Министерство здравоохранения и социального развития

ГОУ ВПО Читинская Государственная Медицинская Академия

федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

Факультет высшего сестринского образования

Кафедра фармакологии

Реферат

Тема: «Иммунотропные средства»

Чита - 2009 г.

Введение

Иммунотропные средства нормализуют состояние иммунитета или изменяют его таким образом, что повышают резистентность организма к инфекциям, подавляют аутоиммунные патологические реакции и тормозят развитие реакций отторжения при пересадках органов и тканей. По характеру основного эффекта иммунотропные средства подразделяют на иммуностимуляторы и иммуносупрессоры.

Иммуностимуляторы

Иммуностимуляторы действуют на механизмы клеточного и гуморального иммунитета. Антитела и комплемент наиболее активны против микроорганизмов, свободно циркулирующих в крови или тканях. Клеточный иммунный ответ, в основном, направлен против микроорганизмов, проникших в клетки.

Иммуностимуляторы вмешиваются в кооперацию антигенпредставляющих клеток, В-лимфоцитов и Т-лимфоцитов, которая формирует гуморальный и клеточный иммунный ответ. Восстанавливая иммунные реакции, эти средства активируют системы комплемента, белков острой фазы, тканевых макрофагов и полиморфно-ядерных лейкоцитов. В результате повышается эффективность связывания, уничтожения и удаления, проникших в ткани бактерий и вирусов с инициацией процесса заживления.

Иммуностимуляторы используют для коррекции иммунодефицитных состояний, которые подразделяются на первичные и вторичные иммунодефициты. При первичном Т-клеточном иммунодефиците (синдром Ди Джорджа и Незелофа) некоторый лечебный эффект оказывают тималин и тактивин. Более эффективны препараты у больных с вторичными иммунодефицитами. Они возникают при тяжелых вирусных и бактериальных инфекциях, хронических гнойно-септических заболеваниях и действии химических токсикантов. Развитию вторичных иммунодефицитов способствуют нарушения питания, применение лекарств с иммуносупрессивными свойствами, опухоли. Различают иммунодефициты с преимущественным поражением В-системы иммунитета, протекающие с нарушением антителопродукции, и иммунодефицитные состояния с преимущественным поражением Т-системы иммунитета. С целью ликвидации этих иммунных нарушений препараты назначают в составе базовой терапии строго по показаниям. Лечение начинают как можно раньше, т.к. назначение препаратов в поздние сроки инфекционного процесса неэффективно. Выбор иммуностимулятора определяется состоянием иммунного статуса больного и характером действия препарата на иммунные механизмы. Иммунокоррекцию проводят коротким или прерывистым курсом, прекращая ее при нормализации иммунного статуса.

Пентаглобин содержит комплекс иммуноглобулинов А, М, G человека с высоким титром антител против грамположительных и грамотрицательных бактерий. За счет высокой концентрации иммуноглобулинов проявляется высокая агглютинационная активность и большая (примерно в 400 раз) активация системы комплемента. Эти свойства вызывают резкое повышение фагоцитоза, усиленную элиминацию бактерий и высокую скорость нейтрализации их токсинов. Пентаглобин применяют для лечения септических осложнений, вызванных грамполо-жительными и грамотрицательными бактериями, у больных с вторичным иммунодефицитом и низкой продукцией антител. Гамимун Н содержит полноценные опсонизирующие и нейтральные гаммаглобулины против различных возбудителей инфекций. Показания - врожденная агаммаглобулинемия, иммунодефицит с гиперпродукцией Ig М , связанный с Х-хромосомой, тяжелый иммунодефицит, профилактика инфекций при трансплантации костного мозга.

Тималин и тактивин представляют собой комплекс пептидных фракций, выделенных из вилочковой железы крупного рогатого скота. Эти препараты обладают свойством активировать преимущественно Т-клеточное звено иммунитета. Препараты увеличивают количество Т-лимфоцитов, усиливают фагоцитоз. Особенностью действия тималина является стимуляция процессов регенерации и кроветворения, улучшение клеточного метаболизма. Механизм действия препаратов заключается в повышении концентрации цГМФ в клетках тимуса и лимфоцитах. Этим запускаются процессы пролиферации и дифференцировки Т-хелперов и Т-лимфоцитов с цитотоксической активностью. У больных исчезают проявления Т-клеточного вторичного иммунодефицита. Механизм действия препаратов на регенерацию, метаболизм и кроветворение зависит от повышения в клетках тканей концентрации цАМФ, что активирует пластические функции клеток. Общими показаниями к назначению тималина и тактивина являются вторичные иммунодефициты при ожоговой болезни, острых и хронических гнойно-воспалительных заболеваниях, обострения бронхолегочных заболеваний у часто болеющих детей и взрослых. Клиническая эффективность отмечена при лечении офтальмогерпеса, химиотерапии туберкулеза легких и опухолей, угнетении кроветворения в посттравматическом периоде. При вторичных иммунодефицитах тималин и тактивин назначают в течение 5-15 дней. При аутоиммунных заболеваниях курс составляет 5-6 дней в перерывах между специфической терапией. Для профилактики обострений респираторной патологии препараты вводят через сутки в течение 9 дней. Синтетический аналог тималина тимоген активирует Т-клеточное звено иммунитета, увеличивая содержание Т-лимфоцитов и повышая их функциональную активность. Его применяют при гнойно-септических осложнениях различной локализации.

