МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Кафедра «Общая и клиническая фармакология»

Курсовая работа

По дисциплине "Фармакология"

на тему **«Фармакология иммуностимулирующих средств».**

Специальность — 31.05.01 «Лечебное дело»

Выполнил студент: _____ Васина Н.Н.

Группа: 12 ВЛЛ 4

Руководитель:

д.м.н., профессор _____ Моисеева И.Я.

Работа защищена с оценкой _____

Преподаватель:

д.м.н., профессор каф. «ОиКФ» Моисеева И.Я.

Дата защиты: 1.11.2016.

Пенза 2016

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

«Утверждаю»

Зав. кафедрой ОиКФ, д.м.н.,профессор

_____ И.Я. Моисеева

Задание на курсовую работу по дисциплине «Фармакология»

Тема: «Фармакология иммуностимулирующих средств»

Необходимо:

1. Провести изучение классификации иммуностимулирующих средств.
2. Изучить фармакодинамику, фармакокинетику и особенности применения иммуностимулирующих средств.
3. Владеть алгоритмом применения иммуностимулирующих средств.

Руководитель: д.м.н., профессор _____ Моисееза И.Я.

Оглавление

Введение.....4
1. Классификация.....8
2. Механизм действия.....18
3. Фармакокинетика.....18
4. Показания к применению.....21
5. Плейотропные эффекты.....22
6. Подбор дозы.....24
7. Побочные эффекты.....25
8. Противопоказания к назначению.....26
Заключение.....27
Список использованной литературы.....28

Введение

В настоящее время большой интерес занимает иммунофармакология - раздел фармакологии, который изучает взаимодействие лекарственных средств между собой и с иммунной системой человека. Иммунотропные препараты делят на иммунодепрессанты и иммуностимуляторы.

Познакомимся с иммуномодуляторами, веществами, которые стимулируют нарушенные этапы иммуногенеза и не изменяют нормальных показателей иммунитета. Сферы применения иммунотропных препаратов:

-врожденные и приобретенные иммунодефицитные состояния;

-аутоиммунные заболевания;

-аллергические заболевания.

Иммунитет – это система защиты организма от всего генетически чужеродного материала – антигенов микроорганизмов, трансплантата, генетически изменившихся собственных клеток, включая раковые. Термин «иммунитет», от которого произошло название науки иммунологии, означает «освобождение от обязанностей» (например, от уплаты налогов) или юридическую неприкосновенность личности. Таким образом, основной биологической функцией иммунитета является иммунологический контроль над антигенным постоянством многоклеточных систем организма, иными словами, «очищение» организма от чужеродных веществ и поддержание антигенного гомеостаза. Эту функцию выполняет иммунокомпетентная система (ИКС), которая осуществляет распознавание, уничтожение и элиминацию чужеродных белков – антигенов (АГ), а также запоминание, обеспечивающее ускоренную реакцию на повторное воздействие тех же агентов.

Прежде чем нейтрализовать, уничтожить, элиминировать из организма носителей генетической чужеродности, ИКС обнаруживает и распознает их. Все клетки индивидуального организма имеют специальную маркировку – АГ тканевой совместимости, благодаря которой они воспринимаются иммунной системой как

«свои», а белки, не имеющие такой маркировки, воспринимаются как «чужие» и атакуются иммунной системой.

Т- и В-лимфоциты вступают во взаимодействие с АГ, после чего возникают определенные изменения, протекающие в несколько стадий: распознавание АГ, активация определенных классов лимфоцитов, пролиферация таких лимфоцитов, дифференцировка определенных клеток системы в эффекторные клетки, синтез и выделение эффекторной клеткой биологически активных веществ, элиминация АГ из организма с участием секреторных продуктов лимфоцитов. Иммунный ответ осуществляется иммунокомпетентными клетками и продуктами их жизнедеятельности. Родоначальницей всех иммунокомпетентных клеток считают стволовую полипотентную кроветворную клетку костного мозга. Стволовые клетки дифференцируются (созревают) и специализируются в центральных и периферических органах иммунной системы.

Проблема иммунодефицитных состояний наиболее актуальна в современном обществе, в педиатрии и геронтологии.

