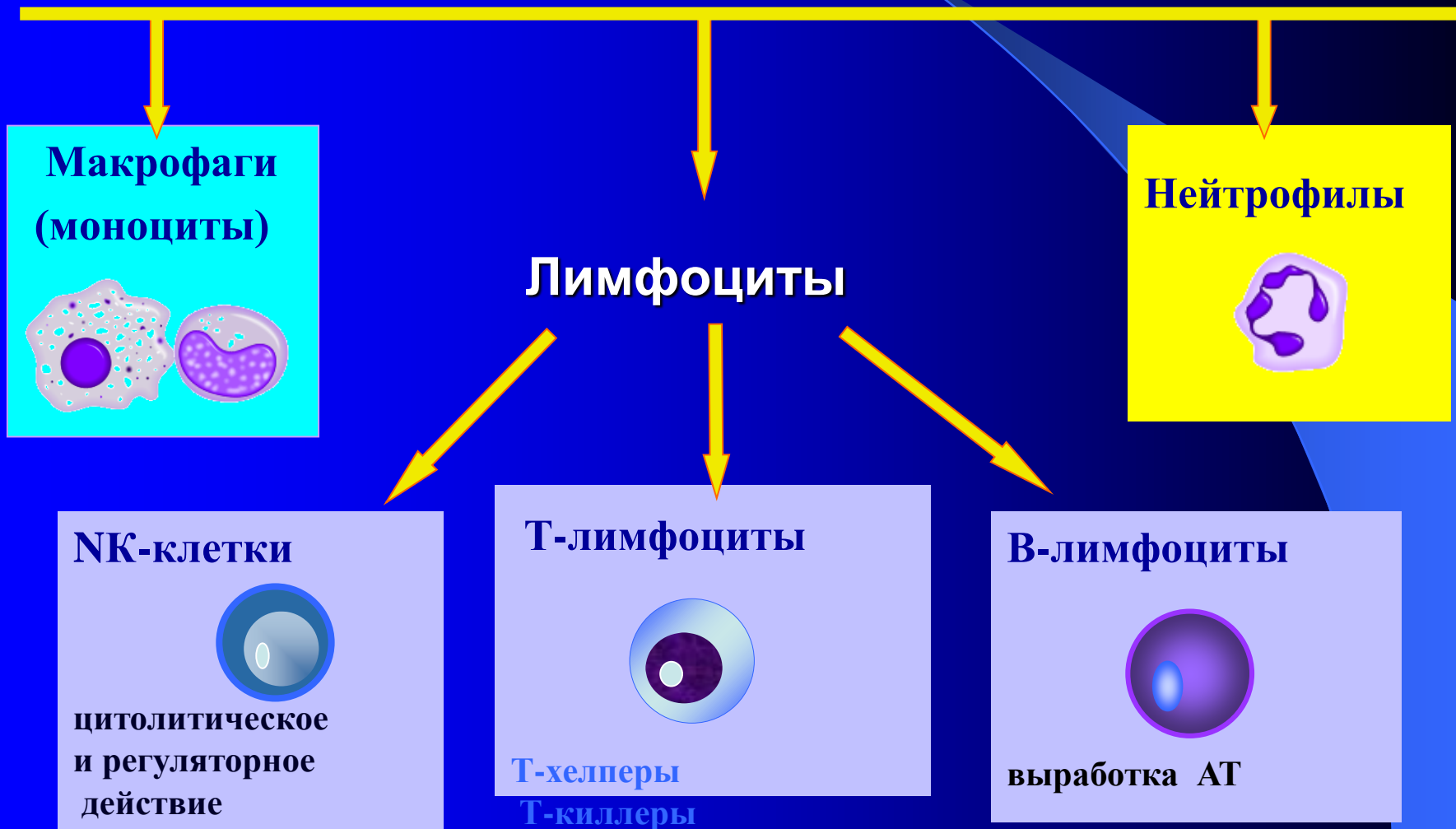


**гибель
пораженных вирусом
клеток**



**препятствие
размножению
вируса**

ОСНОВНЫЕ КЛЕТКИ - УЧАСТНИКИ ИММУННОГО ОТВЕТА

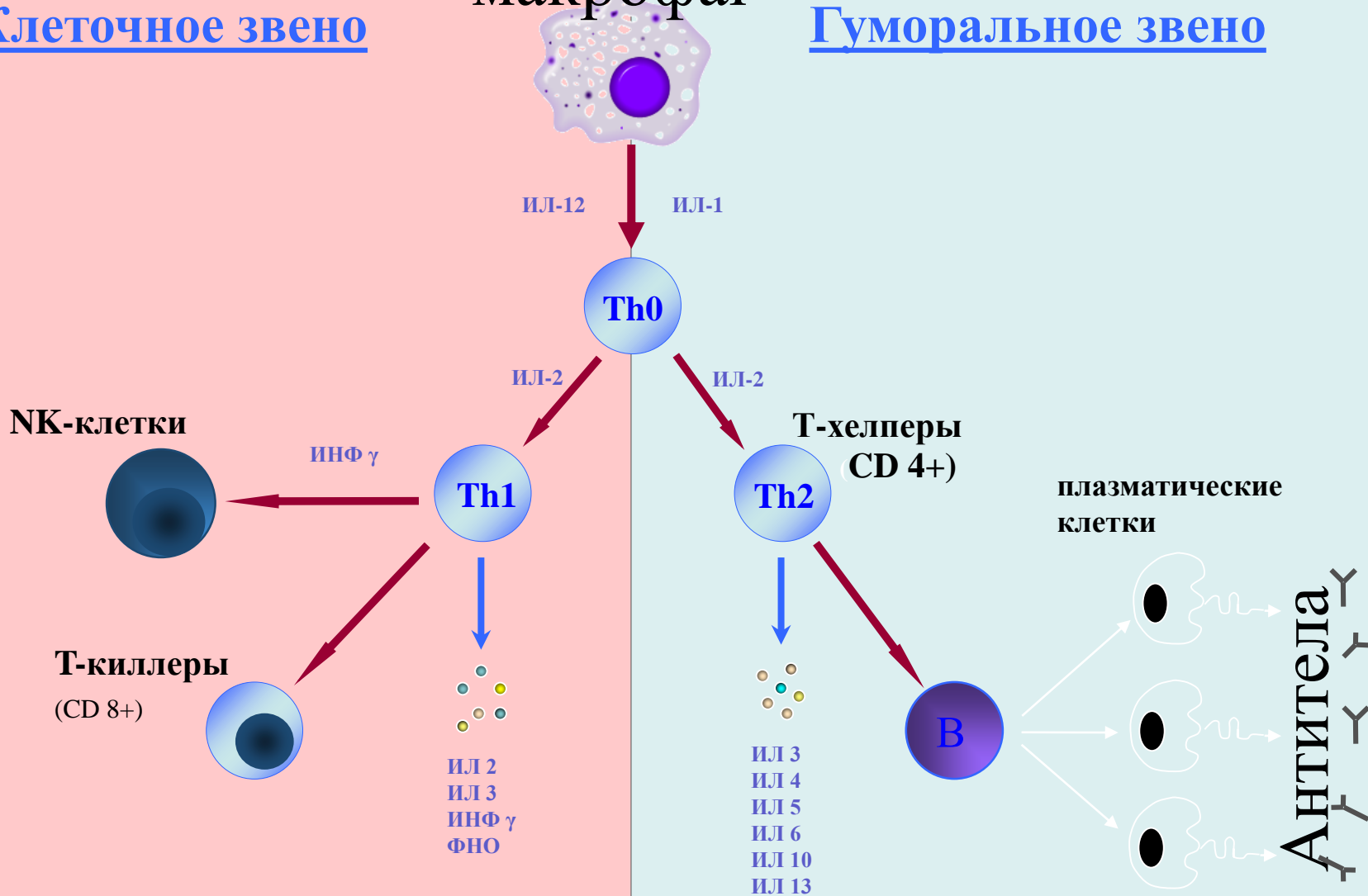


Кооперация клеток в процессе иммунного ответа

Клеточное звено

макрофаг

Гуморальное звено



Взаимодействие специфического и неспецифического звена

- Макрофаги являются антигенпрезентирующими клетками, передающими информацию о антигенах Т-лимфоцитам
- Цитокины, которые продуцируют макрофаги, стимулируют Т-лимфоциты
- После разрушения чужеродных клеток Т-лимфоцитами или связывания специфических антител, происходит активация фагоцитарных реакций и усиление активности комплемента
- *От активности макрофагов зависит специфичность иммунного ответа*

