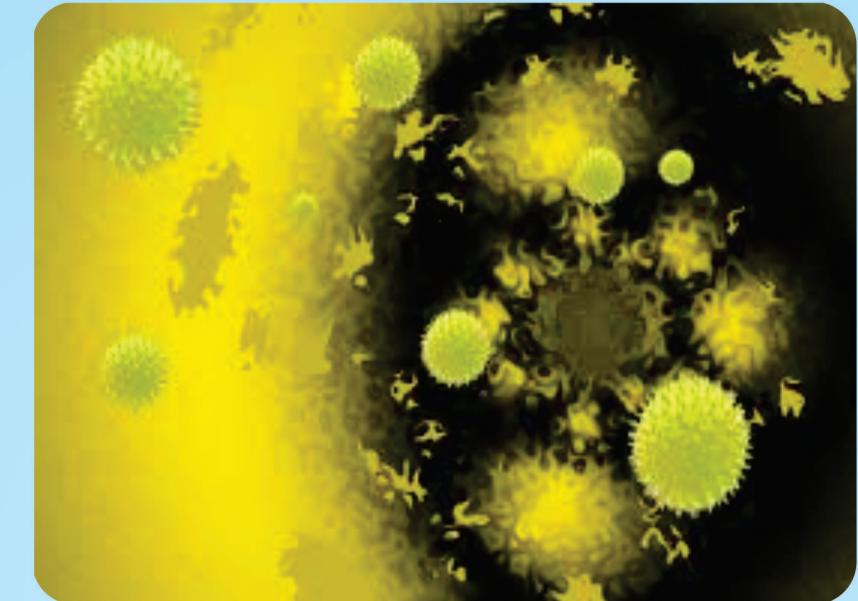


پوهنواں دوکتوړ غلام ربی بھسوډوال



۱۳۹۷

پلورل منج دی



ننګهار طب پوهنځی

# امینو فارمکولوژی

امینو فارمکولوژی

Immune Pharmacology

پوهنواں دوکتوړ غلام ربی بھسوډوال  
۱۳۹۷

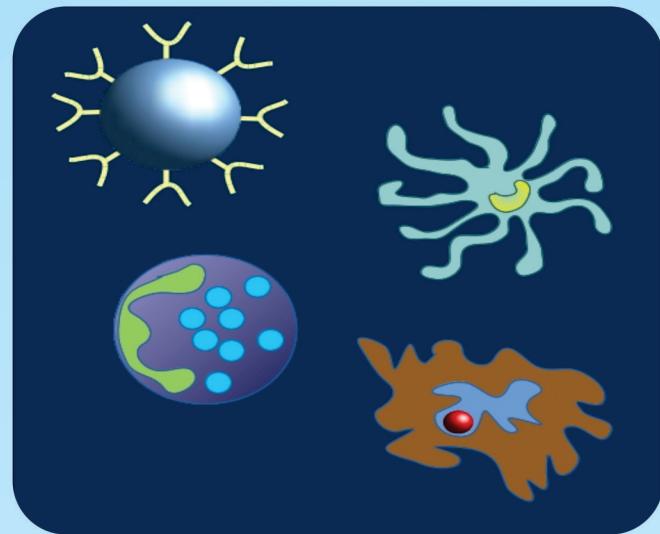


Nangarhar Medical Faculty

Associate Prof Dr Ghulam Rabi Behsudwal

Afghanic

# Immune Pharmacology



Funded by  
Kinderhilfe-Afghanistan



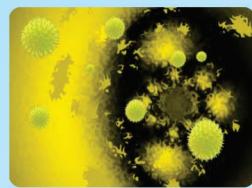
Not For Sale

2018

# امینو فارمکولوژی

پوهنواں دوکتور غلام ربی بھسوڈوال

افغانیک  
Afghanic



Pashto PDF  
2018



Nangarhar Medical Faculty  
ننګهار طب پوهنځی

Funded by  
Kinderhilfe-Afghanistan

## Immune Pharmacology

Associate Prof Dr Ghulam Rabi Behsudwal

Download:

[www.ecampus-afghanistan.org](http://www.ecampus-afghanistan.org)

بسم الله الرحمن الرحيم

# امينو فارمکولوژی

لومړۍ چاپ

پوهنواں غلام ربي بهسودوال

دغه کتاب په پې ډي ایف فارمت کې په مله سی ډي کې هم لوستلی شئ:





امينو فارمکوژي	د کتاب نوم
پوهنواں غلام ربی بهسودوال	لیکوال
ننگرهار پوهنتون، طب پوهنځی	خپرندوی
www.nu.edu.af	ویب پانه
۱۳۹۷، لوړۍ چاپ	د چاپ کال
۱۰۰۰	چاپ شمېر
۲۶۸	مسلسل نمبر
www.ecampus-afghanistan.org	ډاونلود
افغانستان تایمز مطبعه، کابل، افغانستان	چاپ خای

دا کتاب د افغان ماشومانو لپاره د جرماني کمېتې په جرماني کې د Eroes کورنۍ یوې خیریه ټولنې لخوا تمولیل شوي دي.  
اداري او تختنیکي چارې یې په آلمان کې د افغانیک لخوا ترسره شوي دي.  
د کتاب د محتوا او لیکنې مسؤولیت د کتاب په لیکوال او اړونده پوهنځی پوري  
اړه لري. مرسته کونکي او تطبیق کونکي ټولنې په دې اړه مسؤولیت نه لري.

د تدریسي کتابونو د چاپولو لپاره له مور سره اړیکه ونسیئ:  
ډاکتر یحيی وردک، د لوړو زده کړو وزارت، کابل  
تيليفون ۰۷۵۶۰۱۴۶۴  
ایمیل textbooks@afghanic.de

د چاپ ټول حقوق له مؤلف سره خوندي دي.

ای اس بی ان ۹۷۸-۹۹۳۶-۶۳۳-۱۶-۲

## د لوپو زده کړو وزارت پیغام



د بشر د تاریخ په مختلفو دورو کې کتاب د علم او پوهې په لاسته راولو، ساتلو او خپرولو کې دیر مهمه رول لوپولی دي. درسي کتاب د نصاب اساسی برخه جوروی چې د زده کړي د کیفیت په لوپولو کې مهم ارزښت لري. له همدي امله د نپیوالو پېژندل شویو معیارونو، د وخت د غونښتنو او د تولنې د اړتیاوا په نظر کې نیولو سره باید نوي درسي مواد او کتابونه د محصلینو لپاره برابر او چاپ شي.

له بناغلو استادانو او لیکوالانو خخه د زره له کومي مننه کوم چې دوامداره زیار بې ایستلی او د کلونو په اوردو کې بې په خپلو اړوندو خانګو کې درسي کتابونه تأليف او ژیار لي دي، خپل ملي پور بې اداء کړي دي او د پوهې موتور بې په حرکت راوستي دي. له نورو بناغلو استادانو او پوهانو خخه هم په درښت غونښته کوم تر خو په خپلو اړوندو برخو کې نوي درسي کتابونه او درسي مواد برابر او چاپ کړي، چې له چاپ وروسته د گرانو محصلینو په واک کې ورکړل شي او د زده کړو د کیفیت په لوپولو او د علمي پروسې په پرمختګ کې بې نېټ ګام اخیستي وي.

د لوپو زده کړو وزارت دا خپله دنده بولي چې د گرانو محصلینو د علمي سطحي د لوپولو لپاره د علومو په مختلفو رشتو کې معیاري او نوي درسي مواد برابر او چاپ کړي. په پاي کې د افغان ماشومانو لپاره د جرمني کمبيټي او زموږ همکار داکتر یحیی وردک خخه مننه کوم چې د دی کتاب د خپرولو لپاره بې زمينه برابره کړدله.

هيله مندې یم چې نوموري ګټوره پروسه دوام وکړي او پراختیا موموي تر خو په نېړدې راتلونکې کې د هر درسي مضمون لپاره لړ تر لړه یو معیاري درسي کتاب ولرو.

په درښت

پوهنمل دوکتور نجیب الله خواجه عمری

د لوپو زده کړو وزیر

کابل، ۱۳۹۷

## د درسي کتابونو چاپول

قدمنو استادانو او گرانو محصلينو!

د افغانستان په پوهنتونونو کې د درسي کتابونو کموالی او نشتوالی له لوبيو ستونزو څخه ګنل کېږي. یو زيات شمير استادان او محصلين نويو معلوماتو ته لاس رسی نه لري، په زاړه میتود تدریس کوي او له هغه کتابونو او چېټرونو څخه ګته اخلي چې زاړه دي او په بازار کې په ټیټې کیفیت فوټوکاپی کېږي.

تر اوسه پوري موره د ننګههار، خوست، کندههار، هرات، بلخ، الپرورني، کابل، کابل طبی پوهنتون او کابل پولي تخنيک پوهنتون لپاره ۲۷۸ عنوانه مختلف درسي کتابونه د طب، ساینس، انجینيري، اقتصاد، ژرناлиزم او زراعت پوهنځيو (۹۶) طبی د آلمان د علمي همکاريyo تولني DAAD، ۱۶۰، Kinderhilfe-Afghanistan ۷، کتابونه د طبی او غیر طبی د افغان ماشومانو لپاره د جرمي کمېټي، ۲ کتابونه په مزار شريف کې د آلمان فدرال جمهوري ځنزاں ګنسولګري، ۲ کتابونه د Afghanistan-Schulen، ۱ د صافی بنسټ لخوا، ۱ د سلواک اېډ او ۸ نور کتابونه د کارزاد ادناور بنسټ KAS) په مالي مرسته چاپ کړي دي.

د یداونې ړرده، چې نوموري چاپ شوي کتابونه د هبواډ تولو اړوندې پوهنتونونو او یو زيات شمېر ادارو او مؤسساتو ته په وربا توګه وبشل شوي دي. تول چاپ شوي کتابونه له [www.afghanistan-ecampus.org](http://www.afghanistan-ecampus.org) وېب پاني څخه داونلود کولای شي.

دا کېښې په داسي حال کې تر سره کېږي چې د افغانستان د لوړو زده کړو وزارت د (۲۰۱۴-۲۰۱۰) کلونو په ملي ستراتېژيک پلان کې راغلي دي چې:

”د لوړو زده کړو او د نبوونې د نېټه کیفیت او زده کوونکوته د نويو، کره او علمي معلوماتو د برابرولو لپاره اړينه ده چې په دري او پښتو ژبود درسي کتابونو د لیکلو فرucht برار بشي د تعليمي نصاب د ريفورم لپاره له انګریزې ژبه څخه دري او پښتو ژبود ته د کتابونو او درسي موادو ژبارل اړين ده، له دي امکاناتو څخه پرته د پوهنتونونو محصلين او استادان نشي کولای عصرۍ، نويو، تازه او کره معلوماتو ته لاس رسی پیدا کړي.“

مونږ غواړو چې د درسي کتابونو په برابرولو سره د هيواد له پوهنتونونو سره مرسته وکړو او د چېټر او لکچر نوټ دوران ته د پای تکي کېږدو. دې لپاره دا اړينه ده چې د لوړو زده کړو د موسساتو لپاره هر کال څه ناخه ۱۰۰ عنوانه درسي کتابونه چاپ شي.

له ټولو محترمو استادانو څخه هيله کوو، چې په خپلو مسلکي برخو کې نوي کتابونه ولکي، وزیاري او یا هم خپل پخوانۍ لیکل شوي کتابونه، لکچر نوتوونه او چېتروونه ايدېت او د چاپ لپاره تیار کړي، زمونږ په واک کې راکړي چې په بنه کيفيت چاپ او وروسته یې د اړوند پوهنځيو، استادانو او محصلينو په واک کې ورکړو. همدارنګه د یاد شوېو ټکو په اړوند خپل وراندېزونه او نظریات له مونږ سره شريک کړي، ترڅو په ګډه پدي برخه کې اغیزمن ګامونه پورته کړو.

د مؤلفینو او خپروونکو له خواپوره زیبار ایستل شوی دي، ترڅود کتابونو محتويات د نړیوالو علمي معیارونو په اساس برابر شي، خوبيا هم کیدای شي د کتاب په محتوى کې خینې تیروتنې او ستونزې ولیدل شي، نو له درنو لوستونکو څخه هيله مند یو ترڅو خپل نظریات او نیوکې مؤلف او یا مونږ ته په لیکلې بنه راویږي، ترڅو په راتلونکي چاپ کې اصلاح شي.

