Министерство образования РФ

Санкт-Петербургский технологический институт

Кафедра технологии микробиологического синтеза

# Реферат

###### Тема: Современные иммуномодуляторы

###### Выполнил: Шилов С.Д. гр.295 курс 5

## С-Петербург

**2003 г.**

Оглавление:

1. Иммунная система

2. Классификация иммуномодуляторов

2.1. Иммуномодуляторы эндогенного происхождения

2.1.1. Иммунорегуляторные пептиды, полученные из центральных органов иммунитета

2.1.2. Цитокины

2.1.3. Интерфероны

2.1.4. Иммуноглобулины

2.2. Иммуномодуляторы экзогенного происхождения

2.3. Синтетические иммуномодуляторы

3. Заключение

4. Список использованной литературы

Иммунная система:

Проблема иммунотерапии представляет интерес для врачей практически всех специальностей в связи с неуклонным ростом инфекционно-воспалительных заболеваний, склонных к хроническому и рецидивирующему течению на фоне низкой эффективности проводимой базовой терапии, злокачественных новообразований, аутоиммунных и аллергических заболеваний, системных заболеваний, вирусных инфекций, обуславливающих высокий уровень заболеваемости, смертности и инвалидности. Кроме соматических и инфекционных заболеваний, широко распространенных среди людей, на организм человека оказывают неблагоприятное для здоровья влияние социальные (недостаточное и нерациональное питание, жилищные условия, профессиональные вредности), экологические факторы, медицинские мероприятия (оперативные вмешательства, стресс и др.), при которых в первую очередь страдает иммунная система, возникают вторичные иммунодефициты. Несмотря на постоянное усовершенствование методов и тактики проводимой базовой терапии болезней и использование препаратов глубокого резерва с привлечением не медикаментозных методов воздействия, эффективность лечения остается на достаточно низком уровне. Зачастую причиной этих особенностей в развитии, течении и исходе заболеваний является наличие у больных тех или иных нарушений со стороны иммунной системы. Исследования, проведенные в последние годы во многих странах мира, позволили разработать и внедрить в широкую клиническую практику новые комплексные подходы к лечению и профилактике различных нозологических форм заболеваний с использованием иммунотропных препаратов направленного действия с учетом уровня и степени нарушений в иммунной системе. Важным аспектом в предупреждении рецидивов и лечении заболеваний, а также в профилактике иммунодефицитов, является сочетание базовой терапии с рациональной иммунокоррекцией. В настоящее время одной из актуальных задач иммунофармакологии является разработка новых препаратов, сочетающих в себе такие важнейшие характеристики как эффективность и безопасность применения. Иммунитет и иммунная система. Иммунитет - защита организма от генетически чужеродных агентов экзогенного и эндогенного происхождения, направленная на сохранение и поддержание генетического гомеостаза организма, его структурной, функциональной, биохимической целостности и антигенной индивидуальности. Иммунитет является одной из важнейших характеристик для всех живых организмов, созданных в процессе эволюции. Принцип работы защитных механизмов состоит в распознавании, переработке и элиминации чужеродных структур. Защита осуществляется с помощью двух систем – неспецифического (врожденного, естественного) и специфического(приобретенного)

иммунитета. Эти две системы представляют собой две стадии единого процесса защиты организма. Неспецифический иммунитет выступает как первая линия защиты и как заключительная ее стадия, а система приобретенного иммунитета выполняет промежуточные функции специфического распознавания и запоминания чужеродного агента и подключения мощных средств врожденного иммунитета на заключительном этапе процесса. Система врожденного иммунитета действует на основе воспаления и фагоцитоза, а также защитных белков (комплемент, интерфероны, фибронектин и др.) Эта система реагирует только на корпускулярные агенты (микроорганизмы, чужеродные клетки и др.) и токсические вещества, разрушающие клетки и ткани, вернее, на корпускулярные продукты этого разрушения. Вторая и наиболее сложная система - приобретенного иммунитета - основана на специфических функциях лимфоцитов, клеток крови,

распознающих чужеродные макромолекулы и реагирующих на них либо непосредственно, либо выработкой защитных белковых молекул (антител). Органы иммунной системы делят на первичные (центральные) и вторичные (периферические). К первичным (центральным) относят вилочковую железу и сумку Фабрициуса, обнаруженную только у птиц. У человека роль сумки Фабрициуса выполняет костный мозг, поставляющий стволовые клетки-предшественники лимфоцитов. Оба центральных органа иммунной системы являются местами дифференцировки популяций лимфоцитов. Вилочковая железа поставляет Т-лимфоциты (тимусзависимые лимфоциты), а в костном мозге образуются В-лимфоциты.

К периферическим лимфоидным органам относятся селезенка, лимфатические узлы, миндалины, а также ассоциированная с кишечником и бронхами лимфоидная ткань. К моменту рождения они еще практически не сформированы, поскольку не контактировали с антигенами. Лимфопоэз осуществляется лишь при наличии антигенной стимуляции. Периферические органы иммунной системы заселяются В- и Т-лимфоцитами из центральных органов иммунной системы, причем каждая популяция мигрирует в свою зону - тимусзависимую и тимуснезависимую. После контакта с антигеном в этих органах лимфоциты включаются в рециркуляцию, поэтому ни один антиген не остается незамеченным лимфоцитами. Иммунная система обеспечивает защиту организма от инфекций, а также удаление поврежденных, состарившихся и генетически измененных клеток и молекул собственного организма. Система иммунитета является, пожалуй, одной из самых уникальных систем организма, обладающих свойствами саморегуляции и самоуправления, многочисленными анатомо-функциональными связями с другими системами и органами организма. Система иммунитета представлена лимфоидной тканью, которая в большем или меньшем количестве представлена практически во всех органах и системах, что обуславливает с одной стороны интегрирующую роль этой системы, а с другой стороны определяет ее индикаторную роль, реализующуюся при воздействий на организм различных неблагоприятных факторов как эндогенного, так и экзогенного характера. Иммунная система является одной из самых динамичных систем организма, она чутко и одна из самых первых реагирует на изменения в организме, ее регуляция осуществляется в системе прямых и обратных связей посредством набора факторов, механизмов, процессов. На функцию иммунной системы оказывает влияние достаточно большое количество факторов, которые условно можно подразделить на экзогенные (социальные, экологические, медицинские и др.) и эндогенные (соматические и инфекционные болезни, эндокринные нарушения и т.д.). Результатом воздействия этих факторов является изменение функциональной активности системы: либо активация всей системы или отдельных ее звеньев, либо ее супрессия. Чрезмерное (длительное и мощное) воздействие факторов, угнетающих или стимулирующих

иммунную систему, приводит к развитию иммунологической недостаточности, которая может проявляться в цитокиновой дисрегуляции, нарушении функционирования клеточной и гуморальной систем иммунитета и факторов естественной резистентности организма.