Принцип работы иммунной системы

- Основным механизмом, обеспечивающим активацию и доставку факторов иммунной системы является *воспаление*
- Воспалительный процесс обусловлен системой комплемента и провоспалительными цитокинами

Воспаление

- Воспалительный процесс может быть **адекватным** (факторы иммунной системы не вызывают повреждение собственных тканей)
- Гиперчувствительность (гиперактивность) приводит к разрушению собственных тканей (аллергические реакции, аутоиммунные процессы)
- Отсутствие воспалительного процесса приводит к недостаточной элиминации возбудителя – персистенции инфекции

Нарушения иммунитета при хронических вирусных (внутриклеточных) инфекциях

Нарушения клеточного иммунитета:

- снижение цитотоксической активности лимфоцитов
- снижение поглотительной активности макрофагов, нейтрофилов
- снижение продукции интерферонов
- снижение активности НК-клеток



Нарушения гуморального иммунитета:

- повышение синтеза иммуноглобулинов (IgG)
- повышение содержания циркулирующих иммунных комплексов



Данные изменения иммунной реактивности создают условия для длительной персистенции возбудителя

Иммуномодуляторы

- **Иммуномодуляторы – лекарственные средства, обладающие иммуностропной активностью, которые и в терапевтических дозах восстанавливают функции иммунной системы (эффективную иммунную защиту)**

Иммунокорректоры

- Средства и воздействия (в том числе лекарственные), обладающие иммуотропной активностью, которые нормализуют конкретное нарушенное то или иное звено иммунной системы (субпопуляции Т-, В-клеточного звена, фагоцитоза, системы комплемента)
- Таким образом, иммунокорректоры – это иммуномодуляторы «точечного» действия

Иммуностимуляторы

- Средства, усиливающие иммунный ответ (лекарственные препараты, пищевые добавки, адъюванты и другие различные агенты биологической или химической природы, стимулирующие иммунные процессы)

Иммунодепрессанты

- Средства, подавляющие иммунный ответ (лекарственные препараты, обладающие иммуносупрессивностью или неспецифическим воздействием, а также различные агенты биологической или химической природы, угнетающие иммунные процессы)

Классификация иммуномодуляторов по происхождению (Р.М.Хаитов, Б.В.Пинегин. 2003)

Группа	Подгруппа	Название	Состав
1	2	3	4
Микробные	Естественные	Рибомунил	Рибосомы бактерий
		Бронхо-мунал	Лизаты бактерий
		Имудон	Лизаты бактерий
		ИРС-19	Лизаты бактерий
	Полусинтетические	Ликопид	Глюкозаминилмурамил дипептид
Тимические	Естественные	Тактивин	Пептиды из тимуса крупного рогатого скота
		Тималин	То же
		Тимостимулин	Экстракт из тимуса крупного рогатого скота
	Синтетические	Тимоген	Глютимил-триптофан
		Бестим*	γ-глутамин-триптофан
		Имунофан	Арг-асп-лиз-вал-тир-арг
Костномозговые	Естественные	Миелопид	Комплекс из 5 пептидов
	Синтетические	Серамил*	Лей-вал-цис-тир-про-гли

