



АНТИИНТЕРЛЕЙКИНОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Подготовила студентка 460 группы Зуйкова А. А.

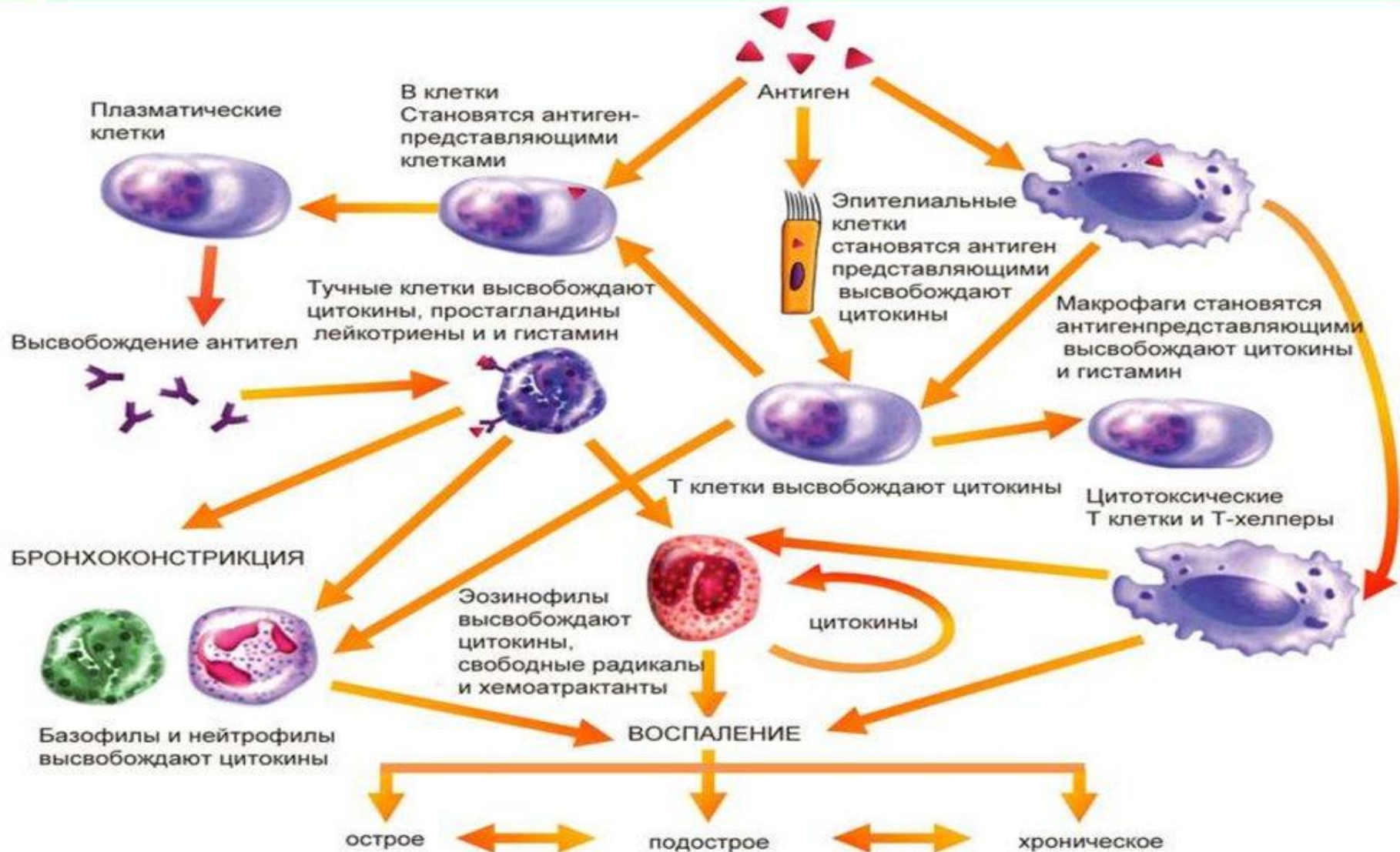
Применение интерлейкинов (ИЛ)

