

Слайд-лекция

Иммуномодуляторы

- **Иммуномодуляторы** - это лекарственные препараты, восстанавливающие при применении в терапевтических дозах функции иммунной системы (эффективную иммунную защиту).

- **Иммунокорректоры** – средства и воздействия (в том числе и лекарственные), обладающие иммуотропностью, которые нормализуют конкретное нарушенное то или иное звено иммунной системы (компоненты или субкомпоненты Т-клеточного иммунитета, В-клеточного иммунитета, фагоцитоза, 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 иммуотропностью или неспецифического действия и другие различные агенты биологической или химической природы, угнетающие иммунные процессы).

3 основные группы заболеваний иммунной системы:

- иммунодефициты,
- аллергические и
- аутоиммунные процессы.

Аллергические заболевания

При аллергических заболеваниях использование иммуномодуляторов является целесообразным в тех случаях, когда эти заболевания осложнены какими-либо проявлениями вторичной иммунологической недостаточности: например, атопический дерматит с пиодермией, бронхиальная астма с явлениями хронического гнойно-обструктивного бронхита, рецидивирующей герпетической или цитомегаловирусной инфекции и т.д. Однако во всех этих случаях иммуномодулирующая терапия не направлена на основную причину заболевания, т.е. не является этиотропной.

С иммунологических позиций причиной аллергического процесса, если не главной, то очень существенной, является повышенная активность Th2-клеток. Отсюда, становится очевидным, что одним из направлений в иммуномодулирующей терапии этих процессов является применение препаратов, снижающих активность Th2- и повышающих активность Th1-клеток, т.е. иммуномодуляторов. Однако, в настоящее время не существует иммунокорректоров с доказанной селективной способностью изменять баланс Th1/Th2-клеток в указанном направлении и разрешенных к медицинскому применению при аллергиях. Разработка и внедрение в практику лечения и профилактики аллергических процессов иммунокорректоров, обладающих способностью избирательно понижать синтез и секрецию цитокинов Th2-клетками является актуальной задачей клинической аллергологии и иммунологии.

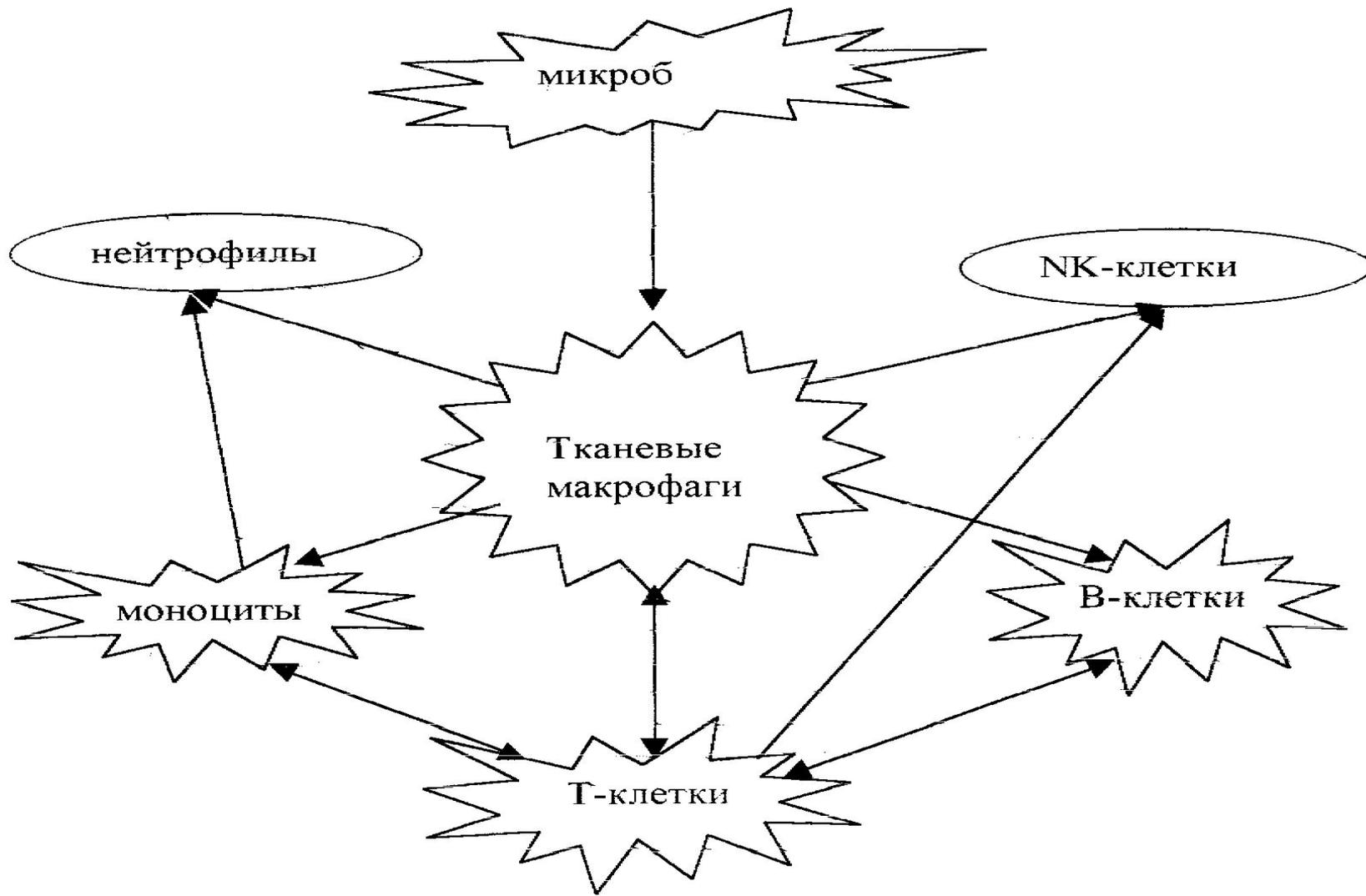
Аутоиммунные заболевания.