Группа	Подгруппа	Название	Состав
1	2	3	4
Цитокины	Естественные	Лейкинферон	Комплекс естественных цитокинов
		Суперлимф	
	Рекомбинантные	Ронколейкин	Интерлейкин-2
		Беталейкин	Интерлейкин-1β
		Лейкомакс	Колониестимулирующий фактор
Нейпоген			
Нуклеиновые кислоты	Естественные	Натрия нуклеинат	Смесь нуклеиновых кислот из дрожжей
		Деринат	ДНК из молок осетровых рыб
	Синтетические	Полудан	Комплекс полиадениловой и полиуредиловой кислот
Растительные	-	Иммунал	Сок эхинацеи пурпурной
Химически чистые	Низко-молекулярные	Левамизол	Фенилимидотиазол
		Диуцифон	Диаминодифенилсульфон с метилурацилом
		Галавит	Производное фталгидрозида
		Гепон	Олигопептид из 14 аминок-т
		Глутоксим	Бис-(γ-L-глутамил)-L-цистеин-бис-глицин динатриевая соль
	Аллоферон	Олигопептид из 13 аминок-т	
	Высоко-молекулярные	Полиоксидоний	Производное полиэтилен-пиперазина

Современная классификация и механизмы действия иммуномодуляторов.

- **Микробные** (лизаты, компоненты клеточной стенки, рибосомы бактерий). Представители – бронхо-мунал, ликопид, рибомунил, др. Основная мишень действия – фагоциты (усиление фагоцитоза, внутриклеточного киллинга бактерий, индукция провоспалительных цитокинов)
-
- **Тимические** (аналоги гормонов тимуса). Представители – Тактивин, имунофан, тимоген и др. Основная мишень – Т-лимфоциты (повышение функциональной активности Т-клеток, стимуляция дифференцировки предшественников Т-клеток)
- **Цитокины** (естественные и рекомбинантные регуляторные молекулы иммунной системы) Представители – лейкинферон, ронколейкин, нейпоген и др. Плейотропное действие: повышение активности фагоцитов, стимуляция лейкопоэза, стимуляция дифференцировки предшественников, экспрессия рецепторов к ИЛ-2

Современная классификация и механизмы действия иммуномодуляторов

- **Нуклеиновые кислоты.** Представители – деринат, полудан. Стимуляция пролиферации Т- и В-лимфоцитов, процессов регенерации и репарации. Выраженное интерферониндуцирующее действие
- **Интерфероны, индукторы интерферонов.** Представители – виферон, амиксин, арбидол, циклоферон. Подавление белкового синтеза и репликации ДНК в вирусинфицированных клетках. Преимущественное действие при вирусных инфекциях
- **Химически чистые** (делятся на высокомолекулярные и низкомолекулярные). Представители – полиоксидоний; гепон, галавит, глутоксим. Обладают плеiotропным действием

Классификация иммуотропных препаратов

- Препараты бактериального происхождения
- Препараты растительного происхождения
- Гормоны, цитокины и медиаторы
- Препараты тимуса, препараты костного мозга, интерфероны, их индукторы, интерлейкины, колониестимулирующие факторы

Классификация иммуотропных препаратов

- **Препараты, содержащие нуклеиновые кислоты**
- **Иммуноглобулины**
- **Моноклональные антитела**
- **Препараты различных фармакологических групп**

Препараты бактериального происхождения

- *Лизаты микроорганизмов:* бронхо-мунал, ИРС-19, имудон, солкоуровак, Флонивин-БС, сальмозан, продигиозан, пирогенал
- **Рибосомальные вакцины:** рибомунил
-
- **Синтетические препараты:** ликопид

Препараты растительного происхождения

- Элеутерококк, китайский лимонник, жень-шень, боярышник, левзея, эхинацея, иммунал

Гормоны, цитокины и медиаторы

Препараты тимуса

- Природного происхождения: тактивин, тималин
- Синтетические препараты: тимоген, имунофан

Гормоны, цитокины и медиаторы

Препараты костного мозга:

- Природного происхождения: миелопид
- Синтетические препараты: серамил
-

Интерфероны :

- Природного происхождения: интерферон лейкоцитарный, лейкинферон
- Рекомбинантные препараты: реальдерон, лаферон, реаферон, интрон А, виферон

Гормоны, цитокины и медиаторы

Индукторы интерферона :

- Природного происхождения: рогасин, мегасин, кагоцел, ридостин, ларифан
- Синтетические препараты: циклоферон, амиксин, полудан, полигуацил