Интерлейкин 1	Восстановление кроветворения при химиотерапии опухолей, радиозащита, инфекционные болезни, заживление ран
Рецепторный антагонист IL-1, анти-TNF	Ревматоидный артрит, септический шок
Интерлейкин 2	Иммунотерапия рака, инфекционные заболевания, сепсис
Интерлейкин 3	Тромбоцитопения, анемия
Интерлейкин 4	Солидные опухоли
Интерлейкин 10	Иммunosupрессия при воспалительных процессах
Интерлейкин 11	Тромбоцитопения, воспалительные заболевания кишечника
Интерлейкин 12	Рак, гепатит, вирусные заболевания
Колониестимулирующие факторы	Нейтропения, инфекционные заболевания
Интерферон α	Рак, вирусный гепатит, СПИД
Интерферон β	Множественный склероз
Интерферон γ	Лейшманиаз, инфекционные болезни
Эритропоэтин	Анемия при почечной недостаточности
Тромбопоэтин	Тромбоцитопения

meduniver.com



Патофизиология БА: эозинофильное воспаление



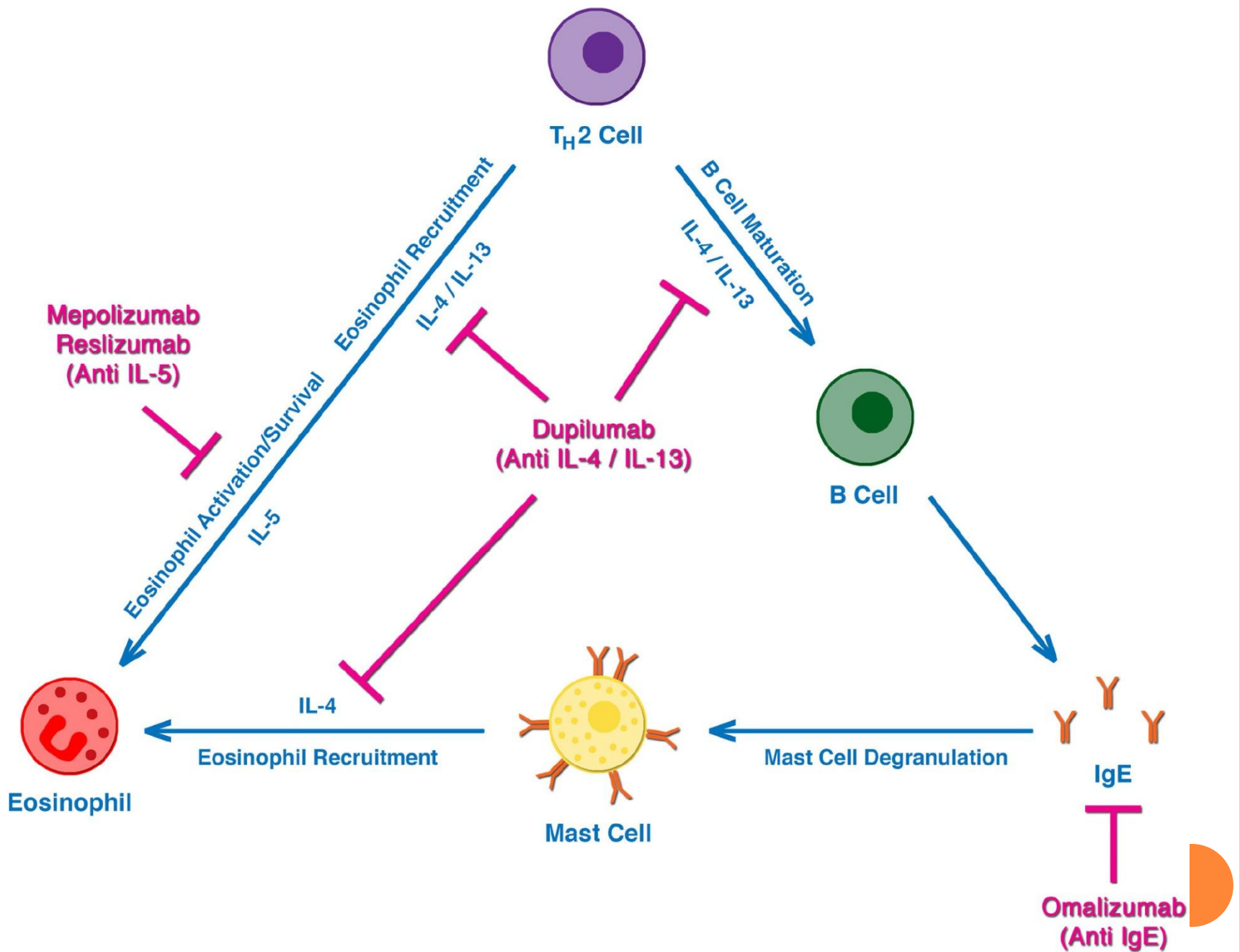


Fig. 2 Summary of nasal polyposis pathophysiology and monoclonal antibody targets

- Меполизумаб (Нукала)
- Реслизумаб (Синкейро)
- Бенрализумаб (Фазенра)
- Дупилумабом (Дупиксент)

Nucala 
(mepolizumab)

for Subcutaneous Injection 100 mg/vial



ЭТО НОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

- ▣ Представляют собой гуманизированные моноклональные антитела ($IgG_{1,k}$), продуцируемые клетками яичника китайского хомячка с помощью технологии рекомбинации ДНК.
- ▣ В инструкции много внимания уделяется исследованиям их эффективности, безопасности и другим аспектам их фармакокинетики и фармакодинамики.
- ▣ Для каждого препарата проводилось по несколько рандомизированных исследований. Однако полного описания препаратов пока не существует, в частности, ничего не предоставляется по поводу применения во время беременности.