I. По происхождению иммунодефицитные состояния (ИДС) классифицируются на физиологические и патологические. Патологические формы могут быть отнесены к врожденным и приобретенным.

Врожденные ИДС обусловлены наличием генетических дефектов в процессах пролиферации и дифференцировки клеток А-, В- и Т-субсистем ИКС. Приобретенные ИДС возникают под влиянием повреждающих физических факторов, включая механические воздействия, (например, травмы, оперативные вмешательства на внутренних органах), химического и биологического характера. Конкретными причинами могут быть радиация, включая рентгеновское излучение, иммунодепрессанты, цитостатики и другие вещества, нарастание в крови содержания глюкокортикоидов, повреждение ИКС вирусами, бактериями и другими микроорганизмами, потеря организмом белка, развитие злокачественных заболеваний, болезней почек, нарушение питания и обмена веществ.

II. По механизмам развития выделяют следующие группы ИДС:

ПЕРВЫЙ механизм обусловлен:

1) отсутствием или уменьшением числа АПК, т.е. мононуклеаров – макрофагов;

2) отсутствием или уменьшением числа лимфоцитов В-субсистемы;

3) отсутствием или уменьшением числа Т-лимфоцитов и их субпопуляций Т-системы;

4) отсутствием или уменьшением числа клеток все перечисленных категорий ИКС, т.е. комбинированные формы ИДС;

5) отсутствием или уменьшением клеток-предшественниц ИКС в связи с блокадой их созревания либо разрушения.

ВТОРОЙ механизм связывают с нарушениями процессов регуляции дифференцировки клеток В- и Т-субсистем, а также кооперации их и других клеток при реализации иммунного ответа.

III. По преимущественному повреждению клеток различных систем ИКС выделяют:

1) В-зависимые, или гуморальные ИДС;

2) Т-зависимые, или клеточные ИДС;

3) фагоцитарные ИДС;

4) комбинированные ИДС.

IV. Проявления нарушения иммунитета могут быть связаны с отсутствием, недостаточным количеством и/или ограничением функции клеток ИКС, а также нарушениями фагоцитоза и компонентов комплемента. Различные формы ИДС встречаются неодинаково – чаще всего повреждаются механизмы гуморального иммунитета, реже обнаруживаются нарушения клеточных и комбинированных формы; остальные расстройства иммунитета, получившие наименование неспецифических иммунодефицитных состояний (дефекты системы комплемента и фагоцитоза), встречаются крайне редко:

Гуморальные расстройства	75 %
Комбинированные формы ИДС	10-25 %

Дефекты клеточного иммунитета	5-10 %
Нарушения функции фагоцитоза	1-2 %
Дефект белков комплемента	1 %

Что же представляют из себя иммуностимуляторы ?

Иммуностимуляторы – это лекарственные средства, восстанавливающие функции клеточного и гуморального звеньев иммунитета. При лечении первичных иммунодефицитных состояний иммуностимуляторы играют второстепенную роль. И основное их применение при вторичных иммунодефицитных состояниях.

Вторичные иммунодефицитные состояния обычно сопровождаются уменьшением количества Т и В лимфоцитов, изменением количества субпопуляций Т-лимфоцитов, уменьшением количества иммуноглобулинов разных классов, угнетением реакций неспецифического иммунитета.

Причины, которые приводят к возникновению вторичных иммунодефицитных состояний:

1. вирусная инфекция (грипп, корь, инфекционный гепатит);
2. бактериальные инфекции (холера, туберкулез);
3. грибковые заболевания (грибы рода Candida);
4. опухоли лимфоретикулярной системы (лимфолейкоз, лимфосаркома);
5. состояние гипопротеинемии, возникающие при нарушении обмена веществ, выраженной нефро –и гепатопатии;
6. применение лекарственных средств, угнетающих лимфоидную ткань (иммунодепрессанты, антибиотики и антикоагулянты);
7. тяжелые травмы, оперативные вмешательства; стрессовые воздействия;
8. тяжелые заболевания детей и стариков в связи с недостаточной активностью иммунной системы;
9. синдром хронической усталости, который характеризуется следующими признаками: хроническое утомление; снижение работоспособности как умственной, так и физической; периодические депрессии; частые ОРВИ; субфебрильная температура.