Имунофан содержит активный фрагмент молекулы тимопоэтина, регулятора процессов созревания Т-лимфоцитов. Повышая концентрацию интерлейкина 2, он ускоряет созревание Т-лимфоцитов и повышает их цитотоксичность. В отличие от тималина и тактивина имунофан активирует пролиферацию и дифференцировку Т-лимфоцитов на фоне применения глюкокортикоидов, угнетающих образование простагландинов. Препарат подавляет синтез ФНО в макрофагах и Т-лимфоцитах, препятствуя развитию системных нарушений функций органов и тканей. Высокая концентрация ФНО, действуя на клетки мозга, поддерживает лихорадку, печени - повышает уровень белков острой фазы, миокарда - снижает сердечный выброс, стенок сосудов - увеличивает их проницаемость. В результате у больных с гнойно-септическими осложнениями, при хронических вирусных и бактериальных инфекциях уменьшается выраженность проявлений системного воспаления. Его используют при хронической форме бруцеллеза и хронического гепатита В, у ожоговых больных с острой токсемией, септикопиемией и гнойно-септическими осложнениями, при дифтерии и гастроинтестинальной форме сальмонеллеза.

Миелопид получают из культуры клеток костного мозга свиней и телят. Препарат восстанавливает активность В-лимфоцитов и в меньшей степени Т-клеток. В результате повышается продукция антител и функция клеток с цитотоксической активностью. Показания для применения - вторичные иммунодефициты с преимущественным нарушением гуморальной реакции иммунитета, профилактика гнойных осложнений после хирургических вмешательств, профилактика повторных легочных заболеваний и гнойных осложнений при неспецифических болезнях легких.

Левамизол эффективно восстанавливает иммунный статус больных при вторичных иммунодефицитных состояниях и оказывает антигельминтное действие. Молекулярный механизм его иммуностимулирующего эффекта связан с повышением в лимфоцитах концентрации цГМФ и снижении уровня цАМФ. В результате устраняется блокирование клеточных рецепторов у Т-лимфоцитов, растет количество и цитотоксичность Т-киллеров. Кроме этого, препарат ускоряет дифференцировку В-лимфоцитов в плазматические клетки, увеличивает синтез интер-феронов в лейкоцитах и способствует выбросу цитокинов. У больных растет интенсивность реакций иммунитета против бактерий. Левамизол применяют при вторичном иммунодефиците, сопутствующем острым и хроническим гнойно-септическим заболеваниям легких, кожи и других органов. Имудон содержит поливалентный антигенный комплекс бактерий. Увеличивает количество лейкоцитов, повышает их фагоцитарную активность и выработку лизоцима и интерферонов в слюне. Его применяют для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и глотки.

Иммуносупрессоры

аутоиммунный иммуностимулятор клеточный организм

Данную группу средств используют при трансплантации органов, аутоиммунной патологии (ревматоидный артрит с присутствием аутоантител к иммуноглобулину G, анемии, артриты, язвенные колиты, красная волчанка) и изоиммунной патологии (гемолитическая болезнь новорожденных). Иммуносупрессоры угнетают функциональную активность иммунокомпетентных клеток и уменьшают продукцию аутоантител. Проявления аутоиммунных реакций, в частности, деструкция тканей ослабевает, т.к. снижение концентрации иммунных комплексов в плазме нарушает их взаимодействие с системой комплемента и ферментами гранулоцитов и макрофагов. Иммуносупрессоры активно угнетают реакции отторжения пересаженных органов и тканей. Реакция отторжения связана с цитотоксической активностью малых лимфоцитов и выработкой антител к чужеродных клеткам. Ведущее значение имеет нарушение кровоснабжения пересаженных органов и тканей, которое заканчивается их гибелью. Реакция отторжения начинается с распознавания Т-лимфоцитами, измененных ГКГС класса 2 клеток пересаженных тканей. После этого В-лимфоциты, Т-киллеры и макрофаги запускают иммунные процессы отторжения. Иммуносупрессоры угнетают пролиферацию и дифференцировку малых лимфоцитов, а также образование малых иммунных комплексов после пересадки органов.

