**Иммунокорректоры**

Понятие иммунитет произошло от латинского immunis. Его значение еще до нашей эры медики понимали как «находящийся под хорошей защитой, устойчивый к заразной болезни». Защита от инфекций – одно из главных предназначений иммунитета и в нашем понимании.

Иммунитет = распознавание, разрушение и удаление из организма всего «чужеродного».

Чужеродными для организма являются микроорганизмы, ядовитые соединения растительного или животного происхождения, погибшие или переродившиеся клетки самого организма. «Чужое» может проникать извне (бактерии, простейшие, грибы, вирусы, аллергены) или образовываться в самом организме (опухолевые, переродившиеся, погибшие клетки).

В последнее время стали уделять много внимания разработке и изучению специфических средств, стимулирующих или подавляющих (модулирующих) иммунные реакции организма.

Стало очевидным, что положительное действие разных лекарственных веществ можно обьяснить их способностью повышать общую сопротивляемость организма или его неспецифический иммунитет, а также влиять на специфические иммунные реакции.

 Повышение общей сопротивляемости организма может наблюдаться, например, под влиянием ряда стимулирующих препаратов (кофеин, элеутерококк и др.), витаминов (ретинол, аскорбиновая кислота, витамины группы В и др.). Способность дибазола стимулировать иммунные процессы была впервые показана Н. В. Лазаревым. Им же было обнаружено стимулирование иммунных процессов производными пиримидина (метилурацил, пентоксил). Метилурацил и пентоксил стимулируют также процессы регенерации, в частности лейкопоэз.

 Способностью стимулировать иммунные реакции организма (в том числе лейкопоэз) обладают производные нуклеиновой кислоты, а также биогенные препараты (см. Спленин, Церулоплазмин, Энкад и др.).

 К числу средств, способных стимулировать иммунные процесы и специфически активировать иммунокомпетентные клетки (Т- и В-лимфоциты), как и дополнительные факторы иммунитета (макрофаги и др.), относится ряд препаратов микробного и дрожжевого происхождения: продигиозан, пирогенал и др.

 Способность этих препаратов повышать общую резистентность организма, ускорять процессы регенерации послужила основанием для их широкого применения в комплексной терапии инфекционных и инфекционно-воспалительных заболеваний, при вяло текущих регенерационных процессах и ряде других заболеваний.

 Особенно важным стало в последние годы изучение иммунологических свойств эндогенных соединений, образуемых самим организмом (лимфокинов).

 Эти соединения мобилизуют иммунные силы организма на борьбу с патологическими процессами. Одними из наиболее важных эндогенных иммуностимуляторов являются интерфероны (см. Интерферон). Терапевтическую эффективность ряда лекарственных средств (см. Продигиозан, Полудан, Арбидол и др.) обьясняют в определенной мере тем, что они стимулируют образование эндогенного интерферона, т. е. являются K интерфероногенами .

 Важнейшую роль в функционировании клеточного и гуморального иммунитета играет вилочковая железа (тимус). В ней происходят дифференциация стволовых клеток в лимфоциты, а также секреция специфических веществ (гормонов), оказывающих влияние на развитие и созревание определенных клеток лимфоидной ткани. Из экстрактов вилочковой железы выделен и охарактеризован ряд гормонов, представленных в основном полипептидами (тимозин, гомеостатический тимусный гормон, тимопоэтин I и II, тимусный гуморальный фактор) и соединением стероидной структуры (тимостерин).

 Отечественными учеными из вилочковой железы получен ряд экстрактивных препаратов (см. Тималин, Тактивин, Тимоптин, Вилозен), предложенных для применения в качестве иммуностимулирующих средств. В той или иной степени они содержат перечисленные гормональные вещества, в том числе Aa -тимозин, и в значительной мере близки между собой по действию. Из другого органа иммунной системы - костного мозга - получен препарат В-активин

 Из синтетических иммуностимуляторов широко известен левамизол. Получены также другие синтетические иммуномодулирующие средства.

 Препараты, стимулирующие иммунные процессы, стали находить широкое применение в медицине.