- ▣ Применение – лечение тяжелой эозинофильной бронхиальной астмы резистентной к глюкокортикостероидам, предотвращение обострений, облегчение симптомов и улучшение функции легких у взрослых пациентов. (Дупилумаб применяется также при лечении среднетяжелого и тяжелого атопического дерматита)
- ▣ Уровень доказательности при лечении бронхиальной астмы А1 (кроме реслизумаба, у него В2)
- ▣ Путь введения – подкожное, поэтому препараты продаются в виде лиофилизатов для приготовления растворов. (Кроме Реслизумаба – концентрат для приготовления раствора для инфузий) Периодичность применения – 1 прием раз в 4 недели.



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Блокируют связывание ИЛ-5, с α -цепью рецепторного комплекса ИЛ-5, экспрессируемого на клеточной поверхности эозинофилов, что приводит к ингибированию передачи сигнала эозинофилу к дифференцировке, созреванию и активизации. Таким образом, количество эозинофилов снижается.

Кроме того, отсутствие фукозы в Fc-домене бенрализумаба облегчает процесс связывания с Fc γ RHI-рецепторами на поверхности иммунных эффекторных клеток, таких как натуральные киллеры, что приводит к апоптозу эозинофилов и базофилов посредством антителозависимой клеточноопосредованной цитотоксичности (АЗКЦ).

Дупилумаб блокирует передачу сигналов ИЛ-4 и ИЛ-13 путем специфического связывания с IL-4R α -субъединицей, общей для рецепторных комплексов ИЛ-4 и ИЛ-13. Дупилумаб блокирует передачу сигналов ИЛ-4 через рецепторы I типа (IL-4R α / γ c) и общую передачу сигналов ИЛ-4 и ИЛ-13 через рецепторы II типа (IL-4R α /IL-13R α).