Циклоспорин связывается с внутриклеточными иммунофилинами и тормозит продукцию цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-3, гамма-интерферон) Т-лимфоцитами. Препарат подавляет транскрипцию генов и синтез иРНК в ядре при антигенной стимуляции Т-клеток. Вследствие этого угнетается их дифференцировка и пролиферация. Достоинством препарата является наличие у него антимикробного действия. При пересадках костного мозга, сердца, печени, почек, поджелудочной железы циклоспорин назначают внутривенно в больших дозах. Затем дозировку уменьшают и переходят на пероральный прием препарата. При аутоиммунной патологии (ревматоидный артрит, диабет 1 типа у детей, увеиты) его назначают перорально в низких дозах. Такролимус угнетает цитоплазматическую фосфатазу, которая в Т-лимфоцитах активирует фактор транскрипции генов и синтез иРНК. Вследствие этого нарушается образование Т-лимфоцитарных цитокинов: (ИЛ-2, ИЛ-3, гамма-интерферон) и замедляется дифференцировка Т-лимфоцитов, обладающих цитотоксическими свойствами. Препарат эффективно подавляет развитие реакции отторжения при пересадке почек, поджелудочной железы и сердца. Пимекролимус селективно ингибирует продукцию и высвобождение ИЛ-2, ИЛ-4 и ИЛ-10 из Т-лимфоцитов и тучных клеток. Эффективно уменьшает кожное воспаление и зуд, почти не влияя на системный иммунный ответ. Показания: атопический дерматит (экзема).

Циклофосфамид подавляет функцию лимфоцитов, макрофагов, тучных клеток, нарушая репликацию ДНК. Препарат уменьшает количество лимфоцитов с цитотоксической активностью, угнетает продукцию антител с образованием малых иммунных комплексов и образование цитокинов, подавляет реакцию замедленной гиперчувствительности. Циклофосфамид способствует приживлению трансплантатов костного мозга и улучшает течение аутоиммунных заболеваний (системной красной волчанки, гемолитической анемии и др.).

Rh-D- иммуноглобулин является 15%-ным раствором Ig G человека, имеющих высокий титр антител против Rh-D- антигена эритроцитов. Благодаря этому препарат блокирует первичную иммунную реакцию на этот чужеродный антиген. Сенсибилизация Rh- отрицательных матерей к D-антигену происходит при рождении Rh-положительных младенцев. При последующих беременностях образуются соответствующие антитела у матери, вызывающие после рождения гемолитическую болезнь у плода и новорожденного. Инъекция матери Rh-D- иммуноглобулина в первые 72 часа после рождения Rh-положительного младенца подавляет первичную иммунную реакцию и препятствует сенсибилизации матерей. В результате препарат предупреждает развитие гемолитической болезни при последующих беременностях. Введение этого средства младенцу противопоказано.

Заключение

Таким образом, средства, стимулирующие (нормализующие) иммунные реакции, используют в комплексной терапии иммунодефицитных состояний, хронических инфекций, злокачественных опухолей. В качестве иммуностимуляторов применяют: пентаглобин, тималин, тактивин, имунофан, миелопид, левамизол; иммуносупрессоров: циклоспорин, циклофосфамид, Rh-D-иммуноглобулин.

Иммуностимуляторы стимулируют иммунологическую реактивность, регулируют количество Т и В-лимфоцитов, стимулируют реакции клеточного иммунитета, усиливают фагоцитоз, стимулируют процессы регенерации.

Иммунотропные средства обладают антигельминтным действием, иммуностимулирующим, иммуномоделирующим действием иммунодефицитных состояний, восстанавливают клеточный иммунитет, обладают противовирусным действием.

Литература

1. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология. СПб., 2008 г.

2. Регистр лекарственных средств России: энциклопедия лекарств - М.-изд.РЛС-10 выпуск, 2003 г.-1438 с.

. СПРАВОЧНИК ВИДАЛЬ Лекарственные препараты в России: Справочник. М.: АстраФармСервис, 1995 г. 1488 с.

. Харкевич Д.А. Фармакология. М., 2005 г.

. Хоронько В.В., Макляков Ю.А. Современные лекарственные средства. Ростов-на-Дону, 2008 г.