 В то же время, важное медицинское значение имеют также иммунодепрессивные (иммуносупрессивные) средства. В определенных условиях иммунные механизмы, играющие важную роль в защите организма от различных вредных воздействий, могут быть причиной нежелательных реакций. Так, отторжение пересаженных тканей и органов связано с иммунологической несовместимостью. При тканевой несовместимости организм вырабатывает к антигенам чужеродной ткани антитела, которые совместно с лимфоидными клетками вызывают ее повреждение и гибель. Имеются также данные, что некоторые заболевания (системная красная волчанка, тромбоцитопеническая пурпура, узелковый периартериит, аутоиммунный гломерулонефрит, неспецифический язвенный колит, ревматизм и др.) могут рассматриваться как аутоиммунные процессы, возникающие в результате высвобождения содержащихся в организме специфических антигенов. В нормальных условиях эти антигены находятся в связанном состоянии и иммунопатологических реакций не вызывают.

В связи с указанными причинами, получило развитие новое направление поиска лекарств, тормозящих иммуногенез, подавляющих продукцию антител.

Поскольку антитела, вырабатываются лимфоцитами и плазматическими клетками, иммунодепрессивное действие могут оказывать различные химические соединения, подавляющие пролиферативные процессы в лимфоидных (иммунокомпетентных) тканях и угнетающие биосинтез нуклеиновых кислот.

 Иммунодепрессивной активностью обладают вещества различных фармакологических групп, в том числе кортикотропин, глюкокортикостероиды и др. Особенно сильной иммунодепрессивной активностью отличаются цитостатические вещества - препараты, применяемые в качестве противоопухолевых средств (циклофосфан, хлорбутин, тиофосфамид, проспидин и др.), к ним же относятся антиметаболиты (6-меркаптопурин, 5-фторурацил и др.), некоторые антибиотики (актиномицин и др.) и другие вещества. Препараты этих групп применяются в настоящее время как иммунодепрессанты. Специальным иммунодепрессивным препаратом является азатиоприн, который по строению и действию близок к цитостатическому препарату (антиметаболиту) 6-меркаптопурину.

 Одним из наиболее активных иммуносупрессантов нашедших в последнее время применение для подавления реакции несовместимости при пересадках органов, является K циклоспорин.

Для начала рассмотрим два препарата влияющие на повышение иммунитета:

Полиоксидоний разрешен к применению с 1996г.

Иммуномодулирующее средство

ПОЛИОКСИДОНИЙ ® (сополимер N-окиси 1,4 этиленпиперазина и (N-карбоксиэтил)-1,4-этиленпиперазиний бромида). Выпускается в двух лекарственных формах: лиофилизированный порошок во флаконах или ампулах, содержащих 3мг или 6мг Полиоксидония, для приготовления раствора для инъекций или интраназального и сублингвального введения и суппозитории 0.006г и 0.012г.

Фармакологические свойства: Полиоксидоний обладает иммуномодулирующим действием, увеличивает резистентность организма в отношении локальных и генерализованных инфекций. В основе механизма иммуномодулирующего действия Полиоксидония лежит прямое воздействие на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, а также стимуляция антителообразования.

Полиоксидоний восстанавливает иммунные реакции при вторичных иммунодефицитных состояниях, вызванных возбудителями бактериальных, вирусных, грибковых инфекций, вследствие старения, осложнений хирургических операций, травм, ожогов, терапии цитостатиками, стероидными гормонами.

Наряду с иммуномодулирующим действием, Полиоксидоний обладает выраженной детоксикационной и антирадикальной активностью. Препарат снижает цитотоксичность химических, лекарственных веществ и инфекционных агентов.

Применение Полиоксидония в комплексном лечении позволяет повысить эффективность терапии, существенно снизить дозу антибактериальных и противовирусных средств, сократить продолжительность лечения.

Препарат хорошо переносится, не обладает местнораздражающим действием, не оказывает побочных эффектов, не обладает митогенной, поликлональной активностью, антигенными свойствами, не оказывает аллергизирующего, мутагенноного, тератогенного и канцерогенного действия.

Фармакокинетика: Полиоксидоний обладает высокой биодоступностью, быстро распределяется по всем органам и тканям, выводится преимущественно почками.

Показания: Полиоксидоний применяется у взрослых и детей в комплексной терапии иммунодефицитных состояний, проявляющихся в острых и хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных процессах любой этиологии, неподдающихся стандартным методам терапии. Полиоксидоний широко применяется в комплексной терапии в пульмонологии, фтизиатрии, оториноларингологии, урологии, гинекологии, хирургии и др. Препарат применяется в ревматологии (ревматоидный артрит); в онкологии (в процессе и после химио- и лучевой терапии опухолей, для коррекции иммуносупрессивного влияния опухолей и специфической терапии), снижения нефро - и гепатотоксического действия химиопрепаратов, для активации регенераторных процессов (переломы, ожоги, трофические язвы).