- ▣ Было показано, что блокирование пути передачи сигналов ИЛ-4/ИЛ-13 предотвращает последующие гиперплазию бокаловидных клеток, гиперреактивность гладкомышечных клеток дыхательных путей, эозинофильное воспаление в легких, другие воспалительные процессы в легких, а также предотвращает нарушение функции легких; при этом снижение выраженности эозинофильного воспаления в легких происходит независимо от нормального или повышенного уровня эозинофилов в крови.



ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к активному веществу или одному из компонентов препарата;
- беременность (данные о применении женщинами при беременности отсутствуют);
- детский возраст до 18 лет. (Дупилумаб – 12 лет)
- непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция или сахарозо-изомальтазная недостаточность; (Реслизумаб)

С осторожностью:

- применение у пациентов с высоким риском гельминтозов;
- одновременное назначение терапии иммунодепрессантами;
- вакцинация и использование живых/аттенуированных вакцин;
- пожилой возраст старше 75 лет.



ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

- Препараты безопасны. Побочные явления появляются с разной частотой, но тяжелые реакции появляются очень редко (обычно менее чем в 1% от выборки).
- Анафилактическая реакция (и менее тяжелые проявления гиперчувствительности к какому-либо компоненту препарата).
- Миалгия.
- Головная боль
- Реакция в месте введения (боль, пирексия, покраснение)
- Инфекционные заболевания (в частности, фарингиты)



ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ДУПИЛУМАБА

- ▣ *Инфекционные и паразитарные заболевания:* часто — конъюнктивит (4%), герпес ротовой полости (3,8%), бактериальный конъюнктивит (1,9%), простой герпес (*Herpes simplex*).
- ▣ *Со стороны крови и лимфатической системы:* часто — эозинофилия (1,7%).
- ▣ *Со стороны органа зрения:* часто — аллергический конъюнктивит (7%), зуд в глазах (2,9%), блефарит (4,5%), синдром сухого глаза (1,8%).
- ▣ *Общие нарушения и нарушения в месте введения препарата:* очень часто — реакции в месте инъекции (15,9%).
- ▣ *Гиперчувствительность.* В клинических исследованиях при атопическом дерматите сообщалось об одном случае развития сывороточной болезни и одном случае реакции, подобной сывороточной болезни, после введения дупилумаба (оба нежелательных явления оценивались как серьезные).
- ▣ *Сердечно-сосудистые события.* сердечно-сосудистые тромбоэмболические события (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда и нефатальный инсульт) были зарегистрированы в менее 1% случаях.



ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

- Рекомендуется не применять препараты при беременности и кормлении по причине нехватки исследовательских данных в данном вопросе. Есть данные, что препараты способны попадать в молоко при кормлении, но они получены у животных, а не у человека.
- Возможно проникновение через плацентарный барьер у человека, по причине прохождения таковых у животных.
- Препараты не влияют на фертильность (что показано на животных).
- Выделяются в грудное молоко в концентрациях, которые составляли менее 0,5% от концентраций, определенных в плазме крови (у животных).



ИММУНОГЕННОСТЬ

- Через некоторое время на препараты данной группы организм синтезирует собственные антитела и постепенно увеличивает их титр. Показано, что их наличие не влияет на эффективность препаратов.
- (Наблюдаемая частота положительных результатов в анализе зависит от нескольких факторов, в т. ч. чувствительности анализа и специфичности метода, методик отбора и обработки проб, сопутствующего лечения и заболевания пациентов, в связи с чем сравнение частоты появления антител к препарату с частотой появления антител к другим препаратам не может быть значимым и может быть ошибочным.)





Даксас
5 390 руб.

[в корзину](#)



Нукала
82 300 руб.

[в корзину](#)



Синкейро
38 900 руб.

[в корзину](#)



Фазенра
153 200 руб.

[в корзину](#)



Дупиксент 200 мг
62 300 руб.

[в корзину](#)



Эуфиллин таблетки
90 руб.

[в корзину](#)

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