- При аутоиммунных заболеваниях в настоящее время достаточно широко применяются иммунодепрессанты, направленные на подавление остроты воспалительного процесса.
- В основе этиопатогенеза многих аутоиммунных заболеваний также, как и аллергических процессов, лежит дисбаланс Th1/Th2-клеток. Учитывая эти данные, является очевидным, что иммуномодулирующая терапия при аутоиммунных заболеваниях должна включать препараты, понижающих активность Th1- и повышающих активность Th2-клеток. Однако, за немногими исключениями, мы не имеем препаратов, разрешенных к медицинскому применению при аутоиммунных заболеваниях и обладающих способностью изменять баланс Th1/Th2-клеток в указанном направлении.
- Поэтому в настоящее время основанием для применения иммуномодуляторов при аутоиммунных процессах, как и при аллергии, являются инфекционные процессы, осложняющие течение основного заболевания.
- Обнадёживающими являются результаты лечения некоторых аутоиммунных заболеваний с помощью рекомбинантных препаратов цитокинов и их рецепторов. Эффективным оказалось применение при рассеянном склерозе и красном плоском лишае препарата b-интерферона, обладающего способностью снижать продукцию g-интерферона и ФНО-а [25, 26]; противовоспалительного цитокина ИЛ-10 – при псориазе, являющегося также, как и два предыдущих заболевания Th1-опосредованным процессом растворимого рецептора ФНО-а, подавляющего функциональную активность Th1-клеток, – при экспериментальном аллергическом энцефаломиелите, модели рассеянного склероза