В виде монотерапии Полиоксидоний используется:

для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений;

для коррекции вторичных иммунодефицитов, возникающих вследствие старения или воздействия неблагоприятных факторов.

Для профилактики ОРЗ (интраназально).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Полиоксидоний применяется внутримышечно, внутривенно (капельно), интраназально, сублингвально или в суппозиториях (ректально или интравагинально) в дозах 6 - 12 мг один раз в сутки ежедневно, через день, 2 раза или 1 раз в неделю общим курсом от 5 до 20 инъекций или ректальных суппозиториев в зависимости от диагноза и тяжести основного заболевания. Способ назначения и доза выбирается в зависимости от массы тела, остроты и тяжести процесса.

Детям Полиоксидоний назначается в дозе 0,1-0,15 мг/кг.

При необходимости курс лечения повторяют через 3-4 месяца.

Для профилактики иммунодепрессивного влияния опухоли, для коррекции иммунодефицита после химио- и радиационной терапии показано длительное применение Полиоксидония (от 2-3 месяцев до года) по 6-12 мг один - два раза в неделю.

Интравагинально Полиоксидоний применяют совместно со стандартной терапией при хроническом сальпингоофорите, эндометрите, кольпите, заболеваниях, вызванных вирусом папилломы человека, эктопии, дисплазии и лейкоплакии шейки матки по 1 суппозиторию (12 мг) ежедневно в течение 3 дней, а затем через день. Курс лечения - 10 суппозиториев.

Интраназально Полиоксидоний назначается в комплексной и монотерапии острых и хронических вирусных, бактериальных и грибковых инфекцияй ЛОР-органов (синуситы, риниты, аденоидиты, гипертрофия глоточной миндалины, ОРВИ).

Противопоказания:

Индивидуальная непереносимость. Беременность, период лактации (клинический опыт применения отсутствует).

Меры предосторожности:

С осторожностью применяют при острой почечной недостаточности.

Побочное действие: Не описано.

Форма выпуска:

1.По 5 флаконов или ампул по 3 или 6 мг в пачке с инструкцией по применению.

2.Суппозитории, содержащие 6мг или 12мг Полиоксидония по 5 штук в ячейковой упаковке. По 2 ячейковые упаковки в пачке с инструкцией по применению.

Условия хранения: В сухом защищенном от света прохладном месте при температуре от 4 до 15 °С.

Срок годности – 2 года.

ГАЛАВИТ ®

Галавит - новый иммуномодулирующий и противовоспалительный препарат. Применяется при вторичных иммунодефицитных состояниях, для иммунокоррекции и иммунореабилитации, в т.ч. при онкологических заболеваниях, для профилактики гнойно-воспалительных осложнений у хирургических больных. Применяется в комплексном лечении ряда заболеваний: рецидивирующий фурункулез и герпетическая инфекция, септические состояния, остеомиелит, рожа, менингит, кишечные инфекции, гепатит, уретрит, простатит, пиелонефрит, сальпингит, аднексит, вагинит, бронхит, пневмония, хламидиоз, уреаплазмоз, цитомегаловирусная инфекция и др.

поможет значительно повысить эффективность лечения, снизить вероятность развития осложнений;

не обладает аллергенными свойствами, не токсичен, не влияет на нормально функционирующие клетки человека;

надежная база клинического успеха для врачей разных специальностей.

Латинское название:

ГАЛАВИТ / GALAVIT / GALAVITUM.

Состав и форма выпуска:

Галавит порошок для приготовления инъекционного раствора во флаконах по 10 мл по 1 или 5 шт. в упаковке.

1 флакон Галавит содержит: 100 мг 5-амино-1,2,3,4-тетрагидрофталазин-1,4-диона натриевой соли.

Галавит свечи ректальные по 10 шт. в упаковке.

1 свеча Галавит содержит: 100 мг 5-амино-1,2,3,4-тетрагидрофталазин-1,4-диона натриевой соли.

Фармакологические свойства:

Галавит - иммуномодулятор с противовоспалительными свойствами.

Основные фармакологические эффекты Галавита обусловлены способностью воздействовать на функционально-метаболическую активность макрофагов.

При воспалительных заболеваниях Галавит обратимо на 6-8 часов ингибирует гиперактивность макрофагов, избыточную продукцию фактора некроза опухолей, интерлейкина-1, активных форм кислорода и других провоспалительных цитокинов, определяющих степень воспалительных реакций, их цикличность, а также выраженность интоксикации.