Вторичные иммунодефициты (ВИД). Состояние иммунной системы, как и любого другого органа (сердца, печени, легких), характеризуется комплексом морфологических, функциональных и клинических показателей, присущих иммунной системе в норме. Они-то и определяют иммунный статус. Изменение какого-либо одного или нескольких из этих показателей свидетельствует о нарушении иммунного статуса, то есть отклонении его от нормы, и трактуется как иммунодефицит. Следовательно, иммунодефицит - это изменение

иммунного статуса, обусловленное дефектами одного или нескольких механизмов иммунных реакций. Различают первичные (врожденные) и вторичные (приобретенные) иммунодефициты, а также состояния, когда сама иммунная система становится мишенью для инфекционного агента (СПИД, Т-клеточный лейкоз). Вторичные ИД встречаются гораздо чаще, чем первичные и формируются у лиц с исходно нормальной функцией иммунной системы. При вторичной иммунологической недостаточности могут поражаться Т-, В- системы иммунитета, а также факторы естественной резистентности (фагоцитоз, комплемент, интерфероны и др.), возможно сочетанное их поражение, что приводит к снижению защитных функций иммунной системы, нарушению регуляторных взаимоотношений между системами иммунитета.

Причиной развития вторичных (приобретенных) форм ИД могут быть различные факторы, наиболее часто эти формы ИД связаны:

* с вирусными инфекциями (ВИЧ-инфекция, грипп, эпидемический

 паротит, ветряная оспа, корь, краснуха, гепатиты острые и хронические, и др.);

* с бактериальными инфекциями (стафилококковые, стрептококковые, менингококковые, пневмококковые, сифилис, туберкулез и др.);
* с глистными и протозойными болезнями: (лейшманиоз, малярия,

 трихинеллез, токсоплазмоз и др.);

* злокачественным новообразованиям;
* с хроническими, длительно текущими заболеваниями инфекционной и неинфекционной природы (хронические заболевания легких, мочевыводящей системы, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, системные заболевания соединительной ткани, дисбактериозы и др.);
* нарушениями питания (истощение, ожирение, микроэлементная и

 белковая недостаточность, авитаминозы, гиповитаминозы, нарушения всасывания и расщепления питательных веществ, длительное соблюдение строгих диет, несбалансированность питания по количественным и качественным составляющим и др.);

* влиянием химиопрепаратов, средств, оказывающих иммунодепрессивное воздействие (цитотстатики, стероидные гормоны, антибиотики, нитрофураны и т.д.);
* действием ионизирующей радиации и иммунотоксинов (в том числе ксенобиотиков);
* с продолжительными стрессорными воздействиями, переутомлением;
* с патологией обмена веществ (сахарный диабет, дефицит

 микроэлементов, гипербилирубинемия, недостаточность карбоксилазы и др.);

* с эндокринными нарушениями (заболевания щитовидной железы,

 надпочечников, заболевания, связанные с нарушением центральных механизмов регуляции эндокринных функций и др.);

* травмами, операциями, ожогами и др.;
* возрастом (дети раннего возраста в связи с незрелостью

 иммунной системы; пожилые люди в связи с угнетением

 клеточных иммунных реакций, падением активности антител и др.).

Таким образом, ВИД могут возникать при действии на организм огромного числа социальных, экологических, медицинских, профессиональных и других факторов. В результате этого число ВИД среди популяции людей выражается значительными цифрами, достигающими в отдельных коллективах 80-90%. 4.0 Иммунные нарушения и клинические проявления при вторичных иммунодефицитах

По своей форме ВИД могут быть:

1. Компенсипрованными. Для этой формы ВИД характерна повышенная

 восприимчивость к возбудителям инфекций, что выражается в

 виде частых ОРВИ, пневмоний, пиодермий и т.д.

1. Субкомпенсированными. Для этой формы характерна склонность к

 хронизации инфекционных процессов, что клинически выражается

 в развитии хронических бронхитов, пневмоний, пиелонефритов,

 дуоденитов, панкреатитов, холециститов и др.

1. Декомпенсированными, проявляющимися в виде развития

 генерализованных инфекций, этиологическим фактором развития

 которых является условно-патогенная микрофлора,

 злокачественных новообразований. Ярким примером

 декомпенсированной формы ВИД является СПИД.

Клинические проявления ВИД чрезвычайно разнообразны и

проявляются четырьмя основными синдромами: инфекционным, аллергическим, аутоиммунным и иммунопролиферативным.

Инфекционный синдром проявляется рецидивирующим характером течения острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваний различной этиологии и локализации, гнойно-воспалительными инфекциями, вызываемыми условно-патогенными микробами. Аллергический синдром - аллергическими реакциями и заболеваниями. Аутоиммунный синдром - самостоятельными аутоиммунными нозологическими формами, либо аутоиммунным компонентом на фоне длительного течения патологического процесса (поражение внутренних органов и систем организма). Иммунопролиферативный синдром - развитием опухолевого процесса, то есть злокачественных опухолей в различных органах и системах. Учитывая многообразие и широкую распространенность факторов, которые потенциально могут привести к развитию вторичной иммунологической недостаточности, логично предположить, что каждый человек в течение своей жизни подвергается длительному воздействию тех или иных факторов или их сочетаний и подвергается реальному риску развития вторичного ммунодефицита. В связи с этим особенно в последние годы возникла реальная необходимость в рациональном ммунотропном воздействии с целью предотвращения развития и коррекции уже возникших иммунодефицитных состояний. Перечень иммуномодуляторов, зарегистрированных за рубежом и в нашей стране и применяемых в клинической практике, в настоящее время достаточно широк и составляет более 400 наименований.

Основными требованиями, предъявляемыми к иммунотропным

препаратам являются:

* иммуномодулирующие свойства;
* высокая эффективность;
* естественное происхождение;
* безопасность, безвредность;
* отсутствие противопоказаний;
* отсутствие привыкания;
* отсутствие побочных эффектов;
* отсутствие канцерогенных эффектов;
* отсутствие индукции иммунопатологические реакций;
* не вызывать чрезмерной сенсибилизации и не потенцировать ее

 у других медикаментов;

* легко метаболизироваться и выводиться из организма;
* не вступать во взаимодействие с другими препаратами и
* обладать высокой совместимостью с ними;
* непарентеральные пути введения.