له افغان ماشومانو لپاره د جرماني کمبیټي او د هغېي له مشرداکتر ابریوس څخه دېره منه کوو چې د دغه کتاب د چاپ لګښت یې ورکړي دي، دوی تر دي مهاله د ننګرهار پوهنتون د ۱۶۰ عنوانه طبی او غیرطبی کتابونو د چاپ لګښت پر غاړه اخيستي دي.

د جې آي زېټ (GIZ) له دفتر او CIM (Center for International Migration & Development) څخه، چې زما لپاره یې له ۲۰۱۰ نه تر ۲۰۱۶ پوري په افغانستان کې د کار امکانات برابر کړي وو، هم د زړه له کومې منه کوم.

د لوړو زده کړو له وزیر پوهنمل دوکتور نجيب الله خواجه عمری، علمي معین پوهنمل دېلیوم انجنير عبدالتواب بالاکرزي، مالي او اداري معین داکتر احمد سير مهجر، مالي او اداري رئيس احمد طارق صديقي، په لوړو زده کړو وزارت کې سلاکار داکتر ګل رحيم صافي، د پوهنتونونو رئیسانو، د پوهنځيو ریسانو او استادانو څخه منه کوم چې د کتابونو د چاپ لپري یې هڅولي او مرسته یې ورسره کړي ۵۵. د دغه کتاب له مؤلف څخه دېر منندوی يم او ستاینه یې کوم، چې خپل د کلونو-کلونو زیار یې په وړيا توګه گرانو محصلينو ته وړاندې کړ.

همدارنګه د دفتر له همکارانو هر یو حکمت الله عزيز او فهیم حبیبی څخه هم منه کوم چې د کتابونو د چاپ په برخه کې یې نه سترې کیدونکي هلې ئڅې کړي دي.

داکتر یحيى وردک، د لوړو زده کړو وزارت سلاکار  
کابل، مارچ، ۲۰۱۸

د دفتر تیلیفون: ۰۷۵۶۰۱۴۶۴۰

ایمیل: [textbooks@afghanic.de](mailto:textbooks@afghanic.de)

## تقریظ

محترم مریبوطه مقام ته:

دنباغلی پوهنواں دوکتور غلام ربی (بهسودوال) تالیف شوی کتاب په پوره غورسره  
مطالعه کړه چې خپل نظر په لاندی ډول خرگندوم

امینوفارمکولوژی د تى درمل پوهنی یوه مهمه برخه ده چې د تئګه هار د طب په پوهنځی  
کې په دی هکله کتاب موجود نه وددی کتاب په تالیف سره به دا تشه ډکه شی.

محترم استاد ډیر مغلق میخانیکیتونه په پښتوژبه کې په ډیر ساده شکل بیان کړی دی  
چې ټول صحی پرسونل تری ګته اخیستلی شی.

محترم استاد د ډیرو معتبر و علمی سرچینو خخه کره معلومات را تړول کړی او د کتاب  
ليکنی د اصولو مطابقئي په مناسبو څایونو کې څای په څای کړی دی.

بناغلی بهسودوال صاحب ددی بحث اړوندہ د درملو ټول فارمکولوژیکی خصوصیات  
د کلینیکی استعمال سره یو څای د لوستونکو د مطالعی لپاره وړاندی کړی زه  
د تئګه هار د طب پوهنځی د فارمکولوژی د استاد او ددی خانګۍ د شف په حیث دا کتاب  
د چاپ وړ بولم او مریبوطه مقام ته ئې د چاپولو یشنہاد کوم همدارنګه محترم  
ډاکټر صاحب ته د درمل پوهنی په ډګر کې د نورو کتابونو د تالیف سپارښت کوم.

په درنښت

پوهنواں استاد سید قمبر علی (حیدری)

د فارمکولوژی د خانګۍ شف

## سریزه

د لوی خدای (ج) خخه دیر شکر گذار یم چې دستوتزوسره سره ما ته يې د دی توان را کړ تر خو د *Immunopharmacology* په نوم د فارمکولوژی کتاب تالیف او خپلوګرانوْهیواد والوته ئی وړاندی کړم خرنګه چې په دغه نوم باندی تراوسه پوری د فارمکولوژی کوم کتاب نه دی لیکل شوی نوئکه د فارمکولوژی د خانګی د شف محترم پوهنواں استاد سید قمبرعلی (حیدری) له خوا ماته دندہ راکړل شوترڅو په دی اړه د فارمکولوژی یو کتاب ولیکم

دادی کتاب د مینځ پانګی په راتبولوکی د نوواو معنبرو منابعو خخه گتیه اخيستل شوی ده.

کوشش می کړی دی چې هیڅ ډول علمی او املائی غلطی راخخه ونه شی خود احتیاط سره سره دی هدف ته رسیدل ستونزمن دی او شونی ده چې غلطی به موجودی وي زما هيله له ګرانولوستونکو خخه داده چې که کومى غلطی سره مخامنځ کېږي هيله ده چې خپل جورونکی نظریات زما په پته ولګېږي ترڅودو هم چاپ په وخت کې په نظرکي ونيول شی.

په پای کې د فارمکولوژی د خانګی د شف محترم پوهنواں استاد سید قمبرعلی (حیدری) او محترم پوهنیارد دكتوروحیدالله (نوری) خخه دزړه له کومى مننه کوم چې

ددي کتاب په ليکلوكى زما سره ئى دزره له کومى همکاري کري دي همدارنگه  
ددوكتور ارشاد احمد (بهسودوال، عمران (مشعل)  
فيصل (بهسودوال) او ریحان سادات بهسودوال دهخواو كمپوزيه چاروکي دهغونه  
هيريدونكى زحمتونه دقدردانى ور دى.

په درنښت

پوهنوال دوكتور غلام ربي (بهسودوال)

## دالي

داكتاب خپل گران پلار، گرانى  
مورجانى تە دالى كوم دا الله (ج) خخە  
غواپم چى دا اثردنوموروپە جارى  
صدقە كى حساب شى

## فهرست

عنوانه	مخونه
-----	
١	١ دماغی سیستم اساسات
٨	the adaptive immune system ٢
١٩	٣ غیرنورمال مغایقی عکس العمل
١٩	٤ فرط حساسیت
٢٠	Type-1 ٥
٢٢	Type- ١١ ٧
٢٣	Type-111 ٧
٢٣	Type-4 ٨
٢٥	٩ Autoimmunity
٢٨	١٠ Immuno deficiency Diseases
٣٠	١١ Immuno suppressive therapy
٣٠	Glucocorticoid ١٢
٣٨	calcineurin inh ١٣
٣٨	cyclosporine ١٤
٤٥	Tacrolimus ١٥

۴۶	..... proliferative signal inh	۱۹
۵۰	..... mycophenolate mofetil	۱۷
۵۳	..... thalidomide	۱۸
۵۶	..... cytotoxic agents	۱۹
۵۷	..... Azathioprine	۲۰
۵۹	..... cyclophosphamide	۲۱
۶۱	..... pyrimidine synthesis inh	۲۲
۶۳	..... Leflunamide	۲۳
۶۴	..... hydroxy chloroquine	۲۴
۶۵	..... other cytotoxic agents	۲۵
۶۶	..... miscellaneous agents	۲۷
۶۷	..... Glatiramer acetate	۲۸
۶۹	..... Immuno suppressive Antibodies	۲۹
۷۳	..... Immune globuline intravenous	۳۰
۷۵	..... Rh o(D)Immunoglobuline	۳۱
۷۷	..... hyper immune immunoglobuline	۳۲
۷۸	..... monoclonal Antibodies	۳۳
۷۹	..... Anti-tumor NABs	۳۴
۸۰	..... Bevacizumab	۳۵
۸۰	..... Catumaxomab	۳۶
۸۱	..... Cetuximab	۳۷

۸۳	.....	Ofatumumab ۴۸
۸۴	.....	panitumumab ۴۹
۸۵	.....	pertuzumab ۴۰
۸۶	.....	Rituximab ۴۱
۸۷	.....	Trastuzumab ۴۲
۸۸	..... NABs use to deliver isotope And Toxin to tumor	۴۳
۸۹	.....	Acritumomab ۴۴
۹۰	.....	Brentuximab vedotin ۴۵
۹۱	.....	capromab pendetide ۴۶
۹۲	.....	Ibritumomab tiuxetam ۴۷
۹۳	.....	Abatacept ۴۸
۹۴	.....	Tocilizumab ۴۹
۹۵	.....	Basiliximab ۵۰
۹۶	.....	Daclizumab ۵۱
۹۷	.....	Canakinumab ۵۲
۹۸	.....	Natalizumab ۵۳
۹۹	.....	omalizumab ۵۴
۱۰۰	.....	Ustekinumab ۵۵
۱۰۱	.....	vedolizumab ۵۶
۱۰۲	.....	other NABs ۵۷
۱۰۳	.....	Abciximab ۵۸

٩٧	..... Denosumab	٥٩
٩٨	..... Eculizumab	٦٠
٩٨	..... palivizumab	٦١
٩٩	..... Ranibizumab	٦٢
٩٩	..... pegaptanib	٦٣
٩٩	..... Raxibacumab	٦٤
١٠٠	..... Dacilizumab	٦٥
١٠٣	..... Autoimmune disorders	٦٦
١٠٤	..... Immuno modulation therapy	٦٧
١٠٤	..... Cytokines	٦٨
١١٢	..... cytokines inh	٦٩
١١٢	..... canaknumab	٧٠
١١٣	..... Rilonacept	٧١
١١٤	..... ددرملویہ مقابل کی معافیتی عکس العمل	٧٢
١١٤	..... immediate(type-1) drug allergy	٧٣
١١٨	..... ددرملویہ مقابل کی د بیرپنی الرٹی درملنہ	٧٤
١٢٠	..... Desensitization to drugs	٧٥
١٢٢	..... serum sickness	٧٦
١٢٦	..... ماذدونہ	٧٧

## دمعافیتی سیستم اساسات

### (Elements of the Immune system)

#### دمعافیتی سیستم نورمال غبرگون (Normal Immune Responses)

دمعافیتی سیستم په تدریجی توګه انکشاف کوي ترڅو دحمله کوونکي پتوجن په مقابل کي دکوربه خخه ساتنه وکړي اوناروغری له مینځه یوسې. ددي سیستم بنه والي په دي کي دي چې د حمله کوونکي پتوجن په مقابل کي عکس العمل بنې د خپلوا نسا جواواتې جن ترمینځ د توبیر کولو خاصیت ساتې.

په ګډه د طبیعی او د تطابقی (adaptive) معافیتی سیستم په واسطه دnarو غیواوات ناتو خخه ساتنه کوي.