Иммунодефициты

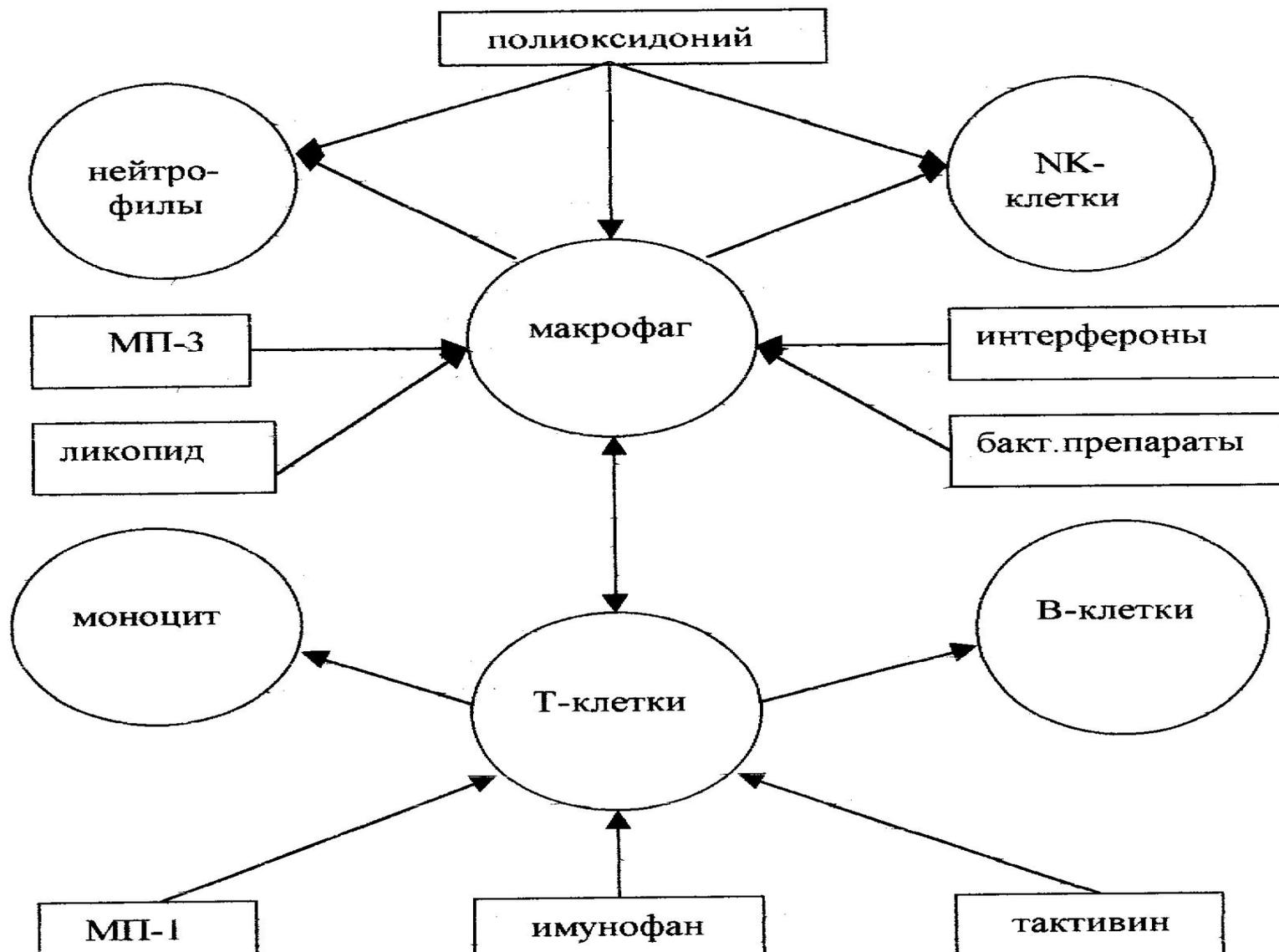
- Главной мишенью применения иммуномодулирующих препаратов являются вторичные иммунодефициты, которые проявляются в частных, рецидивирующих, трудно поддающихся лечению инфекционно-воспалительных заболеваниях различных локализаций. В основе любого хронического инфекционно-воспалительного процесса лежат те или иные изменения в иммунной системе, которые и являются одной из причин существования этого процесса. Исследование параметров иммунной системы может не всегда выявить эти изменения. Поэтому при наличии в организме хронического инфекционно-воспалительного процесса можно назначать больному иммуномодулирующие препараты, даже в том случае, если иммунодиагностическое исследование не выявит существенных отклонений в иммунном статусе. Для того, чтобы разобрать, какие иммуномодулирующие препараты целесообразно использовать у больных с хроническими инфекциями следует напомнить основные принципы антиинфекционной защиты

Схема 1. Основные принципы антиинфекционной защиты организма



Принципы воздействия иммуномодуляторов на

ИММУННУЮ СИСТЕМУ



Классификация

- В настоящее время мы выделяем по происхождению 6 основных групп иммуномодуляторов:
 - **микробные,**
 - **тимические,**
 - **костно-мозговые,**
 - **цитокины,**
 - **нуклеиновые кислоты**
 - **химически чистые.**

- Иммуномодуляторы микробного происхождения условно можно разделить на три поколения

Препараты первого поколения

Первым препаратом, разрешенным в начале 1950 г. в США и странах Европы к медицинскому применению в качестве иммуностимулятора, была **вакцина БЦЖ**, обладающая выраженной способностью усиливать факторы как врожденного, так и приобретенного иммунитета. К микробным препаратам первого поколения можно отнести и такие лекарственные средства, как **пирогенал** и **продигиозан**, представляющие собой полисахариды бактериального происхождения. В настоящее время из-за пирогенности и других побочных эффектов они применяются редко.