В настоящее время выработаны и утверждены основные принципы

иммунотерапии:

 1. Обязательное определение иммунного статуса до начала

 проведения иммунотерапии;

 2. Определение уровня и степени поражение иммунной системы;

1. Контроль динамики иммунного статуса в процессе иммунотерапии;
2. Применение иммуномодуляторов только при наличии характерных клинических признаков и изменений показателей иммунного статуса
3. Назначение иммуномодуляторов в профилактических целях для поддержания иммунного статуса (онкология, оперативные вмешательства, стресс, экологические, профессиональные и др. воздействия).

Определение уровня и степени поражения иммунной системы является одним из важнейших этапов в подборе препарата для иммуномодулирующей терапии. Точка приложения действия препарата должна соответствовать уровню нарушения деятельности определенного звена иммунной системы с целью обеспечения максимальной эффективности проводимой терапии.

**Классификация иммуномодуляторов:**

С клиническими проявлениями недостаточности иммунной системы (в первую очередь это проявляется наличием хронического воспалительного процесса или часто рецидивирующими и заболеваниями, такими как ОРЗ, бронхит, герпес, фурункулез и др.) сталкиваются врачи любой специальности. Однако до сих пор у многих имеется предубежденность относительно целесообразности спользования иммуномодуляторов. Это мнение сформировалось с одной стороны, как следствие сложности интерпретации, а зачастую и невозможности выполнения, иммунологических анализов, а с другой - низкой эффективностью иммуномодуляторов первого поколения. Однако за последние 10 лет углубились знания о том, как работает иммунная система и созданы новые высокоэффективные и безопасные препараты, без применения которых лечение многих заболеваний сегодня невозможно.
В данном реферате представлены иммуномодуляторы, реально присутствующие на фармацевтическом рынке в России и дана краткая характеристика части из них, а именно отечественных иммуномодуляторов последнего поколения.
***Иммуномодуляторы*** - лекарственные средства, обладающие иммунотропной активностью, которые в терапевтических дозах восстанавливают функции иммунной системы (эффективную иммунную защиту) **(Хаитов Р.М., Пинегин Б.В.**). Наиболее проста и удобная классификация иммуномодуляторов по происхождению, разработанная в ГНЦ "Институт иммунологии".

Согласно этой классификации иммуномодуляторы делятся на три группы:

1. эндогенные;
2. экзогенные;
3. синтетические;

 К иммуномодуляторам эндогенного происхождения относятся иммунорегуляторные пептиды и цитокины а также их рекомбинатные или синтетические аналоги. Подавляющее большинство экзогенных иммуномодуляторов - это вещества микробного происхождения, в основном бактериального и грибкового. К 3-й группе иммуномодуляторов относятся синтетические вещества, полученные в результате направленного химического синтеза.

**I) Иммуномодуляторы эндогенного происхождения:**

В настоящее время в качестве иммуномодуляторов эндогенного происхождения применяются иммунорегуляторные пептиды, полученные из центральных органов иммунитета (тимуса и костного мозга), цитокины, интерфероны и эффекторные белки иммунной системы (иммуноглобулины).

**а) Иммунорегуляторные пептиды, полученные из центральных органов иммунитета:**

К иммуномодуляторам первого поколения, полученным на основе экстрактов ткани тимуса, относятся тактивин и тималин.
**Тактивин** - препарат полипептидной природы, полученный из вилочковой железы крупного рогатого скота. Нормализует количественные и функциональные показатели Т-системы иммунитета, стимулирует продукцию лимфокинов и другие показатели клеточного иммунитета. Применяют у взрослых в комплексной терапии инфекционных, гнойных, септических процессов, при лимфопролиферативных заболеваниях (лимфогранулематоз, лимфолейкоз), рецидивирующем офтальмогерпесе и других заболеваниях, сопровождающихся преимущественным поражением Т-системы иммунитета.
**Тималин** - комплекс полипептидных фракций, выделенных из вилочковой железы крупного рогатого скота. Регулирует количество Т- и В-лимфоцитов, стимулирует реакцию клеточного иммунитета; усиливает фагоцитоз. Применяют у взрослых и детей в качестве иммуностимулятора и биостимулятора в комплексной терапии заболеваний, сопровождающихся понижением клеточного иммунитета, в том числе при острых и хронических гнойных процессах и воспалительных заболеваниях, при ожоговой болезни, трофических язвах и др., а также при угнетении иммунитета и кроветворной функции после лучевой или химиотерапии у онкологических больных и при других патологических процессах.
Все тимические препараты оказывают мягкий иммуномодулирующий эффект, связанный преимущественно с увеличением числа и функциональной активности Т-лимфоцитов. Но у них есть один недостаток: они представляют собой неразделенную смесь биологически активных пептидов и их достаточно трудно стандартизовать. Прогресс в области иммуномодуляторов тимического происхождения шел по линии создания препаратов 2-го и 3-го поколения, представляющих собой синтетические аналоги естественных гормонов тимуса или фрагментов этих гормонов, обладающих биологической активностью..
Первым препаратом, полученным в этом направлении, стал **Тимоген** - синтетический дипептид, состоящий из остатков аминокислот - глутамина и триптофана. По показаниям к применению он сходен с другими тимическим иммуномодуляторам и используется в комплексной терапии взрослых и детей при острых и хронических инфекционных заболеваниях, сопровождающихся снижением показателей клеточного иммунитета, при угнетении репаративных процессов после тяжелых травм (переломы костей), некротических процессов, а также при других состояниях иммунодефицита.
Следующим этапом в создании тимических препаратов стало выделение биологически активного фрагмента одного из гормонов тимуса - тимопоэтина - и создание на его основе препарата **Имунофан**, представляющего собой 32-36 аминокислотные остатки тимопоэтина. Имунофан показал себя высоко эффективным средством восстановления нарушенной иммунологической реактивности при хронических бактериальных и вирусных инфекциях, хирургических инфекциях. Помимо стимуляции иммунологической реактивности Имунофан обладает выраженной способностью активировать антиоксидантную систему организма. Эти два свойства имунофана позволили рекомендовать его в комплексной терапии онкологических больных не только для повышения иммунитета, но и для элиминации токсических свободно-радикальных и перекисных соединений. Имунофан применяется также при гепатите В, оппортунистических инфекциях у больных СПИДом; бруцеллезе, длительно не заживающих ранах конечностей, гнойно-септических послеоперационных осложнениях; ожоговом шоке, острой ожоговой токсемии, сочетанной травме. Имунофан применяется для иммунокоррекции при аалергических заболеваниях и разрешен к применению в педиатрии.
К иммуномодуляторам, получаемым их костного мозга млекопитающих (свиней или телят), относится **Миелопид**. В состав миелопида входят шесть специфичных для костного мозга медиаторов иммунного ответа, называемых миелопептидами (МП). Эти вещества обладают способностью стимулировать различные звенья иммунного ответа, особенно гуморальный иммунитет. Каждый миелопептид обладает определенным биологическим действием, совокупность которых и обусловливает его клинический эффект. МП-1 восстанавливает нормальный баланс активности Т-хелперов и Т-супрессоров. МП-2 подавляет пролиферацию злокачественных клеток и существенно снижает способность опухолевых клеток продуцировать токсические субстанции, подавляющие функциональную активность Т-лимфоцитов. МП-3 стимулирует активность фагоцитарного звена иммунитета и, следовательно, повышает антиинфекционный иммунитет. МП-4 оказывает влияние на дифференцировку гемопоэтических клеток, способствуя их более быстрому созреванию, т. е. обладает лейкопоэтическим эффектом. . При иммунодефицитных состояниях препарат восстанавливает показатели В- и Т-систем иммунитета, стимулирует продукцию антител и функциональную активность иммунокомпетентных клеток, способствует восстановлению ряда других показателей гуморального звена иммунитета.
Применяют миелопид у взрослых при вторичных иммунодефицитных состояниях с преимущественным поражением гуморального звена иммунитета, в том числе для предупреждения инфекционных осложнений после хирургических вмешательств, травм, остеомиелита и других патологических процессов, сопровождающихся воспалительными осложнениями, при неспецифических легочных заболеваниях, хронических заболеваниях дыхательных путей в стадии обострения (ларингиты, трахеиты, бронхиты, пневмонии); при хронических пиодермиях, атопических дерматитах, нейродерматитах и др., при острых лимфобластных и миелобластных лейкозах и неходжкинских Т- и В-клеточных лимфомах.