#### ذاتی معافیتی سیستم (the innate Immune system)

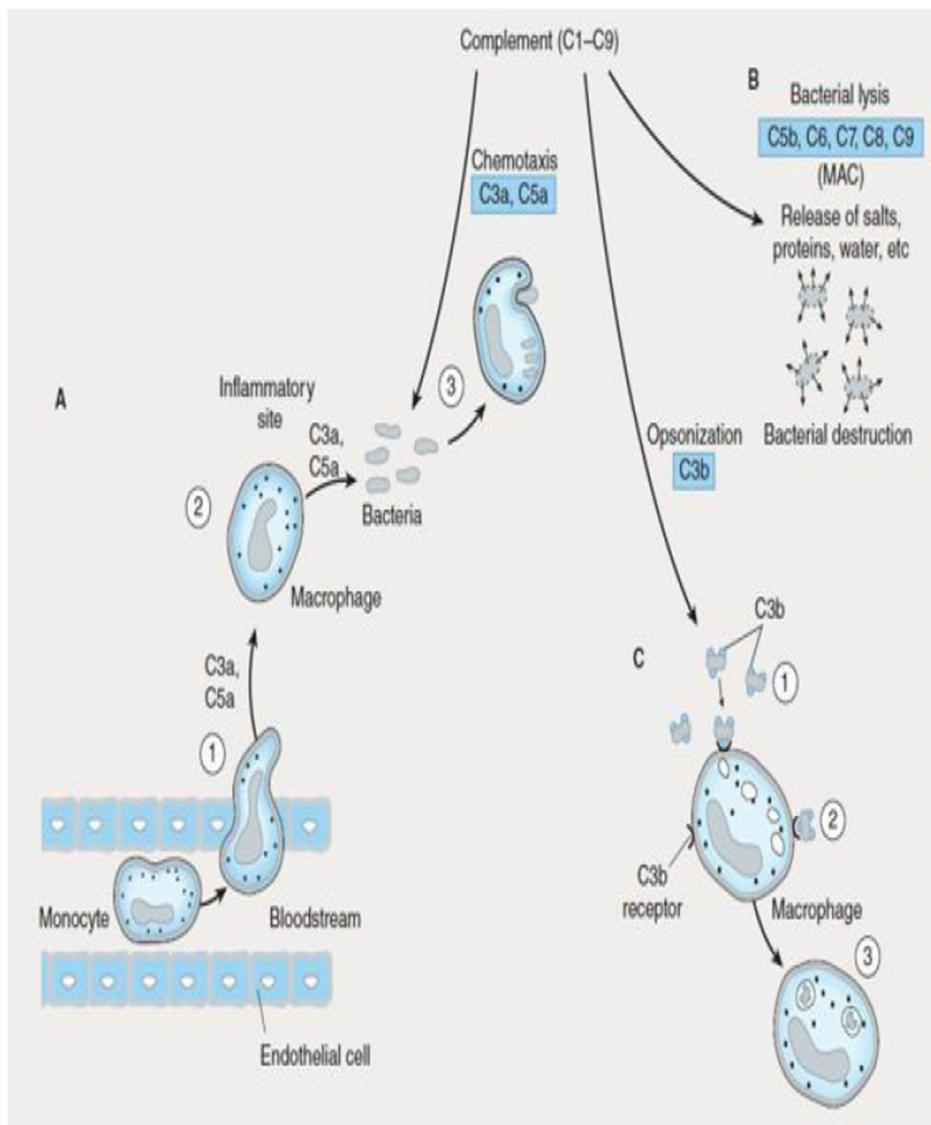
ذاتی معافیتی سیستم دحمله کوونکي پتوجن (لکه بکتریا، ویروس، فنګس او پرازیتونو) په مقابل کي لوړنې دفاعی سیستم دی چې لرونکي د بیوکیمیکل، میخانیکي او حجروي اجزا دی میخانیکي اجزالکه پوستکي، اپیدرم او مخاط بیوکیمیکل اجزالکه Anti-microbial peptides، (Lysozyme and acid hydrolases)، انزايمونه لکه complements، او پروتینونه، interferon's، اسیدي PH او زادر او پیکالونه لکه-

، حجروي اجزالکه (Hydrogen peroxide, superoxide anions)

Natural Neutrophils, monocytes, macrophages, natural killer (NK) killer-T cell (NKT) برخلاف د تطابقی معافیتی سیستم ذاتی سیستم د اتنان خخه

مخکي response ورکوي او د منکراتان په واسطه نه زياتيري او په عمومي توګه specific نه دي روغ پوستکي يا مخاطي غشالومرنې مانعه يا (barrier) دي داتان په مقابل کي کله چي دغه مانعه يا (barrier) کي خراشیده گي يادرزپيدا شي ذاتي معافيتي سيستم په فوري توګه response ورکوي او والهابي عکس العمل مينځته رائي چي په پاي کي پتوجن له مينځه وړل کيږي دپتوجن له مينځه وړل د بیوکیمیکل اجزا و لکه لایزوژیم (کوم چي د حجروي دیوال د پیتیدو ګلیکان د تخریب لامل ګرخي) او د opsonins (C3b) فعالیدو خخه ځني مواد ازاد یېږي او (C3a,C5a) chemoattractants دوینې د دوران په واسطه اتناني ناهیي ته رسپېري د مکروفازونواوتروفیل د فگوسایتوز زیاتولی لامل ګرخي.

کله چي complements فعالېري د حجروي غشا سره یوځایي کېږي بالاخره په حجروي غشا کي سورې جورې وي او حجروي مواد خارجېري او په پاي کي د پتوجن د lysis سبب ګرخي.



**FIGURE 55–1** Role of complement in innate immunity. Complement is made up of nine proteins (C1–C9), which are split into fragments during activation. A: Complement components (C3a, C5a) attract phagocytes (1) to inflammatory sites (2), where they ingest and degrade pathogens (3). B: Complement components C5b, C6, C7, C8, and C9 associate to form a membrane attack complex

دهغه التهابي عكس العمل په وخت کي چي داتناناتوله کبله مينځته راخي دنتروفيل او مونوسايت د محيطي دوران خخه التهابي ناحيي ته راخي چي دغه پروسه (cellular Chemoattractant cytokines (chemokines) (eg, interleukin-8[IL-influx 8, CXCL8]

او Macrophage inflammatory protein-1 $\alpha$  [MIP-1 $\alpha$ , ccl3] په واسطه ترسره کيږي کوم چي د فعال شوي اندوتيليل حجرات او معافيتي حجرات او خخه په التهابي ناحيي کي ازاد يېږي.

د فعال شوي اندوتيليل حجرات په سطحي برخجي د معافيتي حجرات او سطحي اخزو (sialyl-Lewis x, intercsllular ligand) او لکالک (L-selection, integrins) اندريکشن له کبله معافيتي حجرات دویني دوران dendritic cell tissue macrophages. خخه خارجيږي او التهابي ناحيي ته رسپرې. په شان د پيژنډل شويو اخزو نموني معلوموي لکه Toll-like Receptor(TLRs), nucleotide-binding oligomerization domain(NOD)-like mannose receptors, scavenger receptors, receptors(NLRs) او lipopolysaccharide(LPS)-Binding protein کوم چي د پتوجن په ډول پيژنډل شوي او د pathogen-associated molecular pattersns په PAMPs په شان دي د PAMPs بيلګي عبارت دي د LPS او DNA, Flagellin, double-stranded RNA, peptidoglycan.

د پتوجن په مختلفو برخوکي د PAMPs په ډول پيژنډل شوي چي د PRRs او chemokines, proinflammatory cytokines افراز تنبه کوي. که

innate immune په بشپړ او کامیابه توګه response وبني نو حمله کونکی پتوجن به تخریب اوله مینځه یوسی اودnarوغری د مینځته را تلوڅخه به مخنيوی وشي او یا دnarوغری دوام (duration) به لندې شي.

اعلاوه له دي څخه- monocytes, neutrophils, natural killer(NK), nautralkiller- T او T(NKT) حجرات هم التهابي ثاھي ته جلبوی د interferon- gamma او

L-17 ادافرازله کبله د innate response سره مرسته کوي (دانساجودمکروفازونو، dendritic حجرات او ترو فیلونود فعالیدو په واسطه حمله کونکی پتوجن له مینځه وري) NK cell حجرات د ویروس په واسطه منتن شوي حجرات او توموري حجرات پیژنی او د هغوند تخریب لامل ګرځي بغیردمخکیني تنبه څخه دغه فعالیت د killer cell immunoglobulin-like receptors (KIRs) په واسطه تنظیمیری او نوموري اخدي NK حجرات په سطحي برخوکي موقعیت لري او د هغه MHC molecules Class 1 major histo compatibility complex د ګلې چې NK حجرات د proteins وصفی دي

(کوم چې په تولو nucleated cell کي موجود دي) سره یو ئای کيربي نهی کونکي signals ازادوي او په دی ټول د ميزبان (host) دnarامل حجرات تو د تخریب څخه مخنيوی کوي . تو موري حجرات او هغه حجرات چې د ویروس په واسطه منتن شوي دي دغه تنظیم خرابوي او 1 MHC class KIRs سره یو ئای کيداي نه شي او په تسيجه کي د NK حجرات تو د فعالیدو لامل ګرځي او په پاي کي د target cell د تخریب لامل ګرځي .

حجرات د perforins او cytotoxic granules لکه granzymes په واسطه د حجرات د میرینی سبب گرئي.

NKT cell express T-cell receptors کوم چي د NK حجرات کي پيدا کيربي.

NKT cell د مکروبونو lipid antigen (microbial lipid antigens) کوم چي د MHC-Like molecules د چانگري کلاس په واسطه د CD1 په چول د میزبان دفاعي سیستم ته پیژنده کيربي او د میزبان دفاعي سیستم د هفعه په مقابل کي response اود تومور سبب گرئي autoimmue diseases.

#### ACRONYMS

ADA adenosine deaminase

ALG Anti lymphocyte globulin

APC Antigen-presenting cell

ATG Antihymocyte globulin

CD Cluster of differentiation

CSF Colony-stimulating factor

CTL Cytotoxic T lymphocyte

DC Dendritic cell

DTH Delayed –type hypersensitivity

FKBP FK-binding protein

HAMA Human antimouse antibody

HLA Human leukocyte antigen

IFN Interferon

IGIV Immune globulin intravenous

IL Interleukin

LFA Leukocyte function –associated antigen

MAB Monoclonal antibody

MHC Major Histocompatibility complex

NK cell Natural killer cell

SCID Sever combined immunodeficiency disease

TCR T-cell receptor

TGF- $\beta$  Transforming growth factor- $\beta$

TH1, TH2 T helper cell types 1 and 2

TNF Tumor necrosis factor

## The Adaptive Immune system

innate response دادтан په واسطه چمتوکیرې کله چي

Adaptive Immune system Processes داتان په مقابل کي ناتوانه شونو innate

په همکاري سره پتوجن له مينځه ئي . ددي سيستم وړتیا (ability) عبارت دي له:

۱- د مختلفو اتنې جنوپه مقابل کي response بنودنه چي هر یوئي مخصوص خواص

ولري.

۲- د ميزبان داجنبي (non self) يا پتوجن او self-Antigens ترمينځ توپيرکول.

۳- د هغه اتنې پېژندل او د هغه په مقابل کي قوي response بنودل کوم چي مخکي

ورسره مخ شوي وي .

اتي بادي تولیدوي کوم چي په Adaptive response کي humoral immunity

هيرموثردي اوبل د T-lymphocyte فعالول دي کوم چي په cell-mediated

immunity باندې تاثيرلري.

professional antigen-presenting dendritic cells(DCs),macrophage د تولید پاره specific adaptive immunity

گيون ته ارتيا موجود دي لکه cell or (APCs)

او بيرمه دغه حجرات adaptive immune response د B-Lymphocyte په تولید کي هير

مهم رول لوبيوي ځکه دغه حجرات د فګوسايتوز زقابلیت لري ، او د اتنې جنوپروتين

د endocytoses سبب ګرخي اوبيا هغه دانزايمنو په واسطه هضموي او peptides

تولیدوي چي د class-2 MHC protein او class-1 تراکم کوي او د cell surface

T-cell receptor(TCR) تولیدوي .

class 1-MHC د CD4 cells او class 1-MHC peptide complexes د CD8 T cells

په چول پیشندل کيږي peptide complexes

T-cells دفعالي دولپاره لپترلي به signals دوو signals ته ارتياوه له مرنۍ

MHC molecules د MHC peptide-bound ديوخاډي کيدو خخه ازاد ګړي.

دومه signals په عدم موجودیت کي د حواب نه ورکوي (unresponsive) یا

گرځي (anergic)

د وهمي signals په پوري اړه لري (CD40, CD80 [Also known as B7-1])

او APC په CD86 [also known as B7-2] کي په جلا ligands

(CD40L for CD40, CD28 for CD80 or CD86)

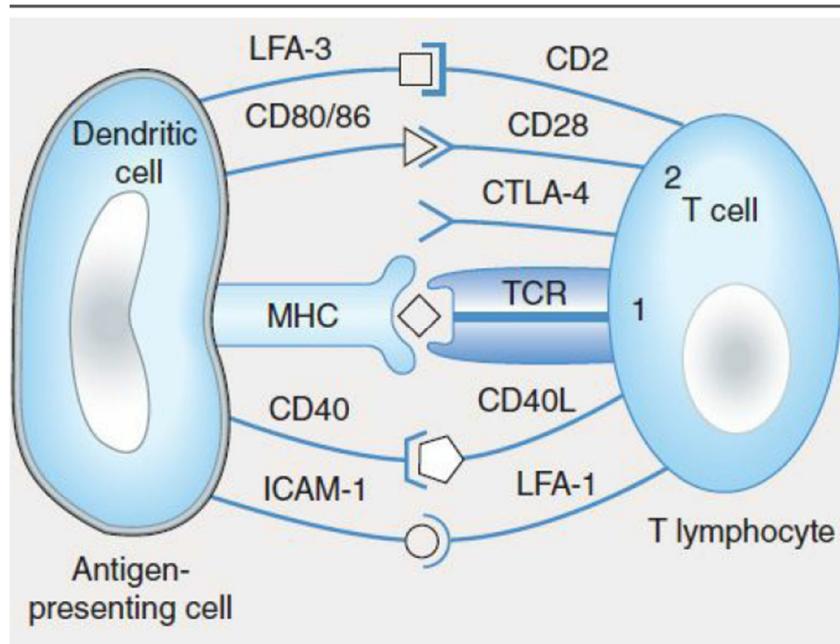


FIGURE 55-2 T-cell activation by an antigen-presenting cell requires engagement of the T-cell receptor by the MHC-peptide complex

(Signal 1) and binding of the costimulatory molecules (CD80, CD86) on the dendritic cell to CD28 on the T cell (signal 2). The activation

Signals are strengthened by CD40/CD40L and ICAM-1/LFA-1 interactions. In a normal immune response, T-cell activation is regulated

By T-cell-derived CTLA-4, which binds to CD80 or CD86 with higher affinity than CD28 and sends inhibitory signals to the nucleus of

The T cell.