Нормализация функционального состояния макрофагов приводит к восстановлению антиген-представляющей и регулирующей функции; снижению уровня аутоагрессии, восстановлению функции Т-лимфоцитов.

Помимо воздействия на моноцитарно-макрофагальное звено, Галавит стимулирует микробицидную активность нейтрофильных гранулоцитов, усиливая фагоцитоз и повышая неспецифическую резистентность организма к инфекционным заболеваниям, а также противомикробную защиту.

При различных сосудистых нарушениях Галавит усиливает продуцирующую функцию макрофагов, что приводит к усилению образования окислов азота (NO, NO2, NO3), активации цГМФ-синтетазы в тканях, что способствует физиологической дилятации сосудов.

Кроме того, Галавит способствует высвобождению активатора плазминогена эндотелиоцитами, предотвращая тромбообразование. Все это способствует улучшению микроциркуляции, предотвращает развитие гипоксии.

Сравнительный анализ Галавита и уже известного нам иммуномодулятора Полиоксидония позволяет более четко выделить особенности фармакологических эффектов Галавита.

|  |  |
| --- | --- |
|  Галавит  |  Полиоксидоний |
|  Прямое действие на макрофаги и Т-лимфоциты | Прямое действие на макрофаги, опосредованное действие на Т-лимфоциты |
|  Обладает антиоксидантными свойствами  | Обладает антиоксидантными свойствами |
|  Противовоспалительное действие за счет влияния на систему цитокинов - сильно выражено  | Противовоспалительное действие за счет прямого влияния на систему комплимента - слабо выражено |
| Не обладает детоксицирующим действием | Выраженное детоксицирующее действие за счет сорбционных свойств |
| Дефиброзирующее действие - слабо выражено  | Дефиброзирующее действие - сильно выражено |
| Нормализует качество (авидность) антител | Нормализует количество антител |
| Оказывает прямое действие на ЦНС - нормализация психоэмоциональной сферы  |  Косвенно улучшает память за счет детоксикационного действия |
| Имеется антидиарейный эффект  |  Нет данного эффекта |
| Улучшает репарацию тканей: заживление без грубых рубцовых дефектов  |  Нет данных |
| Обладет противоязвенным действием |  Нет данных |
| Уменьшает агрегацию тромбоцитов - уменьшает тромбообразование |  Нет данных |

Галавит не обладает токсическими свойствами, совместим со всеми препаратами, что позволяет применять во всех возрастных группах.

Фармакокинетика:

После внутримышечной инъекции Галавита период полуэлиминации составляет 15-30 минут. Основные фармакологические эффекты наблюдаются в течении б - 8 часов. Галавит выводится из организма в основном через почки.

Показания:

Галавит применяется в качестве иммуномодулятора для профилактики и патогенетического лечения следующих заболеваний:

вторичная иммунная недостаточность; иммунодефицитные состояния;

хронический рецидивирующий фурункулез;

хроническая рецидивирующая герпетическая инфекция;

коррекция иммунитета у онкологических больных в до- и послеоперационном периоде, получающих лучевую и химиотерапию;

профилактика послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у хирургических больных;

инфекционные заболевания (различной этиологии септические состояния, гепатиты, рожа, гнойные менингиты);

посттравматический остеомиелит;

кишечные инфекции, сопровождающиеся интоксикацией и/или диарейным синдромом (сальмонеллез, дизентерия, пищевая токсикоинфекция);

воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона и т.д.);

воспалительные заболевания урогенитальной сферы (уретрит, простатит, пиелит, пиелонефрит и др.);

воспалительные заболевания мочеполовой сферы (сальпингит, вагинит и др.);

бронхолегочные заболевания (бронхиальная астма, бронхиты, в том числе с обструктивным компонентом, пневмонии);

хронические воспалительные заболевания (в том числе с аллергическим и аутоиммунным компонентами в патогенезе - поражения печени различной этиологии, склеродермия, ревматоидный артрит, эндометрит, аднексит и др);

различные сосудистые нарушения (диабетическая ангиопатия, эндартерииты и связанные с ними осложнения, ишемические ангиопатии различных органов);

сниженние половой функции в основе которой лежит нарушение микроциркуляции.

Способ применения и дозы:

Галавит назначают взрослым в/м и ректально.

Режим дозирования и продолжительность терапии Галавитом устанавливают индивидуально.

Внутримышечно.

