

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.

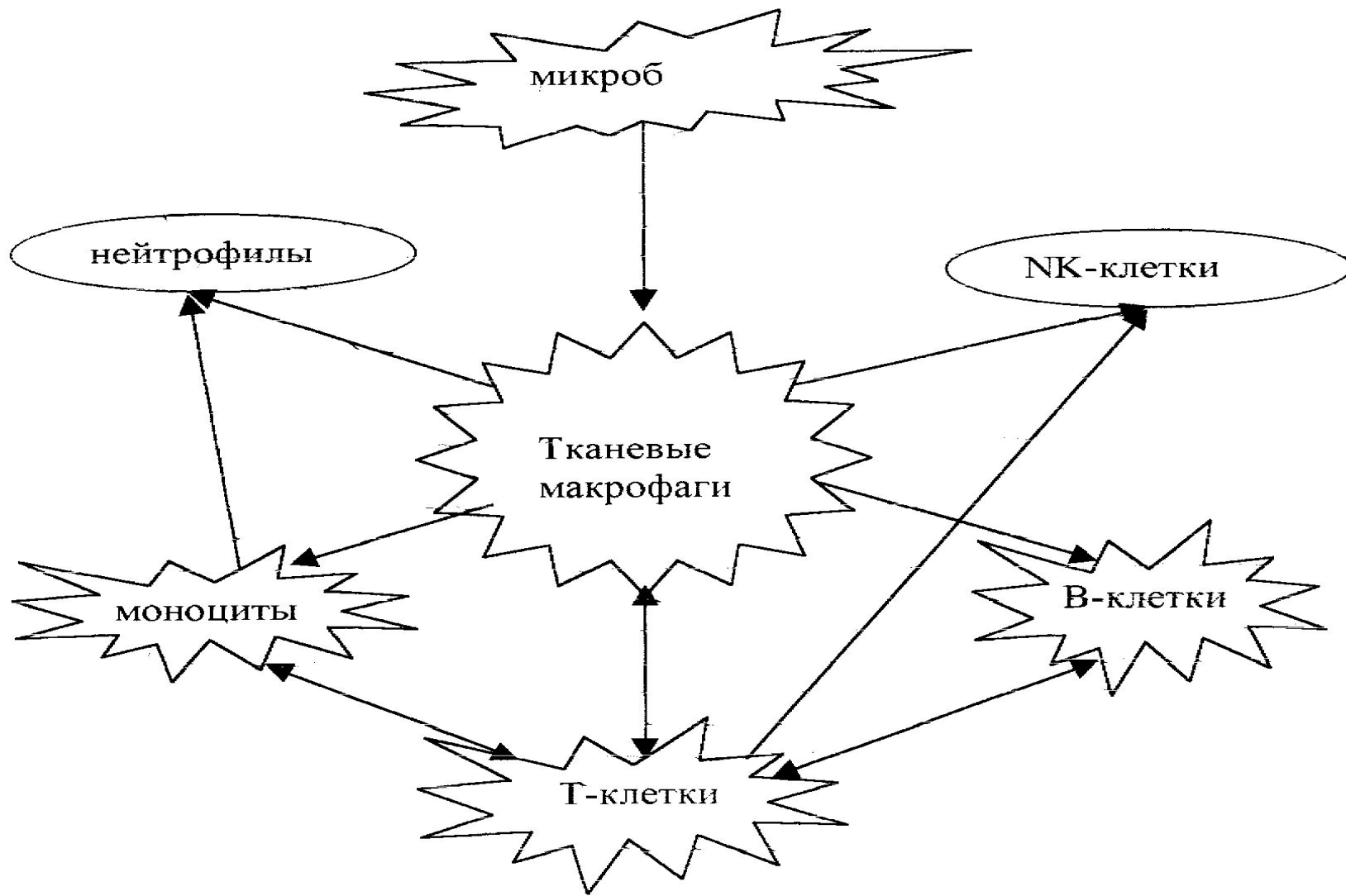
## Аутоиммунные заболевания.