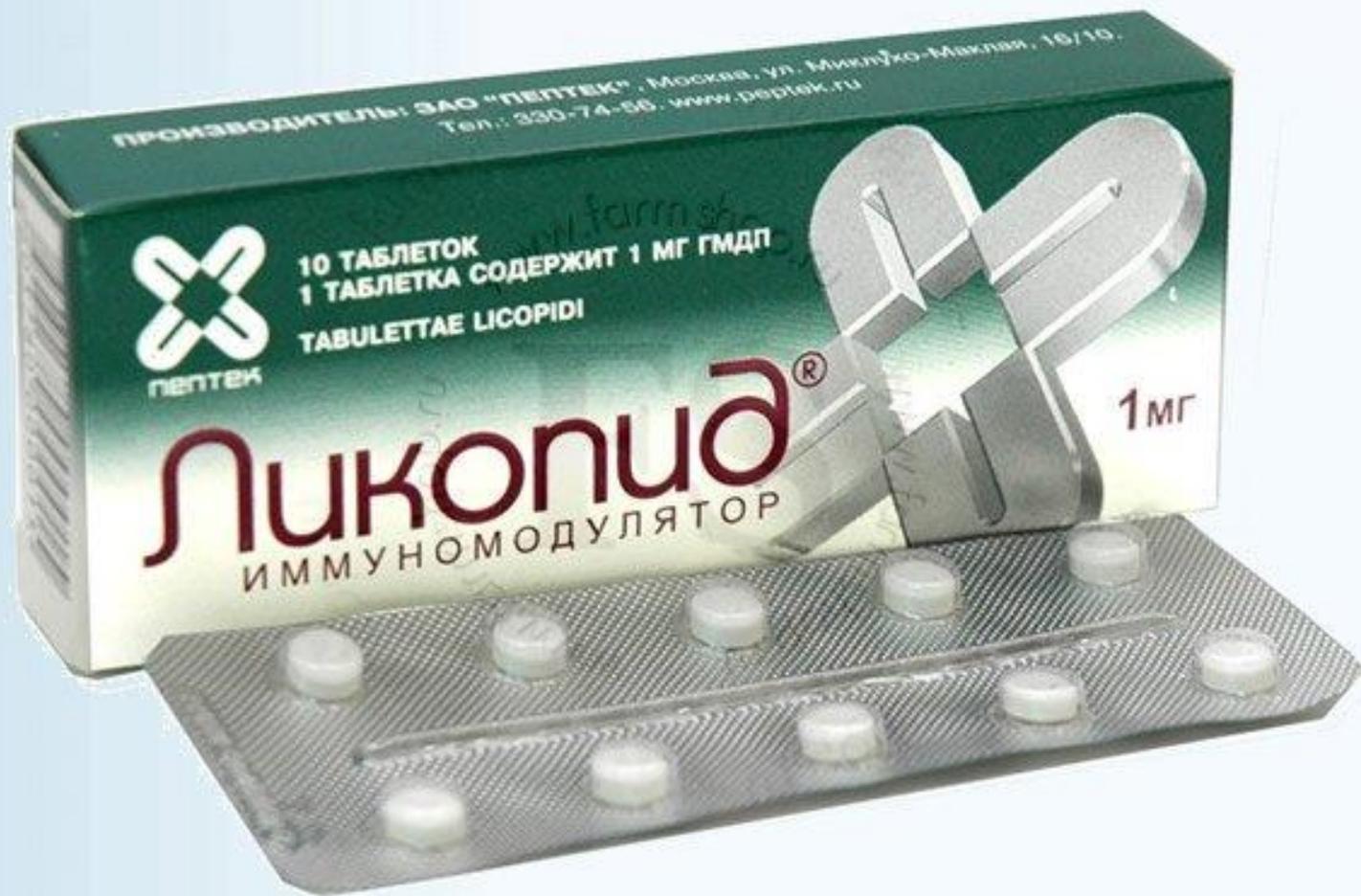
Препараты второго поколения

- К микробным препаратам второго поколения относятся лизаты (**Бронхо-мунал ***, **ИРС-19 ***, **Имудон ***, появившийся на российском фармацевтическом рынке новый препарат **Бронхо-Ваксом ***) и рибосомы (**Рибомунил ***) бактерий, относящихся в основном к числу возбудителей респираторных инфекций. Эти препараты имеют двойное назначение: специфическое (вакцинирующее) и неспецифическое (иммуностимулирующее).



Препараты третьего поколения

- При изучении клеточных компонентов БЦЖ было установлено, что наибольшим иммуностимулирующим эффектом обладал **мурамил-дипептид (МДП)** - минимальный компонент пептидогликана клеточной стенки бактерий. В силу высокой пирогенности МДП не нашел применения в клинике, однако в России и за рубежом были синтезированы его аналоги, сохраняющие иммуностимулирующие свойства, но не обладающие пирогенной активностью. Одним из них является **Ликопид**, который можно отнести к микробным препаратам третьего поколения. Он состоит из природного дисахарида - глюкозаминилмурамила и присоединенному к нему синтетического дипептида - L-аланил-D-изоглютамина.



Эндогенные иммуномодуляторы

- Иммуномодуляторы эндогенного происхождения можно условно разделить на **иммунорегуляторные пептиды и цитокины.**

Тимические препараты первого поколения

- Родоначальником тимических препаратов первого поколения в России стал **Тактивин**, представляющий собой комплекс пептидов, экстрагированных из тимуса крупного рогатого скота. К препаратам, содержащим комплекс тимических пептидов, относятся также **Тималин, Тимоптин** и др., а к содержащим экстракты тимуса - **Тимостимулин *** и **Вилозен**.

Самсон Фармацевтика ООО
125035 Москва, ул. Мясницкая, д. 10/1

ТИМАЛИН®

Лиофилизат для приготовления раствора
для внутримышечного введения



**ВНУТРИМЫШЕЧНО
СТЕРИЛЬНО**

По рецепту врача

Хранить в сухом защищенном от света месте,
при температуре не выше +20°C



Тимические препараты первого поколения

- Клиническая эффективность тимических препаратов первого поколения не вызывает сомнения, но у них есть один недостаток: они представляют собой неразделенную смесь биологически активных пептидов, достаточно трудно поддающихся стандартизации.