**б) Цитокины:**

Цитокины - низкомолекулярные гормоноподобные биомлекулы, продуцируемые активированными иммунокомпетентными клетками и являющиеся регуляторами межклеточных взаимодействий. Их несколько групп - интерлейкины (около 12), факторы роста (эпидермальный, фактор роста нервов), колониестимулирующие факторы, хемотаксические факторы, фактор некроза опухолей. Интерлейкины являются главными участниками развития иммунного ответа на внедрение микроорганизмов, формирования воспалительной реакции, осуществления противоопухолевого иммунитета и др. В России освоен выпуск двух рекомбинантных интерлейкинов: Беталейкина и Ронколейкина.
**Беталейкин** - рекомбинантный интерлейкин-1b человека (ИЛ-1). Продукция ИЛ-1 осуществляется преимущественно моноцитами и макрофагами. Синтез ИЛ-1 начинается в ответ на внедрение микроорганизмов или повреждение тканей и запускает комплекс защитных реакций, составляющих первую линию обороны организма. Одно из главных свойств ИЛ-1, заключается в способности стимулировать функции и увеличивать число лейкоцитов. Беталейкин увеличивает продукцию интерферонов и интерлейкинов, увеличивает выработку антител, увеличивает число тромбоцитов, ускоряет репапаративные процессы в поврежденных тканях.
Показанием к применению Беталейкина в качестве иммуностимулятора являются вторичные иммунодефицитные состояния, развивающиеся после тяжелых травм в результате гнойно-септических и гнойно-деструктивных процессов, после обширных хирургических вмешательств, а также при хронических септических состояниях. Показанием к применению Беталейкина в качестве стимулятора лейкопоэза является токсическая лейкопения II-IV степени, осложняющая химио- и радиотерапию злокачественных опухолей.
Ронколейкин - рекомбинантый интерлейкин-2 человека (ИЛ-2). ИЛ-2 продуцирует в организме Т-лимфоцитами хелперами и выполняет ключевую роль в процессе инициации и развития иммунного ответа. Препарат стимулирует пролиферацию Т-лимфоцитов, активирует их, в результате чего они превращаются в цитотоксические и киллерные клетки, способные уничтожать разнообразные патогенные микроорганизмы и малигнизированные клетки. ИЛ-2 усиливает образование иммуноглобулинов В-клетками, активизирует функцию моноцитов и тканевых макрофагов. В целом, ИЛ-2 обладает иммуномодулирующим действием, направленным на усиление противобактериального, противовирусного, противогрибкового и противоопухолевого иммунного ответа.
**Ронколейкин** применяется в комплексном лечении сепсиса и тяжелых инфекционно-воспалительных процессов различной локализации (перитонитов, эндометритов, абсцессов, менингитов, медиастенитов, остеомиелитов, панкреатитов, паранефритов, пиелонефритов, пневмоний, плевритов, сальпингитов, флегмон мягких тканей) а также, ожоговой болезни, туберкулеза, хронического гепатита С, микозов, хламидиоза, хронического герпеса. Ронколейкин в комбинации с альфа-интерфероном является эффективным иммунотерапевтическим средством в лечения диссеминированного рака почки. Установлена высокая эффективность препарата в лечении рака мочевого пузыря, колоректального рака III-IV стадии, опухолей головного мозга, злокачественной диссеминированной меланомы кожи, злокачественных новообразований молочных желез, рака предстательной железы, яичников.