Интерлейкины: беталейкин, ронколейкин

Колониестимулирующие факторы: лейкомакс, граноцит, нейпоген, лейкоцитарный трансфер-фактор

Препараты, содержащие нуклеиновые кислоты

- Природного происхождения: нуклеинат натрия, зимозан, нуклеинат, деринат
- Синтетические препараты: метилурацил, пентоксил

Иммуноглобулины

- *Иммуноглобулины:* иммуноглобулин человека нормальный, иммуноглобулин для в/в введения (био-вен, моноглобин), октогамм, цитотект, интраглобин
-
- *Специфические иммуноглобулины :* против токсоплазмы, цитомегаловируса, вирусов герпеса 1-6 типов, уреаплазмы, микоплазмы, гепатита В

Моноклональные антитела

- *Моноклональные антитела:* Ат против IgE (omalizumab, ксолар), Ат к фактору некроза опухоли – альфа (infliximab римекейд), Ат к рецептору В-лф (мабтера), Ат к фактору роста сосудов (герцептин)

Химически чистые препараты

- Высокомолекулярные соединения: полиоксидоний
-
- Низкомолекулярные: галавит
- Цитопротекторы: глутоксим, тиотриозолин
- Производные имидазола: левамизол

Классификация иммунных препаратов

по точкам приложения

Влияющие преимущественно на клеточное звено (NK-клетки, Т-киллеры)	Влияющие преимущественно на гуморальное звено (В-лимфоциты, Ig)	Влияющие преимущественно на макрофагально-моноцитарное звено	Влияющие на интерфероновый статус
<ul style="list-style-type: none">• Галавит• иммуномакс• тималин• Имунофан• Глутоксим	<ul style="list-style-type: none">• иммуноглобулины• интерфероны и их индукторы (снижают синтез иммуноглобулинов)• бактериальные иммунопрепараты (рибомунил, бронхомунал)• Галавит;	<ul style="list-style-type: none">• Иммуномакс• галавит• полиоксидоний• нуклеинат• деринат• Глутоксим,• Ликопид.	<ul style="list-style-type: none">• Препараты интерферона: (лаферон, виферон, лаферобион, др.)• индукторы интерферона: (амиксин, лавомакс, циклоферон, кагоцел, протекфлазид)• Галавит ,• Ликопид

Особенности применения иммуномодуляторов

- Иммуномодуляторы назначают в комплексной терапии одновременно с антибиотиками, противогрибковыми, противопротозойными или противовирусными средствами
- Целесообразным является раннее назначение иммуномодуляторов, с 1-го дня применения химиотерапевтического этиотропного средства

Особенности применения иммуномодуляторов

- Иммуномодуляторы, действующие на фагоцитарное звено иммунитета, можно назначать больным как с выявленными, так и с невыявленными нарушениями иммунного статуса, т.е. основанием для назначения препарата является клиническая картина

Особенности применения иммуномодуляторов

- Иммуномодуляторы можно применять в виде монотерапии при проведении иммунореабилитационных мероприятий, в частности при неполном выздоровлении после перенесенного острого инфекционного заболевания

Особенности применения иммуномодуляторов

- Наличие понижения какого-либо параметра иммунитета, выявленного при иммунодиагностическом исследовании у практически здорового человека, не обязательно является основанием для назначения ему иммуномодулирующей терапии
- Такие люди должны находиться на учете в соответствующем лечебно-профилактическом учреждении и составлять группу наблюдения по иммунному статусу

Применение иммуномодуляторов в монотерапии

- людей с неполным выздоровлением (наличие бронхита, ларингита, трахеита и др.) после перенесенного острого инфекционного заболевания
- -часто и длительно болеющих людей, перед началом осенне-зимнего сезона, особенно в экологически неблагоприятных регионах
- -онкологических больных для улучшения качества жизни



Основные правила иммунокоррекции

- **В острый период** заболевания применяются препараты заместительной терапии (*готовые факторы иммунной системы – цитокины, иммуноглобулины, интерфероны*)
- Применение иммуностропных препаратов (*индукторы ИНФ, тимические препараты, иммуномодуляторы*) показаны преимущественно **в период затухающего обострения или ремиссии** заболевания

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