Тимические препараты II и III поколений

Прогресс в области лекарственных средств тимического происхождения шел по линии создания препаратов II и III поколений - **синтетических аналогов природных гормонов тимуса (альфа1-тимозин и тимопоэтин) или фрагментов этих гормонов**, обладающих биологической активностью. Последнее направление оказалось наиболее продуктивным, особенно в отношении **ТИМОПОЭТИНА**. На основе одного из фрагментов, включающего аминокислотные остатки активного центра тимопоэтина, были созданы **Тимопентин**, зарегистрированный на Западе, и синтетический **гексапептид Иммунофан** - аналог участка 32-36 тимопоэтина, одобренный к медицинскому применению в России.



ООО НПП "БИОНОКС"

ИМУНОФАН®

раствор для внутримышечного и подкожного введения 50 мкг/мл 1мл

5 ампул

СТЕРИЛЬНО



Р. №020116602
Самарское отделение №1504.76



Тимические препараты

- Другим направлением в создании синтетических тимических препаратов стал анализ активных начал комплекса пептидов и экстрактов из тимуса. Так, при изучении состава лекарственного препарата Тималин был выявлен дипептид, состоящий из триптофана и глутамина. Этот дипептид обладал выраженной иммуностропной активностью и стал основой для создания синтетического препарата **Тимоген**, представляющего собой L-глутамил-L-триптофан.

Препараты костно-мозгового происхождения

Миелопид, в состав которого входит комплекс биорегуляторных пептидных медиаторов - миелопептидов (МП) с молекулярной массой 500-3000 D, продуцируемых клетками костного мозга свиньи. Миелопид включает 6 МП, каждый из которых обладает определенным биологическим эффектом. Установлено, что различные МП влияют на разные звенья иммунной системы.

Так, МП-1 повышает функциональную активность Т-хелперов;

МП-2 подавляет пролиферацию злокачественных клеток и существенно снижает способность опухолевых клеток продуцировать токсические субстанции;

МП-3 стимулирует фагоцитарную активность лейкоцитов.

Аминокислотный состав МП полностью расшифрован,

На основе МП-3 был создан **Серамил**, обладающий антибактериальным действием, а на основе МП-2 - **Бивален** с противоопухолевым эффектом.

ЦИТОКИНЫ

- Регуляция развившегося иммунного ответа осуществляется цитокинами - сложным комплексом эндогенных иммунорегуляторных молекул, которые по-прежнему являются основой для создания большой группы как естественных, так и рекомбинантных иммуномодулирующих препаратов.

ЦИТОКИНЫ

- К первой группе относятся **Лейкинферон** и **Суперлимф**, ко второй - **Беталейкин**, **Ронколейкин** и **Лейкомакс (молграмостим)** *.
- Лейкинферон - это комплекс цитокинов 1 фазы иммунного ответа в их естественном соотношении, который получают *in vitro* при индукции лейкомаксы здоровых доноров вакцинным штаммом вируса болезни Ньюкастла. Препарат содержит интерлейкин-1 (ИЛ-1), ИЛ-6, ИЛ-8, фактор ингибиции макрофагов (MIF), фактор некроза опухоли-альфа (ФНО), комплекс интерферонов-альфа.

Суперлимф

- **Суперлимф** также является комплексом естественных цитокинов, продуцируемых *in vitro* при индукции мононуклеаров периферической крови свиней Т-митогеном - фитогемагглютинином. Препарат содержит ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО, MIF, трансформирующий фактор роста-бета. Суперлимф предназначен прежде всего для местного применения и является практически первым цитокиновым препаратом, используемым для локальной иммунокоррекции.

Ронколейкин

- Ронколейкин представляет собой лекарственную форму рекомбинантного ИЛ-2, являющегося одним из центральных регуляторных цитокинов иммунной системы человека. Препарат получают с помощью методов иммунной биотехнологии из клеток-продуцентов - рекомбинантного штамма непатогенных пекарских дрожжей, в генетический аппарат которых встроен ген человеческого ИЛ-2.

Беталейкин

- Беталейкин - лекарственная форма рекомбинантного ИЛ-1бета, играющего важную роль в активации факторов врожденного иммунитета, развитии воспаления и на первых этапах иммунного ответа. Препарат получают с помощью методов иммунной биотехнологии из клеток-продуцентов - рекомбинантного штамма кишечной палочки, в генетический аппарат которых встроен ген человеческого ИЛ-1бета.

Химически чистые иммуномодуляторы

- Группу химически чистых иммуномодуляторов можно разделить на две подгруппы: **низкомолекулярные и высокомолекулярные.**

Химически чистые низкомолекулярные иммуномодуляторы

- К первым относится ряд известных лекарственных средств, дополнительно обладающих иммуотропной активностью. Их родоначальником стал **левамизол (Декарис) - фенилимидотиазол**, известное противоглистное средство, у которого в последующем были выявлены выраженные иммуностимулирующие свойства.