1. Классификация

Таблица 1. Классификация иммуностимуляторов

Препараты бактериального происхождения	Препараты тимического происхождения	Препараты костномозгового происхождения	Препараты синтетического происхождения	Препараты нуклеиновой кислоты	Препараты растительного происхождения	Препараты интерферонов
пирогенал продигиозан натрия нуклеинат ликопид рибомунил	тималин Тактивин спленин	миелопид серамил	левамизол пентоксил метилурацил	деринат натрия нуклеинат полудан	адаптогены(настойка женьшеня, экстракт элеутерококка) препараты эхинацеи (иммунал, настойка эхинацеи) кверцетин азоксимер(полиоксидоний)	Интерферон лейкоцитарный наферон интрон

Список препаратов, наиболее часто назначаемых пациентами предоставлен в таблице №2.

Таблица №2.

Действующее вещество	**Название препарата, содержание действующего вещества (мг)**	**Лекарственная форма**	**Средняя терапевтическая доза**
Препарат бактериального происхождения 2 поколения			
Рибосомы бактерий , пептидогликан клеточной стенки Klebsiella pheumoniae	Рибомунил (750 мг)	таблетки, покрытые пленочной оболочкой, гранулы для приема внутрь	Таблетки: внутрь, по 0,25 мг 3 раза в день или 0,75 мг однократно. Гранулы: 1 пакетик в сутки, растворить кипяченной водой комнатной температуры. Начальная доза – 0,25 мг. Макс. суточная доза-0,75мг.
Тимические препараты 1 поколения			
Комплекс тимических пептидов (тимический гормон- L1-	Тактивин (Tactivin) 0,01%- 1мл 0,1 мг	Раствор для подкожного введения	П/к по 0,01% -1 мл на ночь, один раз в сутки.

тимозина)			
Препараты растительного происхождения			
Эхинацея пурпурной травы	Иммунал (Immunal) 8 мг	Раствор	Внутрь, по 2,5 мл 3 раза в день. Перед приемом развести в небольшом количестве воды.
Препараты цитокинов			
Интерлейкин — 1 бета	Беталейкин (Betaleucin) 0,05 мкг	Лиофилизат	Лиофилизат растворяют водой для инъекций 1мл, или 0,9% раствором хлорида натрия, вводят подкожно. Начальная доза – 0,05 мкг. Макс. суточная доза- 1мкг.
Химические чистые иммуномодуляторы			
Левамизол гидрохлорид	Декарис (Decaris) 50 мг и 150 мг	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Внутрь, после еды с небольшим количеством воды, вечером, однократно. Начальная доза – 50 мг Макс. Суточная 150 мг.

Интерфероны			
Рекомбинантный интерферон альфа-2бета, витамин Е, аскорбиновая кислота	Виферон (Viferon) 1г- 40000МЕ 1г- 36000МЕ 1суп.- 150000, 500000, 1000000, 3000000	Мазь, гель, свечи	Мазь наносят на очаг поражения местно 3-4 раза в день, гель- наносят тонким слоем на на слизистую оболочку носа, небных миндалин, предворительно удалить слизь, 3 раза в день, свечи по 1 суппозитории 2 раза в сутки, ректально.

Анализируя таблицу №2, можно сделать вывод, что лекарственная форма иммуностимулирующих средств разнообразна, встречаются как растворы, так таблетки, гели, свечи, мази.

Патология заболевания.

Физиологические иммунодефицитные состояния прежде всего, наблюдаются у детей, особенно первого года жизни. В этот период соотношение Т- и В-лимфоцитов сдвинуто в сторону В-клеток, но последние функционально незрелые, что проявляется снижением уровня всех классов иммуноглобулинов. Аналогичная ситуация, только значительно менее выраженная, характерна для всех детей вплоть до периода полового созревания. В связи с этим в детском возрасте реакции клеточного иммунного ответа превалируют над гуморальными.

ИДС, обусловленные недостатком Ig A, возникают у новорожденных, не получающих грудного материнского молока. Период новорожденности – это период вскармливания, когда нормальная функция желудочно-кишечного тракта имеет основное значение для ребенка. Секреторные Ig A, входящие в состав материнского молока, фиксируются на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта и

повышают ее резистентность. Поэтому дети, находящиеся на грудном вскармливании, реже страдают от заболеваний системы пищеварения, которые в этот период занимают самый высокий удельный вес. Врачи всех специальностей должны вести пропаганду грудного вскармливания, так как искусственные молочные смеси не в состоянии заменить функции Ig A.