T lymphocytes develop and learn to recognize self and non-self antigens in the thymus; those T cells that bind with high affinity to self

Antigens in the thymus undergo apoptosis (negative selection), while those that are capable of recognizing foreign antigens in the

Presence of self MHC molecules are retained and expanded (positive selection) for export to the periphery (lymph nodes, spleen, mucosa-associated lymphoid tissue, peripheral blood), where they become activated after encountering MHC-presented peptides

(Figures 55–2 and 55–3).

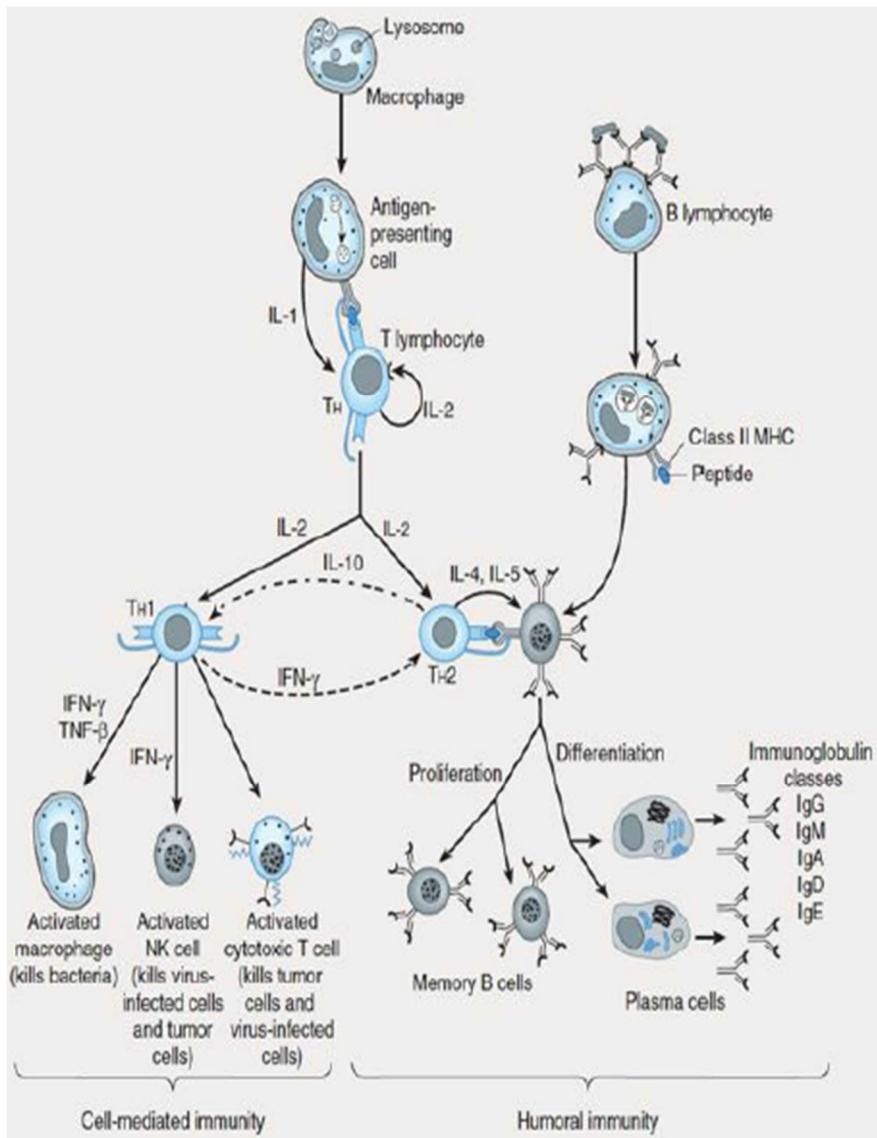


FIGURE 55-3 Scheme of cellular interactions during the generation of cell-mediated and humoral immune responses (see text). The

ده فعالیدل T-cells loops negative feedback چي د lymphocyte associated antigen 4(CTLA-4) په نوم بل مالیکول هم په کي رول لري. وروسته له هغې خخه CD80 اويا CD86 سره یوځای کېږي CTLA-4. دسايتپلازم خخه د حجري سطحی برخي ته راخی (Cell surface) چيرته چي د CD80 CD86 سره دزيات یوځای کيدوچانس موجود دي د CD28 بي خايه کولوله کبله د T-cell activation and proliferation دواړه نهی کېږي د-4 CTLA-4 ددغه بنه خاصیت له کبله د کانسرپه مقابل کي یوبنې او دوامداره immune response ستراتیژي برابروي ipilimumab Recobinant humanized Anti body لکه چي د CTLA-4 سره یوځای کېږي د CD80 / CD86 سره

ده CTLA-4 یوځای کيدو خخه مخنيوی کوي . په دی توګه د حجره په دوامداره توګه فعال پاته کېږي . په دې وروستيو کې د metastatic melanoma ناروغانو کې کوم چي CTTA-4 اتي باډی اخلي د واکسینو ازماينښت ئى بشپړ کړ په ځینو ناروغانو کې موخي او پاينښت کلينيکي څوابونه ئى بنه وو . له بده مرغه دا ګټور څوابونه په ځینو ناروغانو کې د Auto immune toxicity د چي د دي کړنلاري په اړه اندیښنې زیاتوي .

د معافیت په غبرګون کې د حجره منځګړ شوي (cell- mediated arm of the immune response) مکروفازونو په واسطه داتېجنونو دهضم او جذب (ingestion and digestion) شامل دي .

فعال شوي حجرات IL-2 افرازوی کوم چي د cyto toxic T lymphocyte او Th1 د حجره سبسايتپوند ده فعالیدو لاهل ګرځي . د Th1 TNF<sup>TM</sup>-IFN<sup>TM</sup>- هم

تولیدوی، کوم چې کولي شي په مستقیمه توګه مايكروفاژونه او د NK حجري فعال کړي. قوي غبرګون کله چې B لمفوسایت د سطحې امونوگلوبولین له لاری د اتیجن سره یو خاى د کېږي پیل کېږي. وروسته بیا دوي د IL-4 Th2-derived او IL-5 لخوا تعقیب شوي د حافظو حجرو (memory cells) او اتى باډی تولیدونکی پلازما حجرو کې پراخیږي. تنظیموونکی سیتیپوکینونه لکه IFN- $\gamma$  او IL-10

په ترتیب سره د Th2 او Th1 هوابونه يا response تنظیموی. د مورین T-cell کلونونو کارولو مطالعې د T helper lymphocytes (Th1 and Th2) د دوو فرعی حضورونو شتون څرګندوی.

هغه سایتیاکین چې دوي د فعالیدلو وروسته افرازوی. TH1 subset په ځانګړی ډول سره IFN- $\gamma$ ، IL-2، او IL-12 تولیدوی او د macrophages, cytotoxic T cells دفعالیدوله کبله (CTLs), and NK cells. تولیدوی.

د TH2 فرعی سایت IL-4، IL-5، IL-6، او IL-10 تولیدوی (او ځینې وختونه IL-13)، کوم چې اتى باډی تولیدونکی پلازما حجراتوکی دې لمفوسایت د انقسام او تفریق پذیری لامل ګرځی. IL-10 د TH2 لخوا تولید شوي حجري د TH1 حجرو لخوا د MHC بیان له مخي د APCs لخوا د سایتپوکین تولید مخه نیسي. بر عکس، IFN- $\gamma$  تولید شوي

TH1 حجرو د TH2 حجرو انقسام منع کوي (55-3 شکل). که خه هم دا فرعی سیتیپوکین invitro کې بنه بیان شوي، د طبیعی اتیجینی تنګونې چې د TH1 يا TH2 فینوتاپ پ راتولوی تراوسه پوری لپه روښانه دي. Extracellular باکتریا په عمومي توګه د TH2

توضیحاتو سبب گرخی سایتوکین، د بې طرفه کولو یا خنثی کونکى اتى باي په تولید کې اخته کېږي. په برعکس، داخل الحجرۍ ژوندي موجودات (د بیلګې په توګه، ماکوباكتریا) د TH1 سایتوکین تولیدتنبه کوي، کوم چې د اغیزو حجرۍ فعالیتونو ته وده ورکوي لکه A macrophages. د لې سایت تعریف شوي T-cell فرعی سایت (TH3)، ویل شوي چې د ودې فکتور (TGF- $\beta$ ) - تولیدوی، چې په ھیری فعالیتونو کې لکه د Tymphocytes تنظیم انقسام او توپیرکی رول لري.

په دې وروستیو کې، د CD4 تى حجرۍ يوه سب سایت (TH17) IL-17 چې خان پتوي التهابي خایونو کې د نیتروفیل استخدام کې بنکیل شوي.

د تنظیموونکی T حجرې د CD4 T حجرۍ نفوس لري چې د autoimmunity and allergy د مخنيوي لپاره اړین دي.

د سې ډي 8 تې لمفو سایت (CD8 T lymphocytes) په بشپړه توګه پروسس شوي پیپتاید ونه د virus-infected cells or tumor cells لخوا وړاندې کېږي. دا پیپیدیدونه دی

ممولاډ اmino اسیدونو نهه توټي دی چې د ویروس یا تومور خڅه اخیستل شوي او د MHC په لوړۍ تولګي کې ټول شوي (په انډوپلازمیک ریتیکولوم)

برعکس، د دویم تولګي MHC مالیکولونه پیپتاید ونه کې (اکثره 11-22 amino acids، د سې ډي 4 تې مرستیال حجرۍ CD4 T helper cells) ته

د خارجي Etra cellulars pathogen خخه اخيستل شوي. په ئينو مواردو کي، خارجي انتيجهونه، په تناسب باندې

APCs، کيداي شي د T حعرو لپاره په کلاس کلاس MHC I ماليکولونوکي cross-presentation، دا تيورى د په نامه يادېږي.

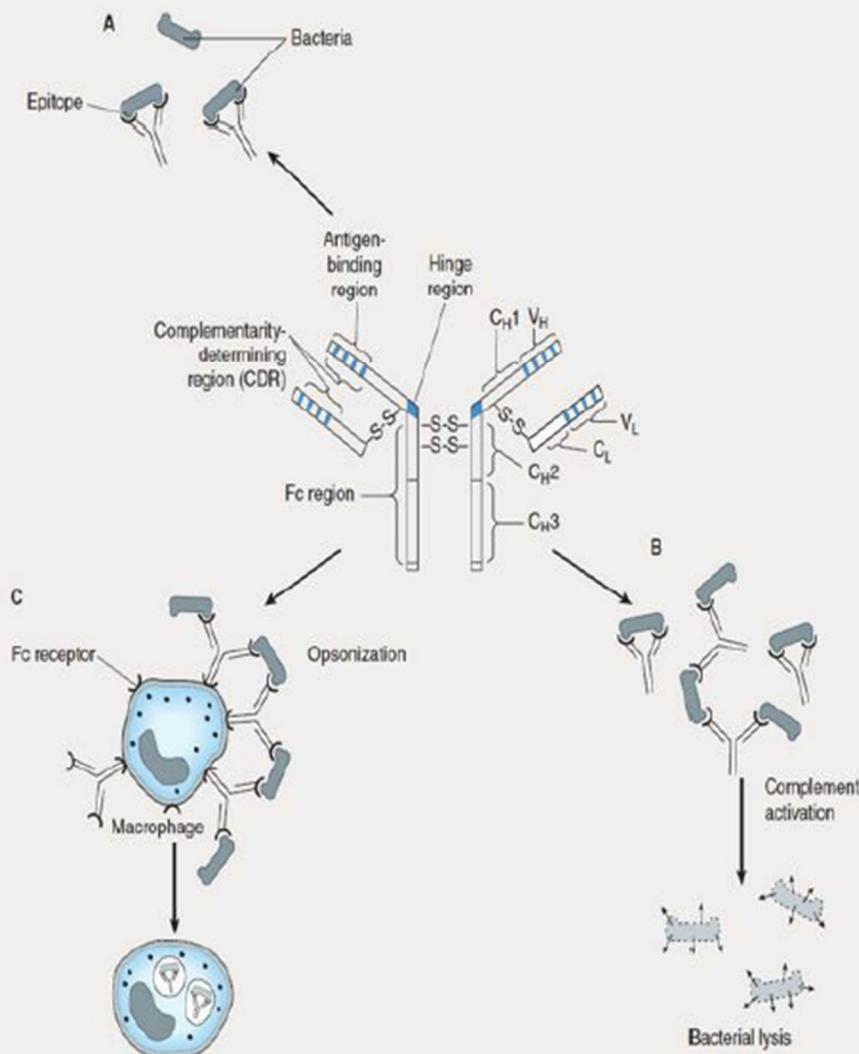
ب لفوسايت د هډوکي په مغزکي انتخاب انتخابوي، په کوم کې چې پخپله فعاله ب ليموفايتيس په کلونيکي توګه حذف کيربي کله چې B-ce د بهرنې انتيجهن لپاره ئانګرې کلونونه ساتل شوي او پراخ شوي دي. د تي حعرو لخواه جنتيکي ئانګرېتياو رېکوټير په جينيکي ډول تاکل کيربي او د T-cell ريزورور جين بياخاي کيدلو خخه رامنځ ته کيربي پداسي حال کې چې د B حجري مشخصات د امونګلوبولين جين د بياخاي کولو خخه را منځته شوي.