Химически чистые низкомолекулярные иммуномодуляторы

- Другим перспективным лекарственным средством из подгруппы низкомолекулярных иммуномодуляторов является **Галавит - производное фталгидразида**. Особенность этого препарата заключается в наличии не только иммуномодулирующих, но и выраженных противовоспалительных свойств.
- К подгруппе низкомолекулярных иммуномодуляторов также относятся три синтетических олигопептида: **гепон, Глутоксим и Аллоферон**.

Химически чистые высокомолекулярные иммуномодуляторы

- К высокомолекулярным, химически чистым иммуномодуляторам, полученным с помощью направленного химического синтеза, относится препарат **Полиоксидоний**



НПО
ПЕТРОВАКС
ФАРМ

ПОЛИОКСИДОНИЙ[®] 12 МГ

таблетки

Р №002935/04

10 таблеток

® 166626



Полиоксидоний

- Он представляет собой N-оксидированное производное полиэтиленпиперазина с молекулярной массой около 100 kD. Препарат обладает фармакологическим действием широкого спектра на организм: иммуномодулирующим, детоксицирующим, антиоксидантным и мембранопротекторным.

Интерфероны

- К лекарственным средствам, характеризующимся выраженными иммуномодулирующими свойствами, следует отнести интерфероны и индукторы интерферонов. Мы считаем необходимым выделить эти препараты в отдельную группу, так как их главным фармакологическим свойством является противовирусный эффект. Однако интерфероны, как составная часть общей цитокиновой сети организма, являются иммунорегуляторными молекулами, оказывающими действие на все клетки иммунной системы

Фармакологическое действие иммуномодуляторов

Иммуномодуляторы микробного происхождения

- В организме главной мишенью для иммуномодуляторов микробного происхождения являются фагоцитарные клетки. Под влиянием этих препаратов усиливаются функциональные свойства фагоцитов (повышаются фагоцитоз и внутриклеточный киллинг поглощенных бактерий), возрастает продукция провоспалительных цитокинов, необходимых для инициации гуморального и клеточного иммунитета. В результате может увеличиваться продукция антител, активироваться образование антигенспецифических Т-хелперов и Т-киллеров. Наиболее полно изучено фармакологическое действие на иммунитет полусинтетического иммуномодулятора Ликопида, являющегося минимальным компонентом клеточной стенки всех бактерий.

Иммуномодуляторы тимического происхождения

Главной мишенью для иммуномодуляторов тимического происхождения являются Т-лимфоциты. При исходно пониженных показателях препараты этого ряда повышают количество Т-клеток и их функциональную активность. Фармакологическое действие синтетического тимусного дипептида Тимогена состоит в повышении уровня циклических нуклеотидов по аналогии с эффектом тимусного гормона тимопоэтина, что ведет к стимуляции дифференцировки и пролиферации предшественников Т-клеток в зрелые лимфоциты. При этом нормализуется иммунорегуляторный индекс (соотношение CD4/CD8), повышается способность Т-клеток давать пролиферативный ответ на Т-митогены и возрастает продукция соответствующих цитокинов. В результате усиливается функциональная активность факторов врожденного иммунитета - нейтрофилов, моноцитов/макрофагов и NK-клеток. В частности, повышается способность моноцитов и нейтрофилов захватывать бактерии и образовывать активные формы кислорода.

Имунофан

- Фармакологическое действие синтетического иммуномодулятора тимического происхождения Имунофана включает:
- восстановление продукции тимического гормона тимулина у тимэктомированных мышей до значений, характерных для нормальных животных;
- усиление в опытах *in vivo* и *in vitro* продукции ИЛ-2 лимфоцитами, стимулированными Т-митогенами;
- иммуномодулирующее действие на продукцию провоспалительного цитокина ФНО: повышение пониженного и понижение повышенного его образование;
- стимуляцию *in vitro* образования IgG, IgA, IgM, причем усиление синтеза IgA происходит в культуре лимфоцитов, полученных от больных с селективным IgA-дефицитом;
- возрастание поглощения и гибели бактерий, захваченных бактериями;
- ингибицию *in vitro* образования IgE в культурах лимфоцитов, полученных из периферической крови больными с аллергиями;
- адьювантный эффект, что проявляется в повышении иммуногенности вакцин против клещевого энцефалита и гепатита А

Плейотропные эффекты иммунофана

- Помимо иммунологических эффектов, Иммунофан способен:
- усиливать антиоксидантную защиту организма путем стимуляции синтеза церулоплазмина и лактоферрина, а также активности каталазы.
- нормализует перекисное окисление липидов, подавляет распад фосфолипидов в мембране клеток и образование арахидоновой кислоты.
- снижать продукцию медиаторов воспаления.