- 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

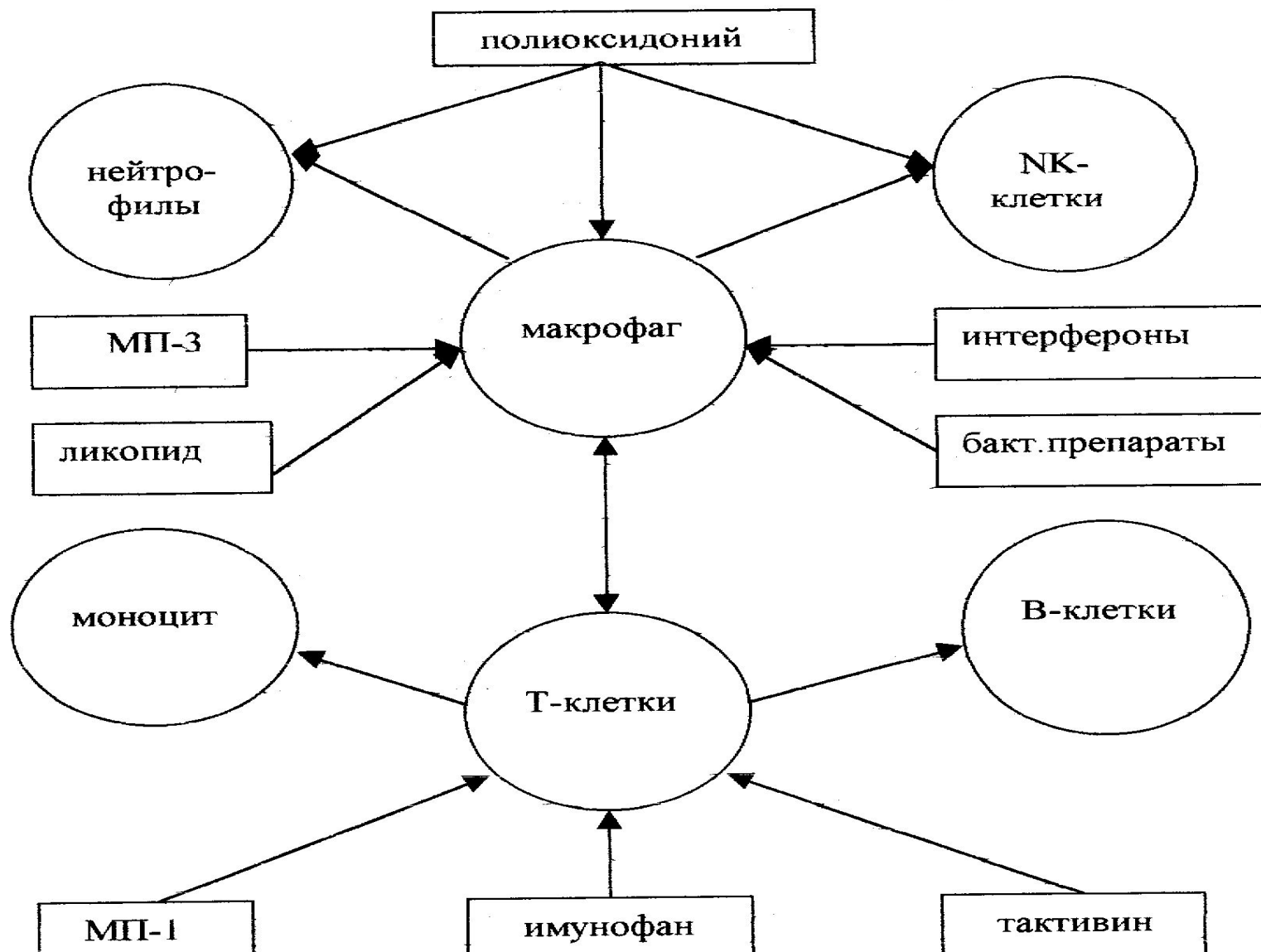
# Схема 1. Основные принципы антиинфекционной защиты организма





# 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.**

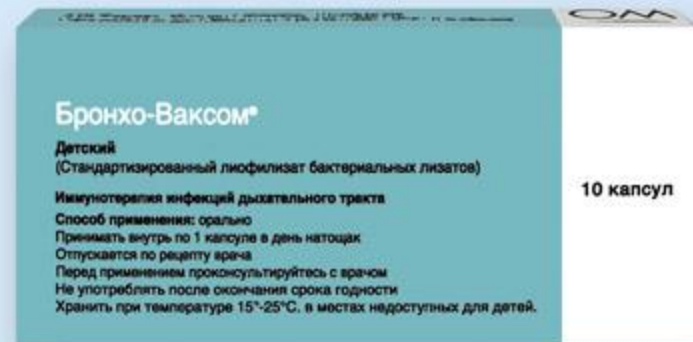
- Иммуномодуляторы микробного происхождения условно можно разделить на три поколения