Подобное состояние явного снижения иммунных реакций наблюдается у людей старческого возраста, а также у женщин с физиологически протекающей беременностью. Преходящие нарушения иммунного статуса могут возникать у людей, переживающих стрессовые состояния, меняющих климатическую зону проживания. Опасность этих состояний в том, что при длительном и резком воздействии неблагоприятных факторов на людей указанных категорий могут возникать серьезные заболевания иммунной системы.

Первичные или врожденные ИДС – это генетически детерминированная неспособность организма реализовать то или иное звено иммунного ответа. Каждый из первичных ИДС является достаточно редким страданием, однако суммарная частота выявляемых врожденных дефектов иммунной системы, по косвенным расчетам, составляет порядка 1:10000 населения европейской популяции. Таким образом, она сравнима с частотой таких наиболее распространенных наследственных заболеваний, как мышечная дистрофия Дюшена (1:15000), фенилкетонурия (1:8000) или муковисцидоз новорожденных (1:12000 младенцев в Российской популяции), а с учетом часто бессимптомно протекающего селективного ИДС по Ig A (1:10000) – претендует на первое место среди врожденных аномалий вообще. По данным ВОЗ (1970 г.), выделено более 70 идентифицированных генетических дефектов на различных уровнях преобразования стволовых клеток в Т- и В-лимфоциты или последующих этапах их дифференцировки, лежащих в основе первичных иммунодефицитов. [7]

Первичные иммунные дефекты – это всегда заболевания наследственной природы. Ребенок уже рождается больным, хотя первые симптомы заболевания могут возникать не сразу, а спустя несколько недель, месяцев или лет после

появления на свет. Первичные ИДС обусловлены генетическим блоком на различных уровнях преобразования стволовых клеток в Т- и В-лимфоциты или на последующих этапах их дифференцировки. От уровня дефекта зависят проявления ИДС.

Блок 1. Наиболее тяжелая патология возникает в тех случаях, когда поражена стволовая полипотентная кроветворная клетка. Если отсутствуют стволовые клетки, организм практически беззащитен. Не образуются ни Т-, ни В-лимфоциты, ни макрофаги. Ребенок обречен.

Блок 2 приводит к полному выключению клеточного иммунитета. У таких пациентов часто возникают вирусные инфекции, приводящие их к гибели, не развивается реакция на чужой трансплантат, в тысячи раз выше риск развития опухолей.

Блок 3 – «молчит» гуморальный иммунитет. Не вырабатываются АТ (агаммаглобулинемия, гипогаммаглобулинемия); у больных детей выражена склонность к бактериальным инфекциям.

Блок 4 – приводит к снижению числа В-лимфоцитов, синтезирующих Ig G.

Блок 5 – снижает численность В-клеток, детерминированных на выработку IgA.

Блок 6 – затрагивает процессы созревания Т-клеток и их выхода в периферические органы лимфоидной ткани и кровяное русло. В результате этого страдают механизмы клеточного иммунитета.

Вторичные поражения иммунной системы обычно сопутствуют некоторым основным заболеваниям. Вторичные ИДС – состояния приобретенные, не связанные с генетической регуляцией иммунопоэза, развиваются под влиянием различных экзогенных воздействий на нормально функционирующую иммунную систему. Они также характеризуются поражением отдельно А-, В- и Т-субсистем ИКС или их сочетанием. Наиболее часто они встречаются при вирусных, бактериальных и паразитарных инфекциях, массированных ожогах, почечной и печеночной недостаточности, операциях на желудочно-кишечном тракте или их

воспалительных поражениях, гипопротеинемиях, нарушениях обмена веществ, стрессовых ситуациях, нарушениях функции эндокринных желез, поражениях ИКС, лечении иммунодепрессантами и препаратами, угнетающими функцию иммунной системы. В большинстве указанных случаев ИДС развивается вследствие либо прямого повреждения А-, В- и Т-субсистем ИКС, либо в результате стимуляции активности Т-лимфоцитов-супрессоров, либо блокады рецепторов эффекторных клеток ИКС, иммунными комплексами, АТ или АГ.