Иммуномодуляторы костно-мозгового происхождения

- Фармакологическое действие иммуномодулятора костно-мозгового происхождения **Миелопида** многогранно. В организме мишенью этого препарата считаются В-лимфоциты. При нарушении иммуно- или гемопоэза введение Миелопида ведет к усилению общей митотической активности клеток костного мозга и направлению их дифференцировки в сторону зрелых В-лимфоцитов. Усиливается экспрессия пан-В-клеточных антигенов, HLA-DR-антигенов, снижается экспрессия ранних В-клеточных маркеров (Sc-1 антиген). В силу наличия в составе Миелопида компонента МП-1, действующего на Т-хелперы, под его влиянием усиливается и дифференцировка костно-мозговых клеток в сторону зрелых Т-лимфоцитов.

Миелопид

- С компонентом МП-3, действующим на фагоцитоз, связано вызываемое препаратом повышение гранулоцитопоза и функциональной активности фагоцитарных клеток. В результате реализации всех указанных свойств введение Миелопида обеспечивает возрастания числа Т- и В-клеток, а также фагоцитов в периферической крови. Повышение их функциональной активности проявляется в способности Миелопида стимулировать гуморальный иммунный ответ, существенно повышая уровень антител. Введение препарата восстанавливает антителообразование у животных, подвергнутых облучению, воздействию цитостатиков и антибиотиков.

ЦИТОКИНЫ

- Для цитокиновых препаратов естественного происхождения - **Лейкинферона** и **Суперлимфа** - содержащих достаточно большой набор цитокинов воспаления и первой фазы иммунного ответа, характерно многогранное воздействие на организм человека. Эти препараты действуют на клетки, участвующие в воспалении, процессах регенерации и иммунном ответе.

Суперлимф

- Фармакологический эффект Суперлимфа состоит в преимущественном воздействии на клетки-эффекторы врожденного иммунитета - нейтрофилы, моноциты/макрофаги и НК-клетки, что, по всей видимости, обусловлено способностью препарата повышать уровень внутриклеточного кальция - одного из главных медиаторов активации клеток. Препарат регулирует миграцию фагоцитов в воспалительный очаг, усиливает поглощение лейкоцитами бактерий и их внутриклеточную гибель, повышает цитотоксические свойства макрофагов, оказывая тем самым противоопухолевый эффект, наблюдаемый в эксперименте. Усиливая продукцию моноцитами/макрофагами ИЛ-1 и ФНО, Суперлимф активировывает механизмы как клеточного, так и гуморального иммунитета.

Рекомбинантные цитокиновые препараты

- Отечественные рекомбинантные цитокиновые препараты **Беталейкин** и **Ронколейкин**, которые содержат только один цитокин, так же как и комплексные по цитокиновому составу естественные препараты Лейкинферон и Суперлимф, обладают плейотропным воздействием на организм человека.



Беталекин

- Главным фармакологическим свойством Беталейкина является усиление лейкопоэза и восстановление костно-мозгового кроветворения после применения цитостатиков и рентгеновского облучения. Этот эффект препарата обусловлен его способностью стимулировать синтез колониестимулирующих факторов - главных индукторов лейкопоэза и стимуляторов иммунитета. Беталейкин обладает выраженным иммуностимулирующим действием, так как ИЛ-1бета является активатором всех клеток врожденного иммунитета и одновременно инициатором развития первых фаз приобретенного иммунитета.

Ронколейкин

- Главным фармакологическим свойством Ронколейкина, содержащего ИЛ-2 - основной фактор роста и дифференцировки Т- и NK-клеток - является активация и индукция пролиферации клеток-мишеней - Т-, В- и NK-клеток, содержащих рецептор CD25. На другие клетки иммунной системы Ронколейкин действует опосредованно через цитокины, синтезируемые клетками

Химически чистые иммуномодуляторы

- Механизмы действия этих препаратов лучше всего рассматривать на примере **Полиоксидония**. Этот высокомолекулярный иммуномодулятор характеризуется широким спектром фармакологического действия на организм, включая:
 - **иммуномодулирующий,**
 - **антиоксидантный,**
 - **Детоксицирующий**
 - **мембранопротекторный эффекты.**

**Полиоксидоний - Иммуномодулятор,
который активизирует ВСЕ ЗВЕНЬЯ иммунной системы!**

Основа механизма иммуномодулирующего действия
Полиоксидония - прямое воздействие на фагоцитирующие
клетки и естественные киллеры, а также стимуляция
антителообразования.