# 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

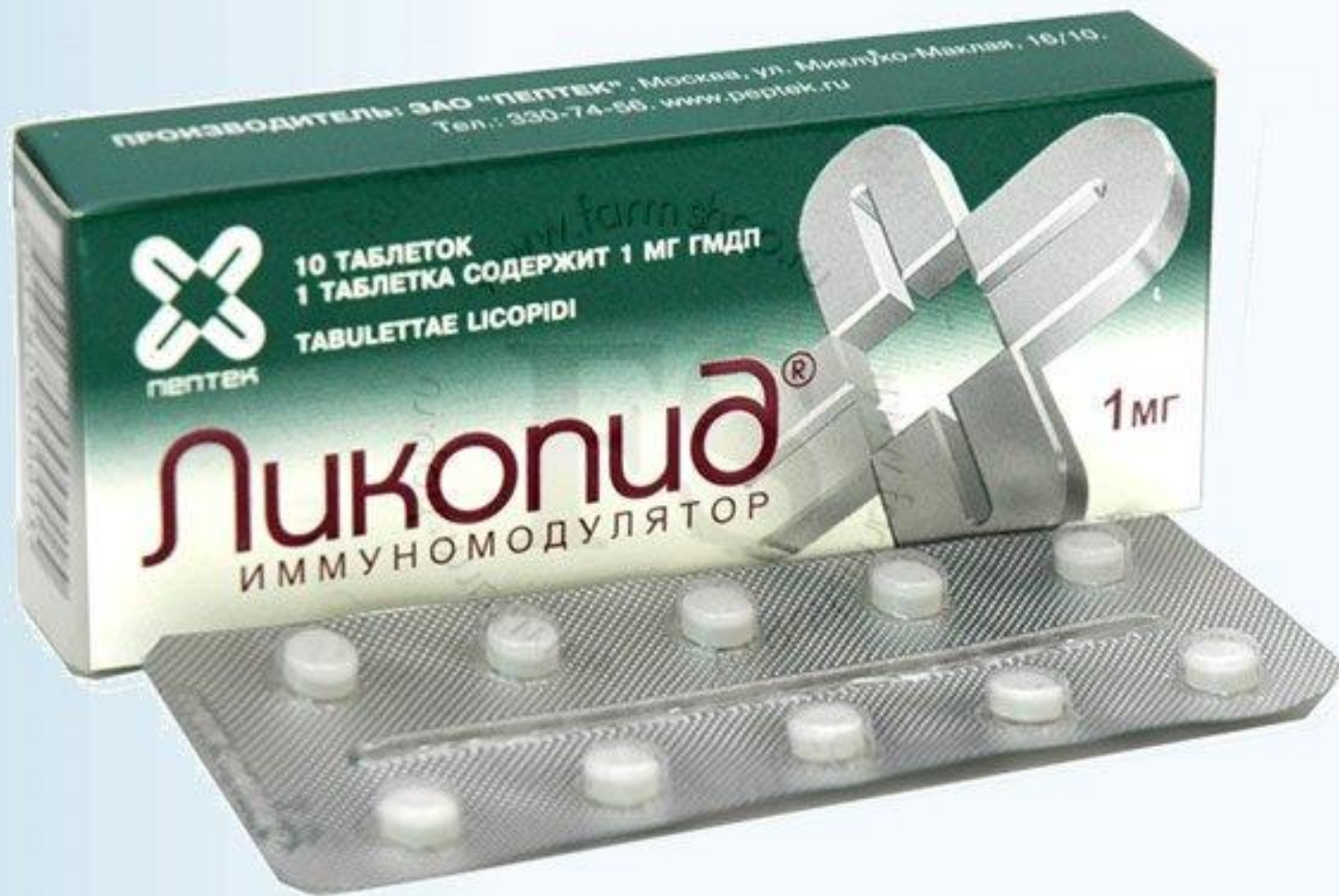
- К микробным препаратам второго поколения относятся лизаты (**Бронхо-мунал \***, **ИРС-19 \***, **Имудон \***, появившийся на российском фармацевтическом рынке новый препарат **Бронхо-Ваксом \***) и рибосомы (**Рибомунил \***) бактерий, относящихся в основном к числу возбудителей респираторных инфекций. 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. №020116612  
Санкт-Петербург №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<sup>®</sup> 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 НК-клеток - является активация и индукция пролиферации клеток-мишеней - Т-, В- и НК-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 активирует 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.