د حعرو د دواړو ډولونو لپاره، د اخته کسانو دانتيجهن سره د مخامخ کيدو خخه مخکي واقع کيربي. د B حجري د انتيجهن سره یوڅاي کيربي internalizes and processes کوي، او د دوي پيټريله کنډ ک سره د II ميدوي سې سې CD4 مرستيال حعرو ته وړاندي کوي، کوم چې په بدل کې د IL-4 او IL-5 پټول. د مداخلوي B-حجري مخنيوي او د ب حافظه او اتنۍ بادۍ په واسطه په حافظه کې توپير راپاروي د پلازما حجري. د اتنۍ بادۍ لوړني ځواب اکثره د IgM-class ايمونګلوبولينز لري. وروسته د انتجنيک تناسب پايلې په یو ځواكمن "بوستر" ځواب د ټولکي (Igotype)، سره د مختلفو اغیزو سره د IgG، IgA، او IgE اتنۍ باديو تولیدولو سره بدلون راوړي.

دا انتی بادی هم د انفرادي تغذیې خخه تېربېري، چې هغوي ته اجازه ورکوي چې د انتیجن په مقابل کې لازیات اغېزمن کړي.

د وخت تېربدو سره، دا په راتلونکو اتناناتو کې د کوچنيو مايکروجنېزمونو چټک پایلې لري. انتی بادی خپل منځګړیتوب کوي د opsonins په خير عمل کوي ترڅو د پیاوړتیا او د بشپړ فعالولو له لارې دالتهاب اخته کولو لپاره

حواب او د باكتيريل لیزس bacterial lysis) و هخوي



**FIGURE 55–4** Antibody has multiple functions. The prototypical antibody consists of two heavy (H) and two light (L) chains, each subdivided into constant ( $C_{H1}$ ,  $C_{H2}$ ,  $C_{H3}$ ) and variable ( $V_H$ ,  $V_L$ ) domains. The structure is held together by intra- and interchain disulfide bridges. A: The complementarity-determining region (CDR) of the antigen-binding portion of the antibody engages the antigenic determinant (epitope) in a lock and key fashion. B: Antigen-antibody complexes activate complement to produce split complement components that

## غیرنورمال معافیتی عکس العمل (Abnormal Immun Responses)

په داسې حال کې چې د معمولي فعالیت کولو مدافع غبرګون کولي شي په بریالیتوب سره toxin، غیر فعال وائزونه (inactivate viruses)، خراب شوي حجرات اوپتوجن ويچار کړي، اوله مینځه ئي یوسى. غیر مناسب destroy transformed غبرګونوئه د پراخه نسجی تخریباتو لامل کېږي، د فرط حساسیت يا hyper Autoimmunity دا یا د خان ضد عناصرو په وړاندې غبرګون وښی اوډ sensitivity لامل شي او په مناسبه توګه، مناسب هدف ته د زیان رسولو احتمال موجوددي چې د immunodeficiency اويا په ابتدائي توګه معافیتی سیستم له مینځه لړ شي.

### فرط حساسیت (Hyper sensitivity)

د فرط حساسیت د antibody-mediated اويا cell-mediated (حورو منځګړیتوب په توګه طبقه بندی شوي دری ډوله hypersensitivity موجود دي antibody-mediated چې اتنی بادی په کې منځګړیتوب لري چې دری ډولونه لري (type 1-type 111)

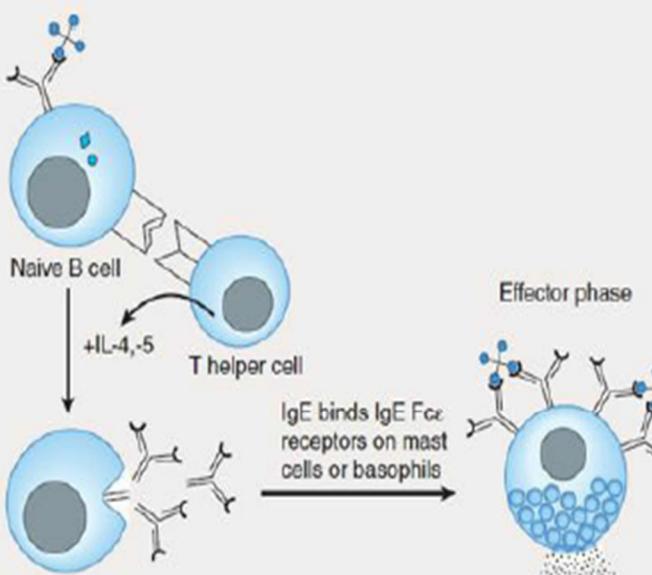
په داسې حال کې چې خلورم د حورو منځګړیتوب (دول IV) دی يا cell-mediated (type IV) دی. فرط حساسیت په دوو مرحلو کې رامینځ ته کېږي: د حساسیت پړ او sensitization phase and the effector phase. يا اوډ اغیزمن پړ او مرحله.

حساس کول د اتییجن سره د لمپنی مخ کیدو په وړاندې واقع کېږي. د اغیزمن پړاویا مرحله د امونالوژیک یادښت او نسج پتالوجی پایلې لري.

## Type-1

فوري یا آیا آد IgE-mediated, د type-1 hyper sensitivity دی، چې اعراض ئى د اتییجن سره د مخامن کیدو خخه وروسته په یو دقیقه کي مینځته رائې.

په دغه حساسیت کي IgE د اتییجن سره یوځای کېږي او د mast cell د آزادیدو eosinophil cofactor او histamine ، leukotrienes او ده ګډی له کبله anaphylaxis, asthma ، urticarial مینځته رائې او په شدید حالاتوکي د فرط حساسیت له کبله سیستمیک anaphylactic reaction مینځته رائې.



IgE-secreting plasma cell  
IgE is specific for allergen

Allergen cross-links IgE on mast cell (or basophil) and triggers degranulation and release of pharmacologic mediators

Mediators	Effects	Clinical symptoms
Histamine	Smooth muscle contraction	Asthma
Serotonin	Vasodilation	Hay fever
Leukotrienes	Increased vascular permeability	Skin rashes
Prostaglandins	Platelet aggregation	Local anaphylaxis
Bradykinins	Complement activation	Systemic anaphylaxis
Proteases	Mucus secretion	
Eosinophil chemotactic factor		
Neutrophil chemotactic factor		

**FIGURE 55-5** Mechanism of type I hypersensitivity. Initial exposure to allergen (sensitization phase) leads to production of IgE by plasma cells differentiated from allergen-specific B cells (not shown). The secreted IgE binds IgE-specific receptors ( $Fc\gamma R$ ) on blood basophils and tissue mast cells. Re-exposure to allergen leads to cross-linking of membrane-bound IgE (effector phase). This cross-linking causes degranulation of cytoplasmic granules and release of mediators that induce vasodilation, smooth muscle contraction, and increased vascular permeability. These effects lead to the clinical symptoms characteristic of type I hypersensitivity.

**2. Type II**—Type II hypersensitivity results from the formation of antigen-antibody complexes between foreign antigen and IgM or IgG immunoglobulins. One example of this type of hypersensitivity is a blood transfusion reaction that can occur if blood is not cross-matched properly. Preformed antibodies bind to red blood cell membrane antigens that activate the complement cascade, generating a membrane attack complex that lyses the transfused red blood cells. In hemolytic disease of the newborn, anti-Rh IgG antibodies produced by an Rh-negative mother cross the placenta, bind to red blood cells of an Rh-positive fetus, and damage them. The disease is prevented in subsequent pregnancies by the administration of anti-Rh antibodies to the mother 24–48 hours after delivery (see Immunosuppressive

## Type II: ۲

په دی تایپ کی hypersensitivity داتیجن او اتی بادی دکامپلکس له کبله مینځته راخي.

IgM or IgG ايمونگلوبولين. د دي ډول فرط حساسیت یوه بیلګه د ويني ترانسفیوژن عکس العمل دي چې کیداي شي د ويني cross-matched په نه ډول نه وی ترسره شوي.

تولیدشوی اتی بادی دويني دسروحجراتو(RBC) دغشاداتی جن سره بانه جوروی د سره ويني د حجري چې د بشپړولو سیالي فعالوي اوپه پای کي د تطبیق شوی حجري د لامل گرخی.

د نوي زېړدنې ماشومانو د هیمولایتیک ناروغی کې او د Rh-IGG ضداتی بادی (Anti Rh-IGG) چې د Rh منفي میندوپه واسطه تولیدېږي اومور خخه د پلاسینتا له لاری ماشوم ته تیرېږي، د جنین دسروحجرود Rh-positive سره یو خای کېږي، او دهغوی ته د تخریب لامل گرخی که چيرته د ولادت خخه ۴۸-۲۴ ساعته وروسته مورته anti-Rh antibodies تطبیق شی په نورو ماشومانوکی ددی تشووش خخه مخنيوي کېږي. تایپ ۱۱ فرط حساسیت کیدای شي د درملو داستعمال خخه هم مینځته راخي لکه د پنسلين د تطبیق خخه. په دي توګه چې پنسلين د RBC سره یاد ناروغ د نوروانسا جوسره یو خای کېږي او د اتی بادی د تولید لامل گرخی اوپه تتيجه کي د RBC د لیززسبب گرخی اوخنی وخت د درملو د تطبیق له کبله سیستمیک anaphylaxis هم مینځته راخي.

د دري ډوله تاپ فرط حساسیت په وينه کي د انتیجن او اتنی بادی کمپلکس د اوچت کچې شتون له امله دي چې د خپرېدو په حال کې دي.

بالاخره په نسجونو او رګونو کي ئای په ئای کېږي او د complement د تولید لامن گرئي . د معافیت پیچلې ډیپو د تولید لپاره بشپړولو فعاله کوي.

د داعیونفوذیه قابلیت ډیروی د نیتروفیلز استخدام لپاره او د نیتروفیلز لخوا خپور شوي لایتیک انزایم افرازېږي چې د پوستکی داندفاعاتو، glomerulonephritis، او arthritis لامن گرئي او په دې افرادو کې گرتريت. که چیرې ناروغان د یو ځانګړي انتیجن په وړاندې د دريم تاپ حساسیت ورتیا ولري، کلینیکي نښې نښاني معمولاً 4-3 ورځي وروسته مینځته رائې.

## Delayed-type hypersensitivity : يا Type-4

برخلاف د I، II، او III hypersensitivities دحساس cellmediated، Type-4 انتیجن سره د مخامنځ کيدو خخه ۲-۳ ورځي وروسته اعراض ئى مینځته رائې.