Экспертами ВОЗ предложен следующий перечень основных заболеваний, сопровождающихся вторичными иммунодефицитами:

1. Инфекционные поражения:

а) грибковые, протозойные и глистные болезни: кандидоз, малярия, токсоплазмоз, лейшманиоз, шистозоматоз и другие;

б) бактериальные инфекции: лепра, туберкулез, сифилис, пневмококковые, менингококковые инфекции;

в) острые и персистирующие вирусные инфекции, включая заболевания, вызываемые лимфотропными вирусами: корь, краснуха, грипп, эпидемический паротит, ветряная оспа, острый и хронический гепатит, ВИЧ и другие.

2. Нарушение питания: истощение, кахексия, расстройства кишечного всасывания и другие. Недостаточное питание, приводящее к ИДС и инфекциям – самая распространенная причина детской смертности. Истощение может быть обусловлено дефицитом всех питательных веществ (кахексия) или преимущественно белка (квашиоркор). Плохое питание, связанное с низким жизненным уровнем – основная причина распространения дистрофии; она может быть связана с воздержанием от пищи (например, строгое вегетарианство), хроническими болезнями (болезнь оперированного кишечника, колиты и т.п.), психическими расстройствами (анорексия).

3. Экзогенные и эндогенные интоксикации – при почечной и печеночной недостаточности, отравлении гербицидами и другие.

4. Опухоли лимфоретикулярной ткани (лимфолейкоз, тимома, лимфогранулематоз), злокачественные новообразования любой локализации.

5. Болезни обмена (сахарный диабет и другие).

6. Потери белка при кишечных заболеваниях, нефротическом синдроме, ожоговой болезни и другие.

7. Действие различных видов излучения, особенно ионизирующей радиации.

8. Сильные и длительные стрессовые воздействия.

9. Прием лекарственных препаратов (иммунодепрессанты, кортикостероиды, антибиотики, сульфаниламиды, салицилаты и другие).

10. Блокада иммунными комплексами и антителами лимфоцитов при некоторых аллергических и аутоиммунных заболеваниях.

11. Хирургические вмешательства, особенно внутриполостные операции

Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД, AIDS) – совокупность проявлений подавления функций иммунной системы в результате поражения ее вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Больной СПИДом теряет устойчивость к инфекционным заболеваниям, которые для людей с нормальной иммунной системой угрозы не представляют, – пневмонии, грибковым заболеваниям, а также к опухолевому росту. Через некоторое (иногда значительное) время после инфицирования развивается данный клинический синдром, который в итоге приводит к смерти. В настоящее время разработаны способы лечения, позволяющие сохранять здоровье и продлевать жизнь пациентам, однако они несовершенны, дороги и недоступны подавляющему большинству ВИЧ-инфицированных, живущих в развивающихся странах. Оптимальным решением была бы недорогая вакцина, но пока ее нет и в ближайшее время не предвидится. Поэтому главным способом предотвращения распространения этого смертельно опасного заболевания остается изменение образа жизни и сексуального поведения.

Патология фагоцитоза может быть причиной нарушения не только неспецифических клеточных механизмов защиты, но и индуцировать глубокие патологические изменения в функционировании иммунной системы организма.

Этот факт связан с тем, что фагоциты, главным образом макрофаги, принимают участие в подготовке антигенов и переработке их в иммуногенную форму. Кроме того, они участвуют в кооперации Т- и В-лимфоцитов, необходимой для инициирования иммунного ответа. Таким образом, фагоциты принимают участие в специфических механизмах реагирования на чужеродные вещества, поэтому при расстройствах процесса фагоцитоза, как правило, возникают нарушения как специфической реактивности, так и специфических механизмов защиты организма от инфекционных, так и неинфекционных патогенных факторов. [8]

Иммуностимуляторы, зарегистрированные в стандартах лечения в России и странах Европы представлены в таблице №3.