**в) Интерфероны:**

Интерфероны - защитные вещества белковой природы, которые вырабатываются клетками в ответ на проникновение вирусов, а также на воздействие ряда других природных или синтетических соединений (индукторов интерферона). Интерфероны являются факторами неспецифической защиты организма от вирусов, бактерий, хламидий, патогенных грибов, опухолевых клеток, но в то же время они могут выступать и как регуляторы межклеточных взаимодействий системе иммунитета. С этой позиции они относятся к иммуномодуляторам эндогенного происхождения.
Выделено три типа интерферонов человека: a-интерферон (лейкоцитарный), b- интерферон (фибробластный) и g-интерферон (иммунный). g- Интерферон имеет меньшую противовирусную активность, но выполняет более важную иммунорегуляторную роль. Схематически механизм действия интерферона можно представить следующим образом: интерфероны связываются в клетке со специфическим рецептором, что ведет к синтезу клеткой около тридцати протеинов, которые и обеспечивают названные выше эффекты интерферона. В частности, синтезируются регуляторные пептиды, которые препятствуют проникновению вируса в клетку, синтезу новых вирусов в клетке, стимулируют активность цитотоксических Т-лимфоцитов и макрофагов.
В России история создания препаратов интерферона начинается с 1967 года, года был впервые создан и внедрен в клиническую практику для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ **человеческий лейкоцитарный интерферон**. В настоящее время в России выпускаются несколько современных препаратов альфа-интерферона, которые по технологии получения делятся на природные и рекомбинантные.
Представителем нового поколения природных интерферонов является препарат **Лейкоцитарный интерферон для инъекций**, содержащий все подтипы альфа-интерферонов в естественном, физиологическом соотношении. Применяется в онкологии в комплексном лечении меланомы, рака почки, яичника и др.
**Лейкинферон** - комплексный препарат содержащий 10.000 МЕ природного альфа-интерферона и комплекс цитокинов первой фазы иммунного ответа (интерлейкины 1,6 и 12, фактор некроза опухоли, факторы ингибиции миграции макрофагов и лейкоцитов). Помимо противовирусной активности препарат обладает широким спектром иммуномодулирующего действия, в частности способен активировать практически все стадии фагоцитарного процесса. Лейкинферон применяется для лечения многих вирусных заболеваний, бактериальной инфекции, включая сепсис и туберкулез, хамидийной, микоплазменной, герпетической инфекции, онкологических заболеваний.
Глазные капли **Локферон** также содержат очищенный и концентрированный человеческий лейкоцитарный интерферона с активностью 8.000 МЕ во флаконе. Применяется при лечении заболеваний глаз вирусной этиологии.
Новым направлением является ректальное введение препаратов интерферона. Применение интерферона в виде суппозиториев обеспечивает простой, безопасный и безболезненный способ введения, способствует поддержанию в крови высоких концентраций интерферона более продолжительный период. В России выпускаются такие природные интерфероны, **Интерферон человеческий лейкоцитарный в свечах**с активностью 40.000 МЕ в свече и **Суппозитоферон** с активностью по10.000, 20.000 или 30.000 МЕ Данные препараты используются при различных иммунодефицитных состояниях, острых и хронических вирусных гепатитах, урогенитальных инфекциях, дисбактериозах, ОРВИ, кори, ветрянки у детей и взрослых.
Технология производства природных интерферонов имеет определенные ограничения, связанные с потребностью больших количеств лейкомассы и сложностью получения в достаточном количестве интерферона с высокой активностью. Генно-инженерный метод получения рекомбинантного интерферона позволяет преодолеть эти препятствия, к тому же генно-инженерный метод дает возможность получать в чистом виде различные виды интерферонов. Выпускаются 5 отечественных препаратов рекомбинантного интерферона- альфа2b. В ГНЦ НПО "Вектор" под названием **Реаферон-ЕC** выпускается рекомбинантный интерферон- альфа-2b с активностью 1, 3 или 5 млн. МЕ а ампуле, предназначенный для внутримышечного введения. Здесь же выпускается интерфероновая мазь, содержащая в 1 г 10.000 МЕ интерферона-альфа2b. Рекомбинантный интерферон альфа-2 разработан также в ГНЦ "ГосНИИ особо чистых биопрепаратов". Препараты рекомбинатного аьфа-интерферона применяются для лечения вирусных инфекций (в основном хронических вирусных гепатитов), а также в лечении некоторых онкологических заболеваний (рака поки и меланомы).
**Виферон**, включающий в свой состав интерферон- альфа-2b,а также антиоксиданты витамин Е и аскорбиновую кислоту. Виферон выпускается в форме ректальных свечей в четырех дозировках: по 150.000 МЕ, 500.000 МЕ, 1 млн. МЕ и 3 млн. МЕ в свече, а также в форме мази содержащей в 1 г 200.000 МЕ активности интерферона. У Виферона значительно расширены показания к применению по сравнению с другими препаратами интерферона. Он может применяться практически при любой инфекционной патологии в любых возрастных группах. Виферон оказывает наиболее щадящее действие на иммунную систему у ослабленных больных, новорожденных и недоношенных детей с незрелыми и несовершенными механизмами противовирусной и противомикробной защиты. Поэтому Виферон единственный из препаратов интерферона рекомендован для лечения не только взрослых, но и новорожденных детей и беременных женщин. Особенно актуально это для лечения вирусной, бактериальной и хламидийной инфекции у беременных и новорожденных, когда использование других препаратов противопоказано.
**Гриппферон** - новая лекарственная форма интерферона- альфа-2b, предназначенного для использования в виде капель в нос. Гриппферон используется для профилактики и лечения гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций .
**Кипферон** - комбинированный препарат, содержащий рекомбинантный интерферон- альфа-2b и Комплексный иммуноглобулиновый препарат (комлекс человеческих иммуноглобулинов классов М, А, G). Кипферон применяется вагинально или ректально в комплексной терапии хламидиоза, герпетической инфекции мочеполовых органов, папилом и кондилом половых органов, острых и хронических простатитов, бактериальных кольпитов различной этиологии (стафилококковой, трихомонадной, хламидийной и др.), дисбактериозов влагалища, сопровождающиих воспалительные процессы шейки, тела и придатков матки, подготовки к плановым гинекологическим операциям и родам с целью профилактики гнойно-септических осложнений.