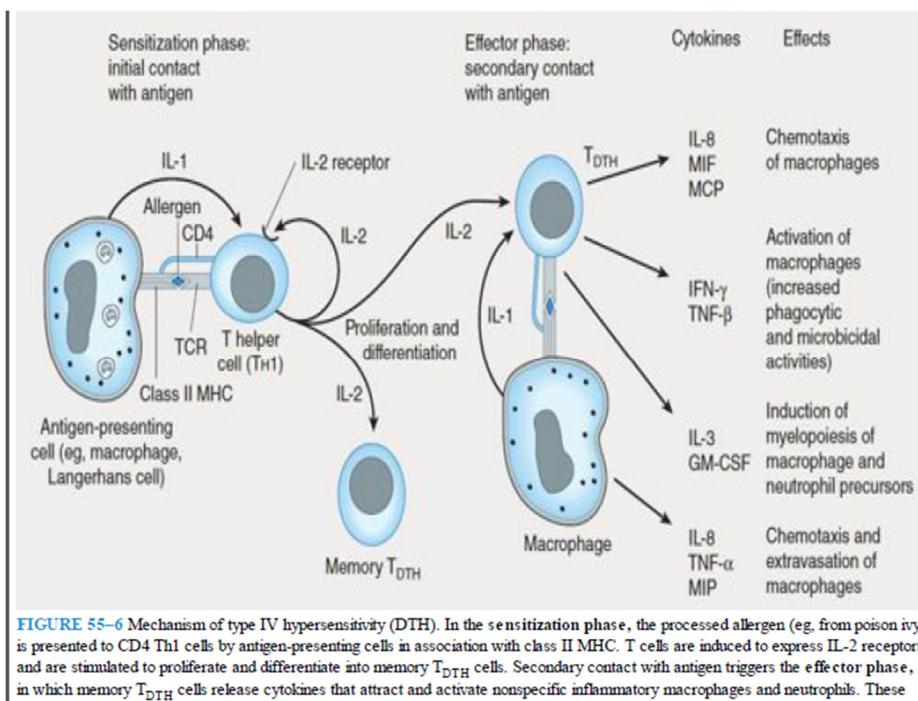
DTH د انتیجن ځانګړي TH1 حجرويه واسطه مینځته رائې او موضعی التهابي غبرګون را منځته کوي چې د نسجی تخرب سبب گرځي چې د په ځانګړي توګه د

په ئانګړي توګه د مکروفافاژیه antigen-nonspecific inflammatory cells واسطه مینځته رائې.

. دا حجري د TH1 تولید شوي سیتپوکینزتر اغیز لاندې استخدام شوي) 55-6 شکل

د دنښه neutrophils او myelopoiesis دا عيوڅخه خارجېږي د monocytes او مکروفافاژد فعالیدولامل ګرئي فعال فعال مکروفافاژې DTH کې دنسجې تحریب مسوليت په غاره لري که خه هم په پراخه کچه د پام وړ بسکاري، د DTH ټوابونه ډير اغیزمن دي د intracellular pathogens استاناتو په له منځه ټولو کې لکه مايکوبكتيريوم TB او ليشمانيا ډولونه. کلينيکي د DTH خرگندونې په توبركوليں کې شاملې دي او دفتر حساسیت سره اړیکه لري. د نري رنځ تشخيص د DTH پوستکي ازموينې په واسطه تاکل کېږي. مثبت ټوابونه توبركوليں زرق شوي ناحيه کي سوروالۍ يا اريتيميا او پرسوب خرگندوي چې د مايکروفافاژ او  $T_{DTH}$ ) حجره د راتولولو له امله رامينځته شوي دي.

د نري رنځ انلاين ivy Poison د ارتیاطي احتمالي حساسیت تر تولو عام لامل دي، په کوم کې چې pentadecacatechol ، لاپوفليک کيمياوی مواد دی د حجري نسج دسمون او د DTH T-حجراتو حجري ټواب لامل ګرئي.



**FIGURE 55–6** Mechanism of type IV hypersensitivity (DTH). In the sensitization phase, the processed allergen (eg, from poison ivy) is presented to CD4 Th1 cells by antigen-presenting cells in association with class II MHC. T cells are induced to express IL-2 receptors and are stimulated to proliferate and differentiate into memory T<sub>DTH</sub> cells. Secondary contact with antigen triggers the effector phase, in which memory T<sub>DTH</sub> cells release cytokines that attract and activate nonspecific inflammatory macrophages and neutrophils. These

## Autoimmunity

د **autoimmune** نارو غې هغه وخت را منځ ته کېږي چې د انسان بدند د ځان د نسجونو او اجنبي حجر و توپير تر مينځ د توپير قدرت له لاسه ورکوي اويا د ځان په مقابل کي تحمل له لاسه ورکړي او د انسان بدنه پخپله د خپل ځان په وړاندې معافیتی عکس العمل وښي.

دغه حادثه د T او B لمفوسايتونو یه خپل سرد فعاليدوله کبله مينځته راهي او د ځان په وړاندې **cell-mediated or humoral immune responses** تنبه کوي او یه

تیجه کی د autoimmune ناروغیو ددیروهولونو دمینځته راتلولامل ګرځی. د ناروغی MHC جینیتکس له امله خورا پیچلې دی لکه د چاپیریاله infectious entities ، او د اغیزمني معافیتی سیستم د داسې ډول ناروغیو بیلکې عبارت دی له

Systemic lupus erythematosus، multiple sclerosis، Rheumatic Arthritis او IGM Rheumatic Arthritis په insulin dependent diabetes mellitus اتى بادی یا Rheumatic factors تولیدیږي.

چې د IgG Fc برخې سره غبرګون بنایې او کېدای شی چې Immune complex جوړ کړي او complement cascade فعال کړي او د بندونوا پښتوګو د مزمن التهاب لامل ګرځی.

په systemic lupus erythematosis کې د DNA، Histones، د وینې سری حجري، multiple platelets، او نور حجرۍ اجزاء په مقابل کی اتى بادی جو پېږي په cell mediated Autoimmune sclerosis and type 1 diabetes د عصبی حجرات تو myeline sheet او د پانکرانس بیتا حجرات تخربیوی 1 diabetes کې CD4<sub>TDT H</sub> حجرات تولیدیږي او د Langerhans په جزايرو کې infiltration ارتشاش یا صورت نیسی او د بیتا حجرات د پېتايد په توګه پېژندل کېږي د اسې فکر کېږي چې cytokinase تولیدوی چې د مکروفازونه تنبه کوي

ترخوچی لایتیک اتزایمونه تولید او د بیتا حجرات تخریب کړی د اتوماتیبونو په  
وراندې لاربسوونه شوې

د بیتا حجراتو په مقابل کې تولید شوې او تو اتتی بادی مګر د ناروغۍ په برخه کې په  
پام کې نه نیولو سره مرسته کوي.

یو شمیر میکانیزمونه وړاندېز شوې چې د *autoimmunity* وضاحت توضیح کړي:

۱. د اتیجن نمونه چې مخکې د مدافعي سیستم خخه ترتیب شوې وه (د مثال په توګه،  
د لینزپروتین، میلین اساسی پروتین) د ځان سره فعاله  $T$  لمفوسایت لري.

۲. د حمله کونکو ناروغیو لخوا د انوگولیک تخفیف، په کوم کې چې د معافیت  
څوابونه د اتیجنیک اټکلونو په واسطه چې د هغه ناروغیو په اړه وي یا د عادي  
میزبان نسج سره په مقابل کې وي. د *Streptococcus pyogenes* استان خخه وروسته  
په *Rheumatic fever* رامنځ ته کېږي په کوم کې چې د زړه تخریب د ستريپتوکاکل  
اتیگینس سره شریک شوې د مدافعي غبرګون خخه رامنځ ته کېږي چې فکر کېږي  
د اتوماميون ناروغیو وړاندېز شوې ویروس اسباب د مدافع غبرګونونو ته اشاره شوې  
د *cell mediated and humoral* یاد حجره منځګړیتوب او دواړه خوارخواکی، د  
ویروس *epitopes* په مقابل کې لاربسوونې کوي چې ځان ځان وژونکي ګتني.

۳. د کلاس II مالیکولونه غیر مناسب بیان د حجره په جریانونو کې چې عموما  
د دویم ټولګي MHC خرګند ونه کوي، د مثال په توګه، بیتا حجري. د II MHC زیاتوالی  
بنائي د پیښو زیاتوالی ومومي.

## Immuno deficiency diseases

داناروغری د معافیت سیستم د ناکافی فعالیت له کبله مینځته رائی پایلې ئی اتناناتوپه مقابل کی د حساسیت زیاتوالی او د ناروغریو د دواام او د شدت زیاتوالی دی د اناروغری یا ولادی یا د خارجی فکتورونو لکه باکتریائی یا ویروس اتنان یا د درملود کارولو څخه را منځته کېږي

اغیزمن کسان اکثره په اتنانی ناروغریو باندی اخته کېږي کوم چې د opportunistic diseases اتناناتوله کبله مینځته رائی د کسبی یا acquired immunodeficiency disease او X-Linked agammaglobulinemia او combind Immuno deficiency disease DiGeoge,s syndrome د Adenosine deaminase ګډنۍ د فقدان له کبله مینځته رائی د ایکس ترل شوي اګامა ګلوبولینیمیا یا X-Linked agammaglobulinemia یوه ناروغری ده چې نارینه اغیزمنوی کوم چې په اتنی بادی تولید کوونکوپلازما حجر وکی د خام بی لمفوسایت په پوخ بی لمفوسایت باندی د بدليدو د عدم کفائی څخه مینځته رائی دا اشخاص د متکرر یا عود کوونکوپلازما حجر وکی د حساس دی، که څه هم سیلاب منځګړیتوب یا Response mediated cell د دتايمس دانکشاف د عدم کفائی له کبله مینځته رائی چې په تیجه کی د TP حجر وکی Response کمېږي

(TDT H, CTL) پداسي حال کې چې د humoral response یا سپیڅلي غبرګون فعاله کار کوي، مګر د T-Cell د مرستې څخه ګټه نه اخلي.

ADA انتزایم معمولاً په حجرو کې د زهرجن deoxy-ATP راټولیدو مخه نیسي. Deoxy-ATP په ځانګړې توګه د لیموفاپتیس لپاره زهرجن دي، او د T او B حجرو د مرینې لامل کېږي. له همدي امله د انتزایم نشتولالي د SCID سبب ګرئي. د خالص انتزایم انجیوژن (Pegademase) چې دغواخته په لاس راغلې وي، او د ADA جین بدل شوي لمفوسايت دواړه په بریالیتوب سره د دې ناروغۍ درملنه کې کارول کېږي.

ایډز د immunodeficiency disease ناروغۍ کلاسيک بېلګه دی استازیتوب کوي چې د خارجی ویروسی انجیکشن له امله رامینځ ته کېږي، په دې مثال کې انسان د immunodeficiency ویروس (ایچ آی وي). دا ویروس د سې ډی 4 ته د مرستیال حجرویا CD4 T helper cells لپاره یو پیاوړی تراپیزم خرګندوی؛ او د هغوي دضعیف کيدو د زیاتولالي لامل کېږي په اخته شویو کسانو کې د اپرچونستیکو اتنانانتو او malignancies د پینسود زیاتولالي لامل ګرئي ایدز د TH1 او TH2 حجرود توازن خرابوالی، او د حجرو نسبتونه او د دوی دندې د TH2 په لور خراب شوي له مخې ځانګړې شوي دي. دا د سیتوبوکسیک T-lymphocyte دفعاليت delayed hypersensitivity، او د ضایع کيدو سبب ګېږي hypergammaglobulinemia.