Таблица №3

Международное название	Торговое название	Средняя терапевтическая доза (мг/сут.)
Интерферон альфа (интерфероны)	Интерферон альфа-2 бета человеческий рекомбинантный Альфаферон Вэллферон Интерферон лейкоцитарный человеческий Инферон Локферон	1000000 МЕ
Тилорон (интерфероны)	Амиксин Лавомакс Тилаксин Тилорон	125 мг
Анаферон	Анаферон детский	

		125 мг
Ликопид	Ликопид	10 мг
Декарис	Декарис	150 мг
Иммунал	Иммунал	8,0 мл
Тимоген	Тимоген	25 мкг /доза

Прилагаемые национальные стандарты указанные в таблице №3 для лечения больных иммунодепрессивных состояний, рекомендуемые руководителями специализированных медицинских учреждений России и стран Европы стандарты лечения совпадают.

2. Механизм действия

Механизм действия иммуностимуляторов связывают с активацией макрофагов и Т-лимфоцитов (включая Т-киллеры); активацией клеточного иммунитета, а также с увеличением продукции интерферонов; активацией фагоцитоза.

3. Фармакокинетика

Иммуностимуляторы распределяются по пищеварительному тракту по схеме: кишечник- печень (через 4-6 часов)- кровь(через 20-24 часа) — легкие, селезенка, мозг (через 48 часов). Многие препараты метаболизируются и инактивируются в организме путем ацетилирования. Скорость ацетилирования опрелелена во многом генетически. Не следует забывать и о действии ацетилтрансферазы, влиящей на ацетилирование. Иммуностимуляторы проникают через гематоэнцефалический барьер.

Некоторые индукторы интерферона способны снижать активность ферментной системы - цитохрома Р-450. Таким образом , при назначении тилорона следует считаться с возможностью снижения скорости цитохром Р-450 опосредованного метаболизма других лекарственных препаратов и дальнейшей корректировки дозы и режима введения. Фармакокинетические показатели иммуностимуляторов представлены в таблице №4.

Таблица №4. Фармакокинетические показатели иммуностимуляторов

Лекарственное средство МНН	Абсорбция %	Всасывание после приема пищи	Биодоступность %	Связь с белками %	Т1/2 ч	Начало действия ч	Время max % в плазме ч	Время max эффекта ч	Длительность действия ч	Экскреция %

Интерферон альфа (интерфероны)	Высокая при в/в Низкая при наружном и местном применении	Не зависит	70	Не кумулирует	4-12ч	-	1-6 ч	24 ч	18-36ч	жкт
Тилорон (интерферон)	60	Не зависит	80	80	48ч	-	-	-	-	Жкт - 70 %, почки- 30%
Анаферон	Высокая , быстрая	Не кумулирует	40	20	3ч	-	1-2ч	-	-	почки
Ликопид	Высокая	Не зависит	7-13%	-	4,29 ч	-	1,5ч	-	-	почки
Декарис	Быстрая	Не зависит	-	-	4ч	-	1-2 ч	24ч	48ч	Печень

Имму нал	Высок ая	Не зави сит	-	Частичн ая связь с протеин ами	-	-	45-60 мин	-	-	Жкт
Тимо ген	Полна я	Не зави сит	80	-	3ч	-	-	-	-	Поч ки

Вывод: Высокой абсорбцией обладают интерфероны, ликопид, иммунал. Самая высокая биодоступность у тилорона и у тимогена. Связь с белками иммуностимулирующих средств минимальна, а у тилорона составляет 80%. Действие иммуностимуляторы оказывают спустя 1-2 часа. Экскреция лекарственных средств осуществляется как через почки, так и через желудочнокишечный тракт (через почки: анаферон, ликопид, тимоген; через жкт: декарис, тилорон, иммунал).

Примерная ценовая характеристика препаратов по Москве и области на 2017г представлена в таблице №5.

Таблица №5

Название препарата	Примерная цена
Ликопид	От 806 руб
Анаферон	От 184 руб
Декарис	От 78 руб
Иммунал	От 325 руб
Тимоген	От 290 руб

Цены иммуностимуляторов розняться и составляют от 800 рублей до 100 рублей.

4. Показания к применению

Установленные (имеются данные одного или нескольких крупных рандомизированных исследований):

- для ликвидации вторичной иммунологической недостаточности у лиц
- для улучшения клинического состояния и показателей иммунного статуса(нормализация всех классов иммуноглобулинов)
- для ликвидации инфекционно-воспалительного процесса
- для избежания утверждения, что антибиотики негативно влияют на иммунную систему (имеются антибиотики, оказывающие стимулирующее действие на иммунитет)
- для предупреждения развития постинфекционных осложнений у часто и длительно болеющих
- для улучшения качества жизни онкологических больных за счет применения полиоксидония.