**г) Иммуноглобулины:**

Лечебные сыворотки, явились прообразом современных иммуноглобулиновых препаратов, а некоторые из них (противодифтерийная и противостолбнячная) и по сей день не утратили своего клинического значения. Однако развитие технологии переработки препаратов крови позволило воплотить идеи пассивной иммунизации сначала в виде концентрированных иммуноглобулиновых препаратов для внутримышечного введения, а затем и иммуноглобулинов для внутривенного введения. Долгое время эффективность иммуноглобулиновых препаратов объяснялась исключительно за счет пассивного переноса антител. Связываясь а соответствующими антигенами, антитела нейтрализуют их, переводят в нерастворимую форму, в результате чего запускаются механизмы фагоцитоза, комплемент-зависимого лизиса и последующей элиминации антигенов из организма. Однако, в последние годы в связи с доказанной эффективностью внутривенных иммуноглобулинов при некоторых аутоиммунных заболеваниях активно изучается собственно иммуномодулирующая роль иммуноглобулинов. Так у внутривенных иммуноглобулинов обнаружена способность изменять продукцию интерлейкинов и уровень экспрессии рецепторов к ИЛ-2. Также продемонстрировано воздействие препаратов иммуноглобулинов на активность различных субпопуляций Т-лимфоцитов и стимулирующее действие на процессы фагоцитоза.
Внутримышечные иммуноглобулины, используемые в клинике с 50-х годов, имеют относительно низкую биодоступность. Резорбция препарата осуществляется из места введение в течение 2-3- суток и больше половины препарата повергается разрушению протеолитическими ферментами. В России выпускаются внутримышечные иммуноглобулины, содержащие повышенные титры антител к антигенам определенных возбудителей: вирусу клещевого энцефалита, гриппу, герпесу и цитомегаловирусу, НВS - антигену (Антигеп).
Внутривенные иммуноглобулины имеют существенные преимущества, т.к. их применение позволяет в кратчайшие сроки создавать в крови эффективные концентрации антител. В настоящее время в России выпускаются уже целый ряд иммуноглобулинов человека для внутривенного введения (предприятия "Имбио", "Иммунопрепарат", Екатеринбургское и Хабаровское ГП по производству бакпрепаратов). Однако внутривенные иммуноглобулины зарубежного производства признаются более эффективными (Пентаглобин, Цитотект, Интраглобин, Гепатект, Иммуноглобулин Биохеми, Октагам, Сандоглобулин, Биавен В.И., Веноглубулин).
Внутривенные иммуноглобулины применяются при первичных иммунодефицитах (агаммаглобулинемия, селективный дефицит IgG, и др.), гипогаммаглобулинемии при хроническом лимфолейкозе, тромбоцитопеничекской пурпуре, других аутоиммунных заболеваниях, а также при тяжелых вирусно-бактериальных инфекциях, сепсисе, для профилактики инфекционных осложнений у недоношенных детей.
**Комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП)**. КИП содержит иммуноглобулины человека трех классов: Ig A (15-25%), Ig M (15-25% ) и Ig G (50-70%). От всех других иммуноглобулиновых препаратов, КИП отличает высокое содержание Ig A и Ig M, повышенная концентрация антител к грамотрицательным энтеропатогенным бактериям кишечной группы (шигеллы, сальмонеллы, эшерихии и др.), высокая концентрация антител к ротавирусам, а также пероральный способ применения. КИП используется при острых кишечных инфекциях, дисбактериозах, хронических энтероколитах, аллергодерматозах, сочетающихся с кишечной дисфункцией.
Близким к иммуноглобулиновым препаратам в плане пассивного переноса иммунитета является препарат **Аффинолейкин**. Он содержит комплекс низкомолекулярных белков лейкоцитарного экстракта человека, способных переносить иммунореактивность к антигенам общераспространенных инфекционных заболеваний (герпес, стафилококк, стрептококк, микобактерии туберкулеза и др.) и афинно связывающихся с ними. Введение Афинолейкина приводит к индукции иммунитета в отношении тех антигенов, иммунологической памятью к которым обладали доноры лейкоцитов. Препарат прошел клинические испытания при лечении простого герпеса, опоясывающего лишая, гепатитов, аденовирусных инфекций в дополнение к основной терапии не давшей ожидаемых результатов.

**II) Иммуномодуляторы экзогенного происхождения:**

К иммуномодуляторам экзогенного происхождения относятся препараты бактериального и грибкового происхождения. К медицинскому применению разрешены такие средства микробного происхождения, как БЦЖ, пирогенал, продигиозан, нуклеинат натрия, рибомунил, бронхомунал и др. Все они обладают способностью усиливать функциональную активность нейтрофилов и макрофагов.
Вот уже более полувека известна иммуномодулирующая роль микобактерий туберкулеза. Самостоятельного значения в качестве иммуномодулятора Вакцина БЦЖ в настоящее время не имеет. Исключение составляет метод иммунотерапии рака мочевого пузыря, с применением **вакцины "БЦЖ-Имурон**”. Вакцина "БЦЖ-Имурон" представляет собой живые лиофилизированные бактерии вакцинного штамма БЦЖ-1. Препарат применяется в виде инстиляций в мочевой пузырь. Живые микобактерии, размножаясь внутриклеточно, приводят к неспецифической стимуляции клеточного иммунного ответа. БЦЖ-Имурон предназначен для профилактики рецидивов поверхностного рака мочевого пузыря после оперативного удаления опухоли, а также для лечения мелких опухолей мочевого пузыря удаление которых невозможно.
Изучение механизма иммуномодулирующего действие вакцины БЦЖ. показало, что оно воспроизводится с помощью внутреннего слоя клеточной стенки микобактерий туберкулеза - пептидогликана, а в составе пептидогликана активным началом является мурамилдипептид, входящий в состав пептидогликана клеточной стенки практически всех известных как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий. Однако в силу высокой пирогенности и других нежелательных побочных эффектов сам мурамилдипептид оказался непригодным к клиническому использованию. Поэтому начался поиск его структурных аналогов. Так появился препарат **Ликопид** (глюкозаминилмурамилдипептид), обладающий наряду с низкой пирогенностью более высокими иммуномодулирующим потенциалом.
Ликопид оказывает иммуномодулирующее действие прежде всего за счет активации клеток фагоцитарной системы иммунитета (нейтрофилов и макрофагов). Последние путем фагоцитоза уничтожают патогенные микроорганизмы и, в то же время, секретируют медиаторы естественного иммунитета - цитокины (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли, колоний-стимулирующий фактор, гамма интерферон), которые, воздействуя на широкий спектр клеток-мишеней, вызывают дальнейшее развитие защитной реакции организма. В конечном итоге Ликопид воздействует на все три основных звена иммунитета: фагоцитоз, клеточный и гуморальный иммунитет, стимулирует лейкопоэз и регенераторные процессы.
Основные показания к назначению ликопида: хронические неспецифические заболевания легких как в стадии обострения, так и ремиссии; острые и хронические гнойно-воспалительные процессы (послеоперационные, посттравматические, раневые), трофические язвы; туберкулез; острые и хронические вирусные инфекции, особенно генитальный и лабиальный герпес, герпетические кератиты и кератоувеиты, опоясывающий лишай, цитомегаловирусная инфекция; поражения шейки матки, вызванные вирусом папилломы человека; бактериальные и кандидозные вагиниты; урогенитальные инфекции.
Достоинством ликопида является его возможность использования в педиатрии, в том числе в неонатологии. Ликопид используется при лечении бактериальных пневмоний у доношенных и недоношенных детей. Ликопид применяется в комплексном лечении хронических вирусных гепатитов у детей. Поскольку Ликопид способен стимулировать созревание глюкуронилтрансферазы печени новорожденных детей, испытывается его эффективность при конъюгационных гипербилирубинемиях в неонатальном периоде.