Перед введением Галавита содержимое флакона разводят в 2-3 мл воды для инъекций или 0,9% раствора натрия хлорида с соблюдением правил асептики.

В остром периоде заболевания начальная разовая доза Галавита составляет 200 мг. Затем Галавит вводят в дозе 100 мг 1-2 раза/сут.

Острые кишечные инфекции: начальная доза Галавита - 200 мг, затем - по 100 мг 2-3 раза в сутки до исчезновения симптомов интоксикации и/или диареи. Курс лечения - 10 дней.

Инфекционные заболевания различной этиологии: начальная доза Галавита - 200 мг, затем - по 100 мг 2-3 раза в сутки (до купирования симптомов интоксикации и воспаления), далее возможно продолжение курса по 100 мг 1 раз в 2-3 дня до 25 инъекций.

При хронических заболеваниях: 100 мг 1 раз в 3 дня курсом до 20 инъекций.

Комплексная терапия хронической рецидивирующей герпетической инфекции: по 100 мг/сут однократно, в течение 20 дней.

Комплексная терапия послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений: по 100 мг через день, 5-10 инъекций, затем 1 раз в 3 дня (до 20 инъекций).

Иммунокоррекция при онкологических заболеваниях (в комплексе с химио- и лучевой терапией): начальная доза Галавита - 100 мг через день (5 инъекций), затем 1 раз в 3 дня (до 20 инъекций).

Ректально.

Суппозиторий освобождают от контурной упаковки и затем вводят в прямую кишку. Предварительно рекомендуется освободить кишечник.

Хронический рецидивирующий фурункулез: в первые 5 дней - по 100 мг 1 раз в день ежедневно, затем - по 100 мг через день. Курс до 20 суппозиториев.

Хроническая рецидивирующая герпетическая инфекция: в первые 10 дней - по 100 мг 1 раз в день, затем - по 100 мг через день. Курс до 25 суппозиториев.

Воспалительные заболевания мочеполовой системы: в остром периоде в первые 2 дня Галавит назначают по 100 мг 2 раза в день, затем - по 100 мг через 72 ч. Курс - 15–20 суппозиториев. При хроническом течении Галавит назначают по 0,1 г с интервалом 72 ч. Курс до 20 суппозиториев.

Хронические воспалительные заболевания ЖКТ: по 100 мг через 72 ч. Курс до 20 суппозиториев.

Профилактика хирургических осложнений в до- и послеоперационном периоде: по 100 мг через день - 5–10 суппозиториев Галавита, затем - по 100 мг с интервалом 72 ч. Курс до 20 суппозиториев.

Иммунокоррекция при онкологических заболеваниях в комплексе с химио- и лучевой терапией: начальная доза Галавита - 100 мг через день - 5 суппозиториев, затем - по 100 мг через 72 ч. Курс - 20–30 суппозиториев.

Передозировка:

Токсических и терратогенных эффектов у Галавита не выявлено. До настоящего времени о случаях передозировки препарата Галавит не сообщалось.

Противопоказания:

гиперчувствительность к компонентам препарата Галавит;

беременность, период грудного вскармливания.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Галавит противопоказан при беременности и в период лактации.

Побочные явления:

При применении Галавита по показаниям в рекомендуемых дозах побочные действия не выявлены.

Возможны аллергические реакции.

Лекарственное взаимодействие:

Несовместимости Галавита с другими группами лекарственных препаратов не выявлено.

Применение Галавита позволяет снижать дозировки нестероидных противовоспалительных препаратов и стероидных гормонов и других препаратов.

Условия хранения:

Хранить в прохладном, защищенном от света месте.

Срок годности: 2 года.

Условия отпуска из аптек - отпускается по рецепту.

В то же время, важное медицинское значение имеют также иммунодепрессивные (иммуносупрессивные) средства. В определенных условиях иммунные механизмы, играющие важную роль в защите организма от различных вредных воздействий, могут быть причиной нежелательных реакций. Так, отторжение пересаженных тканей и органов связано с иммунологической несовместимостью. При тканевой несовместимости организм вырабатывает к антигенам чужеродной ткани антитела, которые совместно с лимфоидными клетками вызывают ее повреждение и гибель. Имеются также данные, что некоторые заболевания (системная красная волчанка, тромбоцитопеническая пурпура, узелковый периартериит, аутоиммунный гломерулонефрит, неспецифический язвенный колит, ревматизм и др.) могут рассматриваться как аутоиммунные процессы, возникающие в результате высвобождения содержащихся в организме специфических антигенов. В нормальных условиях эти антигены находятся в связанном состоянии и иммунопатологических реакций не вызывают.