Обсуждаемые (имеются данные ретроспективных (нерандомизированных) исследований:

- как можно снизить активность Th2- клеток с целью ликвидации аллергического процессами
- синтез новых препаратов, способных изменять баланс между Т-хелперами 1 и Т- хелперами 2.
- паренхиматозные заболевания почек (диабетические и недиабетические, в том числе со снижением функции почек) - для снижения прегрессирования почечного поражения
- ревматоидный артрит - для предотвращения деформации сустава
- можно ли проводить иммуномодуляцию в виде монотерапии.

5. Плейотропные эффекты

Иммуностимуляторы имеют множество терапевтических свойств, не связанных с активацией иммунитета. Речь идет о так называемых плейотропных, т.е. дополнительных эффектах препаратов, не зависящих от их основного механизма действия. Для работы иммунной системы присущ принцип «сообщающихся весов» (плейотропное воздействие на организм).

1. Противовоспалительные свойства иммуноглобулинов

В последнее время все больше подтверждений получает гипотеза о важной роли воспаления и иммунных реакций организма в генезе многих заболеваний. С учетом этого особую ценность представляют исследования, посвященные влиянию иммуностимуляторов на воспаление. Имеются экспериментальные и клинические подтверждения того, что иммуностимуляторы обладают ингибирующим действием на воспалительные процессы.

2. Лейкопоэтическое действие иммуностимулирующего средства. Усиление лейкопоэза и восстановление костномозгового кроветворения после действия цитостатиков и рентгеновского облучения (беталейкин). Этот эффект обусловлен способностью стимулировать синтез колониестимулирующих факторов — главных индукторов лейкопоэза и стимуляторов иммунитета.

3. Противоопухолевое свойство иммуностимуляторов. Данное свойство нашло свое отражение в киллинге чужеродных, а именно опухолевых клеток.

4. Стимуляция синтеза и выделения глюкокортикоидов надпочечниками как следствие активации гипофизарно-адреналовой системы.

5. Иммуностимуляторы участвуют в аутоиммунных заболеваниях с помощью ингибирования биосинтеза провоспалительных цитокинов.

6. Гепатопротекторное действие.

7. Репарационное свойство иммуностимулирующего средства осуществляется за счет внутриклеточного киллинга поглощенных бактерий лизосомальными ферментами и образование активных форм кислорода. Цитокины содержат ростовые факторы для фибробластов, так как он регулирует синтез коллагена и

пролиферативную активность фибробластов кожи и парадонта. За счет этих свойств он стимулирует регенерацию и предупреждает образование грубых рубцов.

8. Адьювантный эффект иммуностимулирующих препаратов. Обусловлен повышением иммуногенности вакцин против клещевого энцефалита и гепатита А.

9. Антиоксидантная защита организма путем стимуляции синтеза церулоплазмина, лактоферрина и активности каталазы. Иммунофан нормализует перекисное окисление липидов, подавляет распад фосфолипидов в мембране клеток и образование арахидоновой кислоты. При этом происходит снижение продукции медиаторов воспаления. Препараты нуклеиновых кислот проявляют способность удалять из организма свободные радикалы.

6. Подбор дозы

Выбор иммуностимулирующего средства осуществляется по следующим характеристикам:

- предпочтительно использовать малотоксичные препараты;

-препараты должны быть предназначены для перорального приема;

-должны обладать “мягким” иммуностимулирующим действием;

-предпочтительно назначать препараты в интермитирующем режиме;

-доза и длительность лечения должны подбираться индивидуально;

-необходимо учитывать при назначении “феномен маятника”, т. е. в зависимости от дозы

препараты могут оказывать иммуностимулирующее и иммунодепрессивное действие.

Критерии эффективности назначения иммуностимуляторов.

-состояние больного;

-показанием клеточного звена иммунитета (количество Т-лимфоцитов и их субпопуляций);

-показатели гуморального звена иммунитета (количество различных классов иммуноглобулинов);

-показатели неспецифического иммунитета.