**III) Синтетические иммуномодуляторы:**

Синтетические иммуномодуляторы получают путем направленного химического синтеза. К этой группе относятся такие давно известные препараты как левамизол и диуцифон.
Представитель нового поколения синтетических иммуномодуляторов - **Полиоксидоний** (N-оксидированное производное полиэтиленпиперозина с высоким молекулярным весом). Препарат обладает широким спектром действия. Он стимулирует функциональную активность фагоцитов, что проявляется в повышенной способности фагоцитов поглощать и переваривать микробы, в образовании активных форм кислорода, повышении миграционной активности нейтрофилов. Суммарным следствием активации факторов естественного иммунитета является повышение устойчивости к бактериальным и вирусным инфекциям. Полиоксидоний повышает также функциональную активность Т- и В-лимфоцитов, NK-клеток. Он также является мощным детоксикантом, т.к. обладает способностью сорбировать на своей поверхности различные токсические вещества и выводить их из организма. С этим связана его способность снижать токсичность ряда лекарственных средств.
Препарат показал высокую эффективность при всех острых и хронических инфекционно-воспалительных процессах любой локализации и любого происхождения. Его применение вызывает более быстрое прекращение заболевания и исчезновение всех патологических проявлений. В силу своих иммуномодулирующих, детоксицирующих, антиоксидантных и мембраностабилизирующих свойств Полиоксидоний занял ведущие позиции в урологии, гинекологии, хирургии, пульмонологии, аллергологии и онкологической практике. Препарат прекрасно сочетается со всеми антибиотиками, противовирусными и противогрибковыми средствами, с интерферонами, их индукторами и входит в комплексные схемы лечения многих инфекционных заболеваний.
Полиоксидоний является одним из немногих иммуномодуляторов, рекомендуемых для применения при острых инфекционных и аллергических процессах.
**Глутоксим** является первым и пока единственным представителем нового класса веществ - тиопоэтинов. Глутоксим представляет собой химически синтезированный гексапептид (бис-(гамма-L- глутамил)-L-цистеинил-бис-глицин динатриевая соль), являющийся структурным аналогом естественного метаболита - окисленного глутатиона. Искусственная стабилизация дисульфидной связи окисленного глутатиона позволяет многократно усилить физиологические эффекты, присущие естественному немодифицированному окисленному глутатиону. Глутоксим активирует антиперекисные ферменты глутатионредуктазу, глутатионтраснсферазу и глутатионпероксидазу, которые в свою очередь активируют внутриклеточные реакции тиолового обмена, а также процессы синтеза серо- и фософоросодержащих макроэргических соединений, необходимых для нормального функционирования внутриклеточных регуляторных систем. Работа клетки в новом окислительно-восстановительном режиме и изменение динамики фосфорилирования ключевых блоков сигнал-передающих систем и транскриптационных факторов, в первую очередь иммунокомпетентных клеток, определяет иммуномодулирующий и системный цитопротекторный эффект препарата.
Особым свойством Глутоксима является его способность оказывать дифференцированное воздействие на нормальные (стимуляция пролиферации и дифференцировки) и трансформированные (индукция апоптоза - генетически программированной клеточной гибели) клетки. К основным иммуно-физиологическим свойствам препарата относятся активация системы фагоцитоза; усиление костномозгового кроветворения и восстановление в периферической крови уровня нейтрофилов, моноцитов; увеличение эндогенной продукции IL-1, IL-6, TNF, INF, эритропоэтина, воспроизведение эффектов IL-2 посредством индукции экспрессии его рецепторов.
Глутоксим применяется в качестве средства профилактики и лечения вторичных иммунодефицитных состояний ассоциированных с радиационными, химическими и инфекционными факторами; при опухолях любой локализации как компонент противоопухолевой терапии с целью повышения чувствительности опухолевых клеток к химеотерапии в том числе при развитии частичной или полной резистентности; при острых и хронических вирусных гепатитах (В и С) с ликвидацией объективных признаков хронического вирусоносительства; для потенцирования лечебных эффектов антибактериальной терапии хронических обструктивных заболеваний легких; для профилактики послеоперационных гнойных осложнений; для повышения устойчивости организма к разнообразным патологическим воздействиям - инфекционным агентам, химическим и/или физическим факторам (интоксикация, радиация и т.д.).
Активным компонентом нового иммуномодулятора **Галавита** является производное фталгидрозида. Галавит обладает противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами. Его основные фармакологические эффекты обусловлены способностью воздействовать на функционально-метаболическую активность макрофагов. При воспалительных заболеваниях препарат обратимо на 6-8 часов ингибирует избыточный синтез фактора некроза опухолей, интерлейкина-1, активных форм кислорода и других провоспалительных цитокинов гиперактивированными макрофагами, определяющими степень воспалительных реакций, их цикличность, а также выраженность интоксикации. Нормализация регулирующей функции макрофагов приводит к снижению уровня аутоагрессии. Помимо воздействия на моноцитарно-макрофагальное звено, препарат стимулирует микробицидную систему нейтрофильных гранулоцитов, усиливая фагоцитоз и повышая неспецифическую резистентность организма к инфекционным заболеваниям, а также противомикробную защиту.
Галавит применяется для патогенетического лечения острых инфекционных заболеваний (кишечные инфекции, гепатиты, рожа, гнойные менингиты, заболевания мочеполовой сферы, посттравматический остеомиелит, обструктивные бронхиты, пневмонии) и хронических воспалительных заболеваний, в том числе с аутоиммунным компонентом в патогенезе (язвенная болезнь, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, поражения печени различной этиологии, склеродермия, реактивный артрит, системная красная волчанка, синдром Бехчета, ревматизм и др.), вторичной иммунологической недостаточности, а также для коррекции иммунитета у онкологических больных в до- и послеоперационном периоде, получающих лучевую и химиотерапию, для профилактики послеоперационных осложнений.
К синтетическим иммуномодуляторам относится также большинство индукторов интерферона. **Индукторы интерферона** представляют собой разнородное по составу семейство высоко-и низкомиолекулярных синтетических и природных соединений, объединенных способностью вызывать в организме образование собственного (эндогенного) интерферона. Индукторы интерферона обладают антивирусными, иммуномодулирующими и другими характерными для интерферона эффектами.
**Полудан** (комплекс полиадениловой и полиуридиновой кислот) - один из самых первых индукторов интерферона, применяемый с 70-х годов. Его интерферониндуцирующая активность невысока. Полудан испопользется в виде глазных капель и инъекций под конъюктиву при герпетических кератитах и кератаконюнктивитах, а также в виде апликаций при герпетических вульвовагинитах и кольпитах.
**Амиксин** - низкомолекулярный индуктор интерферона, относящийся к классу флуореонов. Амиксин стимулирует образование в организме всех видов интерферонов: a, b и g. Максимальный уровень интерферона в крови достигается примерно через 24 часа после приема Амиксина, повышаясь по сравненью с его исходными значениями в десятки раз. Важной особенностью Амиксина является длительная циркуляция (до 8 недель) терапевтической концентрации интерферона после курсового приема препарата. Значительная и продолжительная стимуляция Амиксином выработки эндогенного интерферона, обеспечивает его универсально широкий диапазон противовирусной активности. Амиксин также стимулирует гуморальный иммунный ответ, увеличивая продукцию IgM и IgG, восстанавливает соотношение Т-хелперы/Т-супрессоры. Амиксин применяется для профилактики гриппа и других ОРВИ, лечения тяжелых форм гриппа, острых и хронических гепатитов В и С, рецидивирующего генитального герпеса, цитомегаловирусной инфекции, хламидиоза, рассеянного склероза.
**Неовир** - низкомолекулярный индуктор интерферона (производное карбоксиметилакридона). Неовир индуцирует в организме высокие титры эндогенных интерферонов, в особенности раннего интерферона альфа. Препарат обладает иммуномодулирующей, противовирусной и противоопухолевой активностью. Неовир применяют при вирусных гепатитах В и С, а также при уретритах, цервицитах, сальпингитах хламидийной этиологии, вирусных энцефалитах.