Клетки иммунной системы



Полиоксидоний (иммуномодулирующее действие)

- Иммуномоделирующее действие Полиоксидония определяется:
- повышением способности нейтрофилов захватывать и убивать поглощенный *Staphylococcus aureus*, причем препарат усиливает киллинг бактерий нейтрофилами периферической крови как здоровых доноров, так и больных хронической грануломатозной болезнью;
- иммуномодулирующим эффектом на продукцию провоспалительных цитокинов мононуклеарами периферической крови здоровых доноров, что проявляется понижением повышенных и повышением пониженных уровней ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО;
- усилением цитотоксической активности НК-клеток, особенно при ее исходно пониженном уровне;
- активацией резидентных макрофагов ретикуло-эндотелиальной системы, что ведет к более быстрой элиминации из организма чужеродных частиц;
- повышением естественной резистентности организма к экспериментальным бактериальным и вирусным инфекциям;
- усилением антителообразования к Т-зависимым и Т-независимым антигенам как животного, так и микробного происхождения.
- Полиоксидоний активирует иммунные реакции у животных с тяжелыми формами иммунодефицитов, в частности усиливает антителообразование у:
- мышей с врожденной аплазией тимуса (мыши nude);
- мышей с искусственно созданным дефицитом Т-системы иммунитета (В-мыши);
- мышей с деструкцией В-системы иммунитета, искусственно индуцированной введением циклофосфамида;
- старых мышей, характеризующихся возрастным иммунодефицитом.

Полиоксидоний (детоксицирующее действие)

- Детоксицирующие свойства Полиоксидония проявляются в его способности понижать в крови концентрацию токсических веществ, например уровень липополисахарида энтеробактерий, у больных с ожоговой болезнью. У пациентов с острым панкреонекрозом Полиоксидоний существенно снижает уровень малонового диальдегида и диеновых кислот. Детоксицирующие свойства препарата связаны с его высокой молекулярной массой и наличием на поверхности молекулы большого количества различных активных групп. Поэтому он интенсивно адсорбирует циркулирующие в крови растворимые токсические субстанции и микрочастицы.

Клиническое применение иммуномодуляторов

- Наиболее обоснованным применением иммуномодуляторов представляется при иммунодефицитах, проявляющихся повышенной инфекционной заболеваемостью. Возникает вопрос о целесообразности использования иммуномодулирующих препаратов при первичных иммунодефицитах, в основе которых лежит генетический дефект. Естественно, что с помощью этих лекарств исправить генетический дефект невозможно. Однако антиинфекционная защита многокомпонентна и можно ожидать, что при некотором повышении с помощью иммуномодуляторов функциональной активности нормально работающего фрагмента иммунной системы будет скомпенсирована, хотя бы частично, «плохая работа» ее дефектного составляющего.

Клиническое применение иммуномодуляторов

- Существенное улучшение клинического состояния и показателей иммунного статуса у больных с пониженным уровнем всех классов иммуноглобулинов (**общая переменная иммунологическая недостаточность**) наблюдается при их лечении иммуномодулирующими препаратами, активирующими фагоцитоз, в частности Полиоксидонием. Поэтому хорошо продуманное применение иммуномодулирующей терапии у больных с первичными иммунодефицитами может дать хороший клинический результат.

Клиническое применение иммуномодуляторов

- Главной мишенью иммуномодулирующих препаратов остаются **вторичные иммунодефициты**, которые проявляются частыми рецидивирующими, трудно поддающимися лечению инфекционно-воспалительными заболеваниями всех локализаций и любой этиологии. В основе каждого хронического инфекционно-воспалительного процесса лежат изменения в иммунной системе, которые являются одной из причин персистенции этого процесса. Исследование параметров иммунной системы не всегда может выявить эти изменения. Поэтому при наличии хронического инфекционно-воспалительного процесса иммуномодулирующие препараты можно назначать даже в том случае, если иммунодиагностическое исследование не выявит существенных отклонений в иммунном статусе.

Клиническое применение иммуномодуляторов

- Как правило, при таких процессах, в зависимости от вида возбудителя, врач назначает антибиотики, противогрибковые, противовирусные или другие химиотерапевтические препараты. Мы считаем, что во всех случаях, когда противомикробные средства используются **при явлениях вторичной иммунологической недостаточности, целесообразно назначать и иммуномодулирующие препараты.**

Принципы применения иммуномодуляторов при вторичной иммунной недостаточности

- **Иммуномодуляторы используют в комплексной терапии одновременно с антибиотиками, противогрибковыми, противопротозойными или противовирусными средствами.**
- **Целесообразно как можно раньше, с первого дня применения химиотерапевтического этиотропного средства, назначать иммуномодуляторы.**
- **Иммуномодуляторы, действующие на фагоцитарное звено иммунитета, можно назначать больным как с выявленными, так и с невыявленными нарушениями иммунного статуса, т. е. основанием для их применения является клиническая картина.**
- **При наличии в данном лечебно-профилактическом учреждении соответствующей материально-технической базы применять иммуномодуляторы целесообразно на фоне иммунологического мониторинга, который следует осуществлять вне зависимости от наличия или отсутствия исходных изменений в иммунной системе.**
- **При проведении иммунореабилитационных мероприятий при неполном выздоровлении после перенесенного острого инфекционного заболевания.**
- **Понижение какого-либо параметра иммунитета, выявленное при иммунодиагностическом исследовании у практически здорового человека, не обязательно является основанием для назначения ему иммуномодулирующей терапии.**