7. Побочные эффекты

Побочные эффекты при лечении иммуностимуляторами довольно редки, но все же могут проявляться в виде:

- аллергии
- диспептических расстройств
- неврологических нарушений
- угнетения кроветворения (лейкопения, тромбоцитопения, эозинофилия)
- гриппоподобный синдрома (головная боль, нарушение сна, гипертермия, лихорадка, озноб)
- изменение вкусовых ощущений
- изменение восприятия запахов
- повышение артериального давления
- нарушение функции щитовидной железы

8. Противопоказания к назначению

Перед назначением иммуностимуляторов важно учесть наличие противопоказаний, которыми являются:

- повышение печёночных ферментов (аланинаминотрансферазы – АЛАТ и аспартатаминотрансферазы – АСАТ) более чем в 3 раза от нормального значения, активный гепатит;
- беременность и лактация;
- заболевания крови (апластическая и гипопластическая анемия);
- индивидуальная непереносимость;
- аллергия;
- пожилой возраст (после 60 лет)

Предостережения. С осторожностью назначать иммуностимуляторы лицам с:

- активными заболеваниями печени в анамнезе;
- жировым гепатозом с небольшой гиперферментемией (стеатогепатит);
- при выраженных метаболических заболеваниях (СД в стадии декомпенсации, клинический гипотиреоз);
- при повышении уровня креатинина более 300 мкмоль/л; [5]
- при злоупотреблении алкоголем и эпилепсией;
- при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- тромбофлебитом в стадию обострения;
- с инфекционными заболеваниями;
- заболеваниями ссс (ишемия, хсн, аритмия).

В каждом конкретном случае необходимо оценить пользу-риск от назначения иммуностимуляторов, вести ежемесячный лабораторный контроль над показателями : эритроцитами, нейтрофилами, тромбоцитами и следить за течением сопутствующего заболевания.

Заключение

Основным критерием для назначения иммуностимуляторов является клиническая картина заболевания, проявляющаяся наличием хронического инфекционно-воспалительного процесса, трудно поддающегося адекватному антибактериальному лечению. Иммуностимуляторы стали препаратами, наиболее часто назначаемыми для лечения с иммунодефецитами, что обусловлено их эффективностью в повышении иммунитета, а также хорошей толерантностью и безопасностью применения. Как видно из приведенного обзора, иммуностимуляторы ни в коем случае нельзя рассматривать только как средство, нормализующее иммунитет. При выполнении своей курсовой работы провела изучение источников литературы по клинической эффективности иммуностимуляторов в лечении вторичных иммунодефицитов. Изучила фармакокинетику и особенности применения иммуностимуляторов при иммунодефицитных состояниях. В заключении можно сформулировать общие принципы применения данных препаратов : назначают в комплексной терапии одновременно с антибиотиками, противогрибковыми, средствами; обязателен иммунологический мониторинг; применяют в виде монотерапии при проведении иммунореабилитационных мероприятий, при неполном выздоровлении.

Список использованной литературы

1. Вторичные иммунодефициты: необходимость корректной диагностики и адекватной интерфероно и иммунотерапии И.В. Нестерова Журнал Ремедиум Приволжье - №4. - 2009.
2. Клиническая фармакология.: учебник для ввузов/ Под ред. В.Г. Кукеса.-4-е издание., перера. И доп., - 2009.- 1056с.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - 16-е изд. - М.: Новая волна, Издатель Умеренков, 2016. - 1216 с.
4. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология. - 3-е изд. - СПб.: Фолиант, 2016. - 518 с.
5. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д., Моисеев С.В. и др. Внутренние болезни с основами доказательной медицины и клинической фармакологией. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 832 с.
6. Полосин А.В. Иммуномодулятор полиоксидоний — перспектива в лечении хронических урогенитальных инфекциях// Аллергия, астма и клиническая иммунология.2000.№1 с. 7-12.
7. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы. М., 2005г. - 67-89с.
8. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. , Латышева Т.В. Методические указания по испытанию новых иммуномодулирующих лекарственных средств. Ведомости научного центра экспертизы и государственного контроля лекарственных средств, 2002, №1, с. 11-21.
9. Харкевич Д.А. Фармакология. - 10-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 752 с.