**Циклоферон** - препарат подобный неовиру (метилглюкаминовая соль карбоксиметиленакридона), низкомолекулярный индуктор интерферона. Препарат индуцирует синтез раннего альфа-интерферона. В тканях и органах, содержащих лимфоидные элементы, циклоферон индуцирует высокий уровень интерферона, сохраняющийся в течение 72 часов. Основными клетками-продуцентами интерферона после введения Циклоферона являются макрофаги, Т- и В-лимфоциты. В зависимости от исходного состояния имеет место активация того или иного звена иммунитета. Препарат индуцирует высокие титры альфа-интерферона в органах и тканях, содержащих лимфоидные элементы (селезенка, печень, легкие), активирует стволовые клетки костного мозга, стимулируя образование гранулоцитов. Циклоферон активирует Т-лимфоциты и естественные киллерные клетки, нормализует баланс между субпопуляциями Т-хелперов и Т-супрессоров. Преодолевает гематоэнцефалический барьер. Циклоферон эффективен в отношении вирусов клещевого энцефалита, гриппа, гепатита, герпеса, цитомегаловируса, вируса иммунодефицита человека, вируса папилломы и других вирусов.Установлена высокая эффективность препарата в комплексной терапии острых и хронических бактериальных инфекций (хламидиозы, рожистое воспаление, бронхиты, пневмонии, послеоперационные осложнения, инфекции мочеполовой сферы, язвенная болезнь) в качестве компонента иммунотерапии. Циклоферон проявляет высокую эффективность при ревматических и системных заболеваниях соединительной ткани, подавляя аутоиммунные реакции и оказывая противовоспалительное и обезболивающее действие. Иммуномодулирующий эффект Циклоферона выражается в коррекции иммунного статуса организма при иммунодефицитных состояниях различного происхождения и аутоиммунных заболеваниях. Циклоферон - единственный из индукторов интерферона, выпускающийся в трех формах: циклоферон в растворе для инъекций, циклоферон в таблетках и циклоферон линимент, каждая из кторых имеет свои особенности применения.

**Йодантипирин** (1-фенил-2,3-диметил-4-йодпиразолона-5) - индуктор бета-интерферона "позднего типа", существенно повышает активность фибробластов и индуцирует их антивирусную резистентность, задерживает проникновение вируса в клетку за счет стабилизирующего действия на биологические мембраны, стимулирует продукцию антител. Применяется для лечения и профилактики клещевого энцефалита, грипа, ОЗВЗ у взрослых.
**Ридостин** - индуктор интерферона, на основе двуспиральной РНК киллерных штаммов дрожжей Sacchromyces cerevisiae. Помимо стимуляции выработки интерферона, активирует фагоцитоз, естественные киллерные клетки и другие процессы, противодействующие инфекции. Ридостин эффективен при герпетичекой инфекции, хламидиозе, гриппе и ОРВЗ.
**Алпизарин** (магниферрин) - новый препарат растительного происхождения, оказывающий прямое противовирусное действие на вирус простого и опоясывающего герпеса, цитомегаловирус, вирус иммунодефицита человека, и обладающий умеренными антимикробными свойствами. Помимо этого Алпизарин обладает иммуномодулирующими совойствами: индуцирует продукцию гамма интерферона, стимулирует антителообразование и активность Т-киллеров.

**Заключение:**

Таким образом, сегодня в руках врачей находится целый арсенал иммуномодуляторов, рассчитанных на множество конкретных случаев. В данной области Россия опережает многие развитые страны, где разработано и внедрено по 4 -5 препаратов, в России же - десятки. Наличие большого числа иммуномодуляторов не должно пугать практических врачей. Иммунная система состоит из ряда тесно связанных в функциональном плане компонентов, задача которых заключается в элиминации из организма чужеродных веществ антигенной природы. У каждого из компонентов этой системы могут быть свои относительно специфические агенты. Эра иммунокорригирующей терапии только началась, и после применения в клинической практике в конечном итоге будут отобраны наиболее эффективные препараты, которые, как аспирин, сердечные гликозиды, антибиотики и др., надолго войдут в число базисных препаратов в лечении тех или иных заболеваний. Как известно, практика - лучший критерий истины.

**Список использованной литературы:**

Дранник Г. Н. и др. Иммунотропные препараты Здоровье.— 1994 г.

Дядковский Н., Малащенкова И. Некоторые вопросы терапии синдрома

хронической усталости Фарм. вестник.— 1997.— № 24

Кава Т. Иммуномодулирующая фитотерапия Мир натуральной медицины.—1998 г

 Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Иммунодиагностика и иммунотерапия нарушений

 иммунной системы Практикующий врач.— 1997г.

Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Андронова Т.М. Отечественные иммунотропные лекарственные средства последнего поколения и стратегия их применения. Фармакология 2002 г.

В.П. Добрица, Н.М. Ботерашвили, Е.В. Добрица Современные иммуномодуляторы для клинического применения Руководство для врачей Политехника 2001 г.

Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунодефициты - диагностика и иммунотерапия. Высшая школа 2000 г.

Резников Ю.П. Иммунокоррегириущая терапия на рубеже тысячалетий. Медицина 2001 г.

Нестерова. И. В. Современная иммунотерапия в клинической медицине Медицина 1999 г.