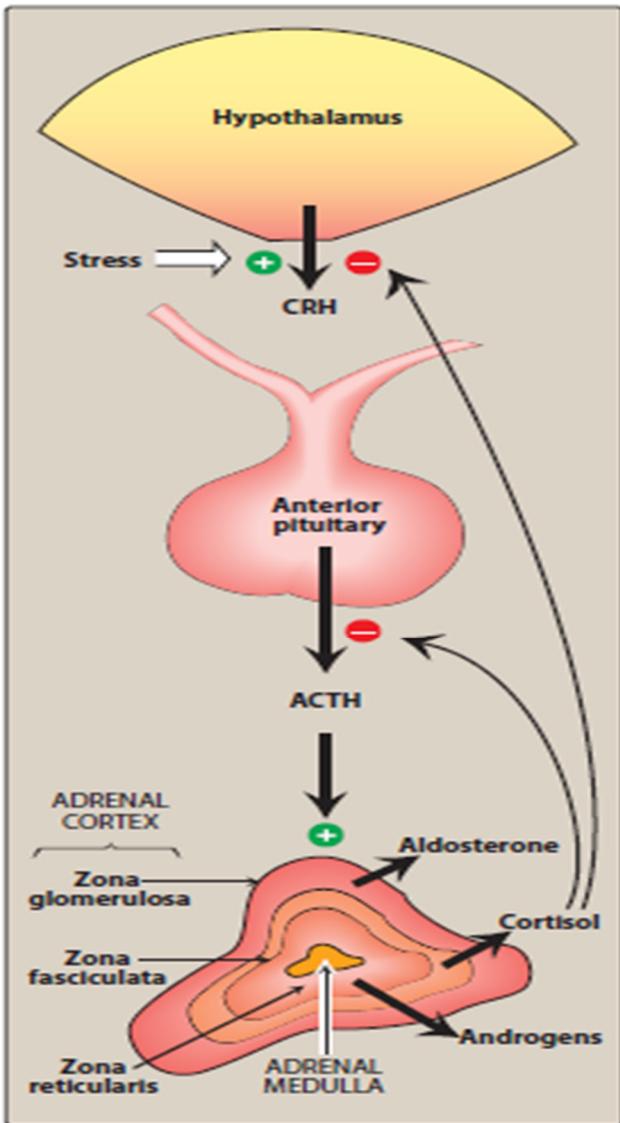
## Immuno suppressive therapy

د ناوره اギزو او د نامناسب معافیتی عکس Immunosuppressive agent's inappropriate immune responses په کمولو کې خورا گتیور ثابت العمل يا کری دي.

له بدہ مرغه دا درمل د دي امکان لري چې د ناروغۍ لامل شي د انفیکشن او خطر زیات کري . malignancies

## Glucocorticoid

لومړني هورمونونی Corticosteroids agent وو چې لیمفولیتیک خانګړتیاوې ئي و پیژندل شو. په لاندی جدولونو کې د ګلوکوکورتیکوئیدونو د افزایش میخانیکیت او د ځنو ګلوکوکورتیکوئیدونو مثالونه بنو دل شوی دي :



**Figure 27.2**

Regulation of corticosteroid secretion.  
 ACTH = adrenocorticotropic hormone;  
 CRH = corticotropin-releasing hormone.

## CORTICOSTEROIDS

**Betamethasone** CELESTONE, DIPROLENE,  
LUXIQ

**Cortisone** CORTISONE ACETATE

**Dexamethasone** DECADRON

**Fludrocortisone** FLORINEF

**Hydrocortisone**

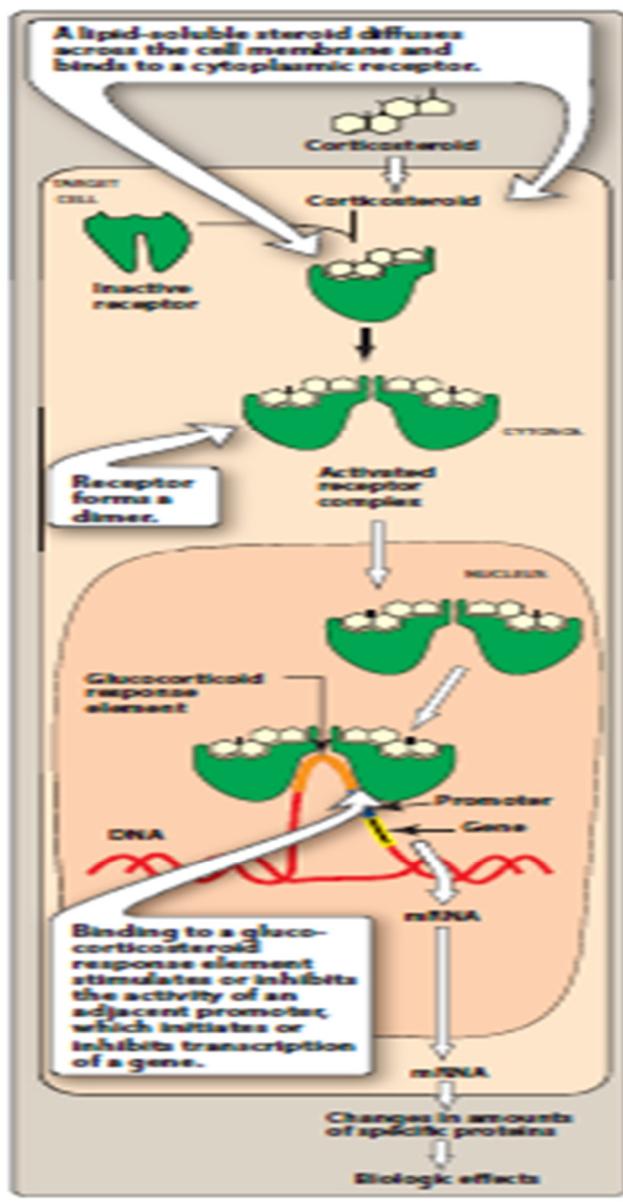
**Methylprednisolone** MEDROL

**Prednisolone** ORAPRED, PEDIAPRED

**Prednisone**

**Triamcinolone** KENALOG, NASACORT,  
ARISTOSCAN

د هر مستحضر د تطبيق سره د لمفوسايتونو اندازه او لمف Glucocorticoids  
نود او spleen کي لمفوئيد محتوا کموي، سره له دي چي دهه و کويه مغزیه toxic or erythroid stem cells  
په زياتولي باندي يا زهرجن اثر نلري.



**Figure 27.3**  
Gene regulation by glucocorticoids.

داسې فکر کېږي چې د ګلوکوکورتیکوئیدونه د فعال شویولمفوسايتونویه حجرولي سایکل کې مداخله کوي چې میخانیکیت دهورمون په چېترکی تشریح شوي .

ګلوکوکورتیکوئیدونه په فرعی ځانګړو T حجروباندی cytotoxic اغیزه لري مګر د دوي امونولوزیکي اثر د مستقیم cytotoxic په ځای ممکن د دوي دحجرولي فعالیت دسمون د وړتیا له امله وي اګرچې د خوارڅواکۍ معافیت يا humoral immunity د پرتله په حجرولي خوندیتوب يا cellular immunity یا حجرولي معافیت باندی ډیر اغیزه لري .

ددوامداره کارولوله کبله کیدای شی چې لومړني ياابتدائی اتسي بادی ځواب کم شي او د مخکې جوړې شوي اتسي بادی ځواب هم کمېږي .

برسیره پردې د ګلوکوکورتیکوئیدونو مسلسل دوامداره کارولوله کبله د IgG د تخریب کچه لوړېږي د اتسي بادی لوی کلاس یا طبقه لکه امونو ګلوبولین، په دې توګه د ځانګړو اتسي بادیو اغیزمنتوب کمېږي Contact hypersensitivity cells DTH T mediated DTH یا د T ځرو لخوا منځګړیتوب سره مینځته راخي چې د ګلوکوکورتیکوئیدونو د استعمال سره له مینځه ئې .

په پراخه پیمانه کې کارول کېږي داسې انګيرل کېږي چې ددي هورمونونو immunosuppressive and anti-inflammatory یادالتهاب ضداوې معافيتي سیستم باندی نهی کوونکی اغیزې په درلودلو سره د ځنونارو غیویه درملنه کې ګټورتماماېږي لکه Idiopathic thrombocytopenic purpura

اووالرژیک عکس العمل له مینځه وړی اوډ B.asthma په درملنه کې استعمالیږی اوډ معافیتی عکس العمل دمخيوی لپاره دخنودر ملود استعمال څخه مخکی استعمالیږی یا د premedication په توګه لکه دوینې د محصولات اوډ کیمoterapy څخه مخکی دا هورمونونه دغروپه پیونداو د hematopoietic stem cell transplantation دیپونديا لپاره اتخابی درمل دی ددغه هورمونوندو امداره کارونه پير خطرناک دی چې د هورمون په برخه کې تشریح شوی

د ګلوکورتیکوئیدونو عوارض جانبی په لاندی شيما کې بنوبل شوی دی:

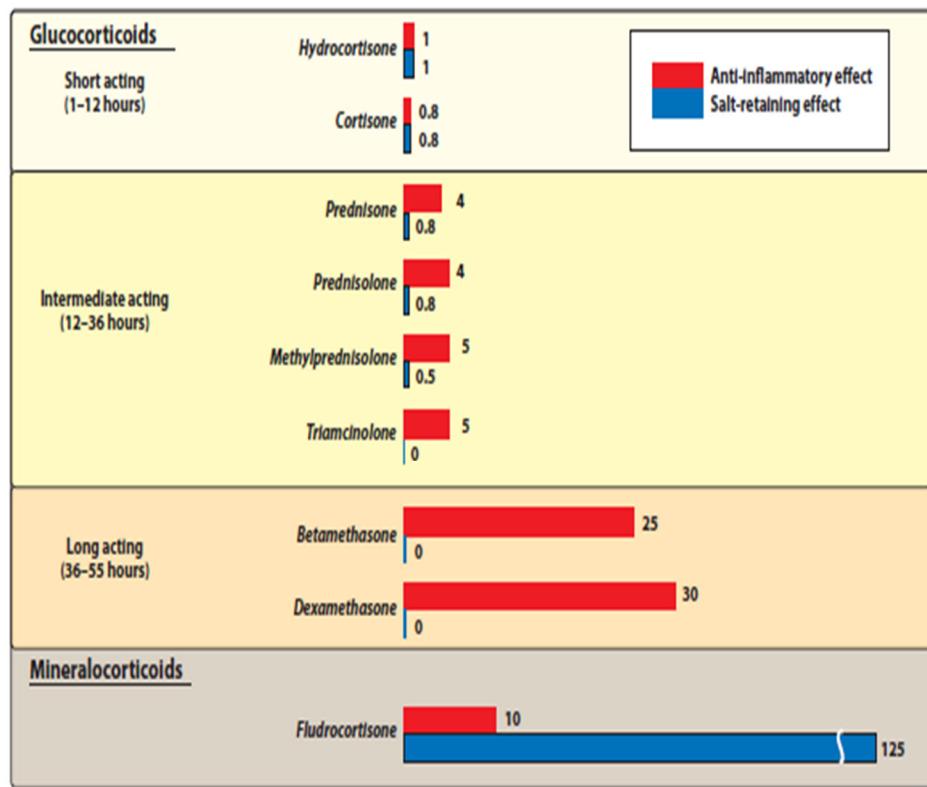


Figure 27.6

Some commonly observed effects of long-term corticosteroid therapy. BP = blood pressure.

Source	Immunopharmacologic Agents Used	Response
<b>Autoimmune diseases</b>		
Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)	Prednisone, <sup>1</sup> vincristine, occasionally cyclophosphamide, mercaptopurine, or azathioprine; currently high-dose gamma globulin, plasma immunoadsorption or plasma exchange	Usually good
Autoimmune hemolytic anemia	Prednisone, <sup>1</sup> cyclophosphamide, chlorambucil, mercaptopurine, azathioprine, high dose gamma globulin	Usually good
Acute glomerulonephritis	Prednisone, <sup>1</sup> mercaptopurine, cyclophosphamide	Usually good
Acquired factor XII antibodies	Cyclophosphamide plus factor XII	Usually good
Autoinflammatory tissue disorders (autoimmune diseases) <sup>2</sup>	Prednisone, cyclophosphamide, methotrexate, interferon- $\alpha$ and - $\beta$ , azathioprine, cyclosporine, infliximab, etanercept, adalimumab	Often good, variable
<b>Isomimmune disease</b>		
Hemolytic disease of the newborn	Rh <sub>s</sub> (D) immune globulin	Excellent
<b>Organ transplantation</b>		
Renal	Cyclosporine, azathioprine, prednisone, ALG, OKT3, tacrolimus, basiliximab, <sup>3</sup> daclizumab, <sup>4</sup> sirolimus	Very good
Heart	Cyclosporine, azathioprine, prednisone, ALG, OKT3, tacrolimus, basiliximab, <sup>3</sup> daclizumab, <sup>4</sup> sirolimus	Good
Liver	Cyclosporine, prednisone, azathioprine, tacrolimus, sirolimus	Fair
Bone marrow	Cyclosporine, cyclophosphamide, prednisone, methotrexate, ALG	Good
<b>Prevention of cell proliferation</b>		
Coronary stents	Sinclair (impregnated stent)	Good
Neovascular macular degeneration	Ranibizumab (labeled), bevacizumab (off label)	Fair

## په لاندی جدول کي د ګلوكورتيکوئيدونوفارمکولوژيک تاثيرات او د تاثير دوا م ښودل شوي دي



**Figure 27.4**

Pharmacologic effects and duration of action of some commonly used natural and synthetic corticosteroids. Activities are all relative to that of *hydrocortisone*, which is considered to be 1.