 В связи с указанными причинами, получило развитие новое направление поиска лекарств, тормозящих иммуногенез, подавляющих продукцию антител.

 Специальным иммунодепрессивным препаратом является азатиоприн, который по строению и действию близок к цитостатическому препарату (антиметаболиту) 6-меркаптопурину.

 АЗАТИОПРИН (Azathioprinum). 6-(1-Метил-4-нитроимидазолил-5)-меркаптопурин.

 Синонимы: Имуран, Аzamun, Аzanin, Аzapress, Imunal, Imuran, Imurel, Тhioрrinе и др.

 Светло-желтый с зеленоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде и спирте, легко растворим в растворах едких щелочей.

 По химическому строению и биологическому действию близок к меркаптопурину. Обладает цитостатической активностью и оказывает иммунодепрессивный эффект, однако по сравнению с меркаптопурином иммунодепрессивное действие выражено относительно сильнее при несколько меньшей цитостатической активности. В больших дозах (10 мг/кг) препарат угнетает функцию костного мозга, подавляет пролиферацию гранулоцитов, вызывает лейкопению.

 Применяют азатиоприн для подавления реакции тканевой несовместимости при пересадке органов, а также при некоторых аутоиммунных заболеваниях: неспецифическом ревматоидном полиартрите, неспецифическом язвенном колите, красной волчанке, волчаночном нефрите, хроническом гепатите и др.

 Назначают препарат внутрь (в виде таблеток) самостоятельно, а часто и в сочетании с другими средствами (преднизолон, антибиотики, антилейкоцитарная сыворотка).

 При гомотрансплантации органов назначают до операции (за 1 -7 дней) ежедневно в дозе 0,004 г/кг (4 мг/кг). Суточную дозу дают в 2 -3 приема. После операции препарат назначают в той же дозе в течение 1 - 2 мес, затем по 2 - 3 мг/кг. В случае возникновения симптомов отторжения пересаженного органа, дозу вновь повышают до 4 мг/кг в день. Применяют препарат длительно. Величина дозы и продолжительность лечения зависят от общего состониия больного, переносимости препарата, результатов гематологических исследований.

 При аутоиммунных заболеваниях обычно назначают по 1, 5 - 2, 0 мг/кг в сутки, однако, в случае необходимости дают до 200 - 250 мг в сутки (в 2 - 4 приема). Длительность курса лечения зависит от тяжести заболевания, эффективности и переносимости препарата. Для достижения стойкого эффекта лечение должно проводиться длительно.

 Имеются данные о применении азатиоприна при лечении псориаза (обычно по 0,05 г 3 раза в день в течение 14 - 48 дней).

 Лечение азатиоприном должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением. Необходимо следить за картиной крови.

 В первые 8 нед лечения следует еженедельно проводить полный анализ крови с подсчетом тромбоцитов.

 При уменьшении количества лейкоцитов до 4\*10 9 /л дозу уменьшают, а при 3\*10 9 /л препарат отменяют и назначают повторные переливания крови, стимуляторы лейкопоэза и др.

 Препарат может вызывать тошноту, рвоту, потерю аппетита. При длительном применении может развиться токсический гепатит; возможны аллергические реакции.

 Препарат противопоказан при выраженном угнетении гемопоэза и лейкопении, тяжелых заболеваниях печени; беременности.

 Следует иметь в виду, что иммунодепрессивные препараты могут быть весьма эффективны при применении с целью преодоления тканевой несовместимости и лечения аутоиммунных заболеваний. Однако, существующие в настоящее время препараты не обладают достаточной избирательностью действия, и их применение может сопровождаться выраженными побочными явлениями. Они могут оказывать угнетающее влияие на кроветворение и вызывать лейкопению, тромбоцитопению, анемию, панцитопению; возможны активация вторичной инфекции, развитие септицемии. Имеются указания, что при длительном применении иммунодепрессанты могут способствовать развитию злокачественных новообразований. Возможны также подавление продукции интерферона, понижение общих защитных функций организма.

 Иммунодепрессанты (цитостатики, в том числе азатиоприн и др.) должны применяться по строгим показаниям с соблюдением необходимых мер предосторожности.

 Форма выпуска: таблетки по 0,05 г (50 мг) по 50 или 100 штук во флаконах оранжевого стекла.

 Хранение: список А. В защищенном от света месте.