# Calcineurin inhibitors

## Cyclosporine

Immuno (CSA، Cyclosporine A) cyclosporin دادوا

organ transplantation دی چې په suppressive agent یا د گروپه پیوند کی کارول کېږي.

graft-versus-host د پیوند خخه وروسته د hematopoietic stem cell دناروغری او د selected autoimmune disorders (GVH) disease د ځانګړی معافیتی تشوشاټوپه درملنه کی کارول کېږي.

Cyclosporine یو پیتايد اتئی بیوتیک دی داسې بسکاري چې د اتیجن ریسپتورپه واسطه د تنبه شوی د T حجر و توپیر یا انقسام یا differentiation په لمړی مرحلې باندی تاثیر کوي او د هغه د فعالید و خخه مخنيوی کوي.

cyclophilins Cyclosporine سره با نه جوروی کوم چې د داخل الحجر وی پروتین یوه برخه دی چې د immunophilins په نامه یادېږي.

cyclophilins Cyclosporine سره یو خای کېږي او یو کامپلکس جوروی چې T- calcineurin نهی کوي، cytoplasmic phosphatase Factor دفعالولو لپاره ضروري وي د غه specific transcription factor cell

د **transcription** NF-AT په جورپیدوکی رول لري interleukins (eg, IL-2) د **transcription** حجرويه واسطه جورپيربي. کوم چي دفعال T حجرويه واسطه جورپيربي.

د **In vitro** يا په خارج د عضويت مطالعي بسودلې چې IL-2، Cyclosporine د **gene transcription** او د نورو فكتورونو مخه IFN-γ، IL-3، جين نقل نقل يا نيسۍ.

کوم چي د اتيجن په واسطه دتبه شوو T حجرويه واسطه توليد پيربي ، مګر په لومنېنيو T حجروکي نوموري فكتورونه نه بلاک کوي او نه يې د اتيجن سره ئى اريکه يا عكس العمل بلاک کوي.

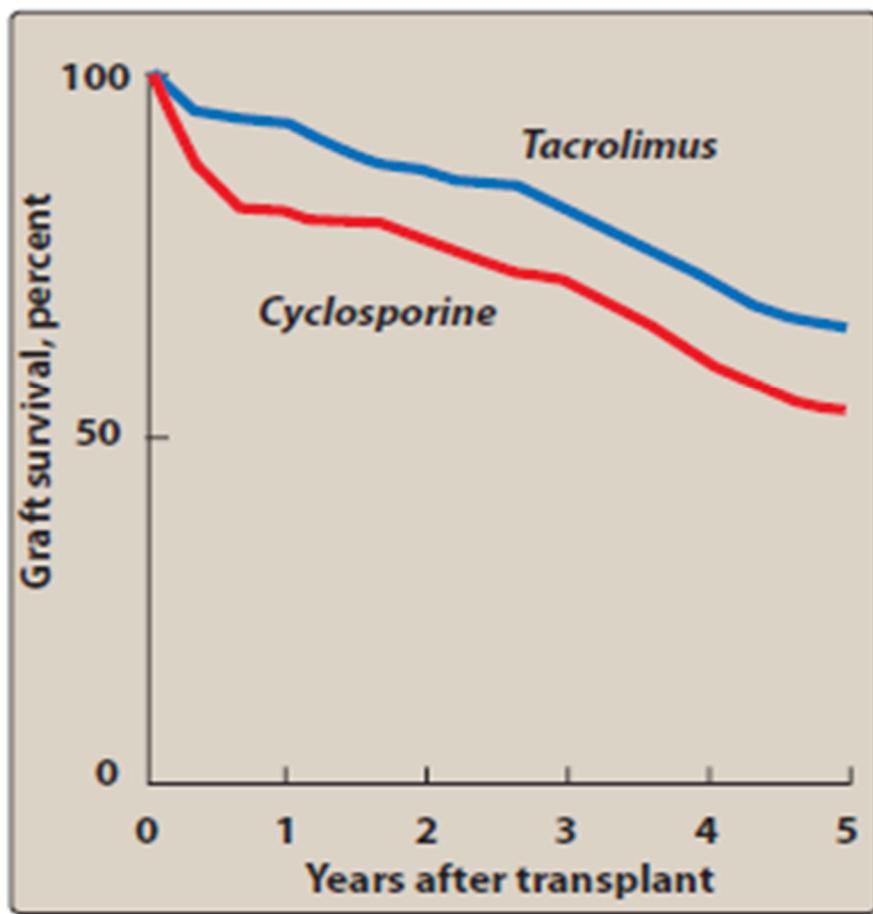
Cyclosporine کيدي اي شي دوريد له لاري يا دخولي له لاري توصيه شى دخولي له لاري جذب ئى ورو او نامكممل دى (20-50%) ئى جذبيېرى جذب شوي درمل دي، د drug P450 3A اترايمونولخوا په ئيگر کي metabolized کيېرى چې د interaction چانس ئى ډير دى. Cyclosporine ophthalmic solution دسترگولپاره محلول په ډول تهيه شوي چې ocular GVH disease کي د Inhaled severe dry eye syndrome په درملنه کي کارول کيېرى ، cyclosporine يا ددى دوا اشعاعى مستحضرهم تهيه شوي چې دسپرو دپیوند په حالت کي استعمال پيربي.

ددي دوا toxic يا سمى اغىزى ډيرى دى چې عبارت دى له Nephro toxicity، hyperkalemia، liver dysfunction، hyperglycemia، د low فشار،

دماغی حالت بدلون (altered mental status) دمیرگی حمله یا seizures او خخه دادواده و کویه مغزباندی په لبه اندازه سمی یا toxic hirsutism اغیزه لری او په هغوکسانوکی چې دغروپیوندورته اجراشوی وی او دادرمل ئى اخیستى وی دلمفوما او نوروکانسر و نولکه Kaposi's sarcoma, skin cancer پیبني زیاتی لیدل شوی نور immuno suppressive هم دکانسر لپاره يوم مساعد کوونکی فکتور دی .

ئىنې شواهد را په گوته کوي چې کانسر و نه ممکن د cyclosporine د کارولو خخه وروسته چكە منع ته رائى چې د دی درمل په واسطه تولید شوی TGF- $\beta$  د کانسر او د هغه د میتا ستازلپاره ضمینه برابروی .

Cyclosporine کیداي شي يوازي و کارول شي ياد نورو immuno suppressive سره په گله، په چانگكې توګه د Glucocorticoids سره يو خاي استعمال يېرى.



**Figure 47.4**

Five-year renal allograft survival in patients treated with *cyclosporine* or *tacrolimus*.

دادوا په بریالیتوب سره immuno suppressive په توګه دپنستورگو، پانقرانس، ئیگر اوذر په transplantation کي يا پيوندکي کارول کېږي د allogeneic stem cell transplantation د مخنيوي لپاره GVH disease خخه وروسته د autoimmune د داکثرو methotrexate سره یوځای استعمالیېري. همدارنګه دادوا داکثرو ناروغیو په درملنه کي استعمالیېري لکه Uveitis, rheumatoid arthritis, psoriasis, and asthma

د نوي درملو سره د هغې ګله پدل د پام وړ اغيزمنتوب بنېي اوډکلینيکي تجربويه واسطه معلوم شوی چې لبرسمی يا toxic Cyclosporine اغيزه لرى. د نوي ډولونه يامستحضرات تهيه شوی چې دهغى سره دناروغانوشکايت کم شوی ددي مستحضراتو سايز کوچنۍ دی خونندئي بنه دی او bioavailability ئې هم بنه دی.

فارمکوکنیتیک:

که چیری دخولی له لاری استعمال شی په نامکمله توګه جذبېري Cyclosporine bioavailability ئې ۳۰٪-۲۰ دی دانګورو جوس ددی دوا زیاتوی bioavailability او ۶۲٪ ته ئی رسوی دا دوا د مایکروزومل انزايمونوپه واسطه میتابولیزکیږي او د drug interaction جانس ئی زیات دی.

## کلینیکی استعمال :

دادوا دادوا **Rheumatoid arthritis** په تداوى کي استعمال په خنى راپوروونه دا تائيدوی Wegener's ، Dermatomyositis، polymyositis، SLE چي دادوا دادوا **granulomatosis**

او **juvenile chronic arthritis** باندی هم اغيزمن دی.

ددی دوا دوز **mg/kg/d** 3-5 دی البتہ په کسری دوزونو ددی دوا ۱۰۰ او ۱۲۵، ۵۰ کرامه کپسولونه او **100mg/mli solution** او **50mg/mli** ئى د داخل وريدى زرق لپاره تهيه شوي دی.

## عوارض جانبي :

**Cyclosporine** مهمه عوارض جانبي عبارت دی له **Leukopenia** او په لبه اندازه دكمخونی سبب گرئي او كه چيری په **thrombocytopenia** لوړ دوز استعمال شی د **cardiotoxicics** او د دوامداره استعمال له کبله ئى عقامت په ځانګړي توګه په بنخوکي، مينخته راوري، دمثاني کانسر ددي دوا ډير نادر اختلات دی چي حتى ددي دوا د قطعی خخه پينځه کاله وروسته هم مينخته راتلای شي.

## Tacrolimus

**Tacrolimus (FK 506)** يو **immuno suppressive** مکرولaid اتنی بیوتیک دی دی چې د **Streptomyces tsukubaensis** لخوا تولید شوي.

د سره Cyclosporine کیمیاوی تراو نه لری مګر د تاثیرمیخانیکیت ئی cytoplasmic peptidylprolyl isomerasases سره بانډ جوروی کوم چې په تولوانسا جوکی زیات موجود دی پداسې Cyclophilin Tacrolimus Cyclosporine د سره بانډ جوروی او Cyclophilin FK-binding protein (FKBP) د سره بانډ جوروی دواړه د Calcineurin T-cell-specific transcription factor NF-AT پیچلې یا کامپلکسنهی کوي کوم چې د د وزن په اساس د معافیت د غبرګون مخنيوی کي Tacrolimus Tacrolimus Cyclosporine د stem cell په پیوند کي په متعدد ایالاتو او اروپا کې د مطالعاتو په واسطه معلوم شوی چې د پیوندشوی غږی او د ناروغه survival په دواړو درملوکی یوشان دی

Tacrolimus rejection standard rejection therapy د جامد و غرویا solid-organ د یار دیدود مخنيوی لپاره موثره دی حتی د معیاري رد ولو درملنی یا GVH anti-T-cell antibodies په او سنی وخت کي د دنا کامی خخه وروسته لکه metotrexat معمولا د مارغې ناروغی لپاره یو معیاري پروفیلیکیک ایجنت (Mycophenolate Mofetil سره په گډه کارول کېږي).

Tacrolimus دخولی له لاری او دوریدله لاری تطبیقی پی. که دورید له لاری تطبیق شی هاف لایف یا نیما یی ژوند نبدي ۱۲-۹ ساعته وي. لکه Cyclosporine، tacrolimus هم د P450 انزایمونو په واسطه په حیگر گی میتابولیز کیږي ، او steady state drug interactions چانس ئی ډیردی مقدارئی له دمخی یا په ثابت حالت کې د وینې کچې لخوا تاکل کیږي. د دی دوا سمی تاثیرات یا toxic cyclosporineines Nephrotoxicity، Hyperkalemia، Neurotoxicity، hyperglycemia، hypertension cardiototoxicity سیستم تشوشا تو خخه دادوا نظر cyclosporin ته په کمه اندازه د لامل ګرځی.

ئنی جلدی ناروغیو کی د سیستمیک Tacrolimus اغېزمتوپ له امله، او سنی وخت کی د دی دوا موضعی مستحضرات تهیه شوی لکه ointment یا مرهم چې په ئنی جلدی ناروغیو کی لکه atopic dermatitis او psoriasis په تداوی کی په موضعی توګه استعمالیږي.

## فارمکوکنیتیک:

دادوا دخولی له لاری او دوریدله لاری او په موضعی توګه استعمالیږي مګرد خولی لاری ته ترجیح ورکول کیږي دخولی له لاری ددی دوا جذب هم د cyclosporine په شان نامکمل دی ددی دوا استقلاب د مايكروزوبل انزایمونویه واسطه ترسره کیږي

غورغذاګانی اوژیات کاربوهایدریت ددی دوا جذب کموی دادوا خپله اوډ هغى میتابولیتونه دهضمی سپستم له لاری اطراح کېږي.

## مستحضرات او مقدار:

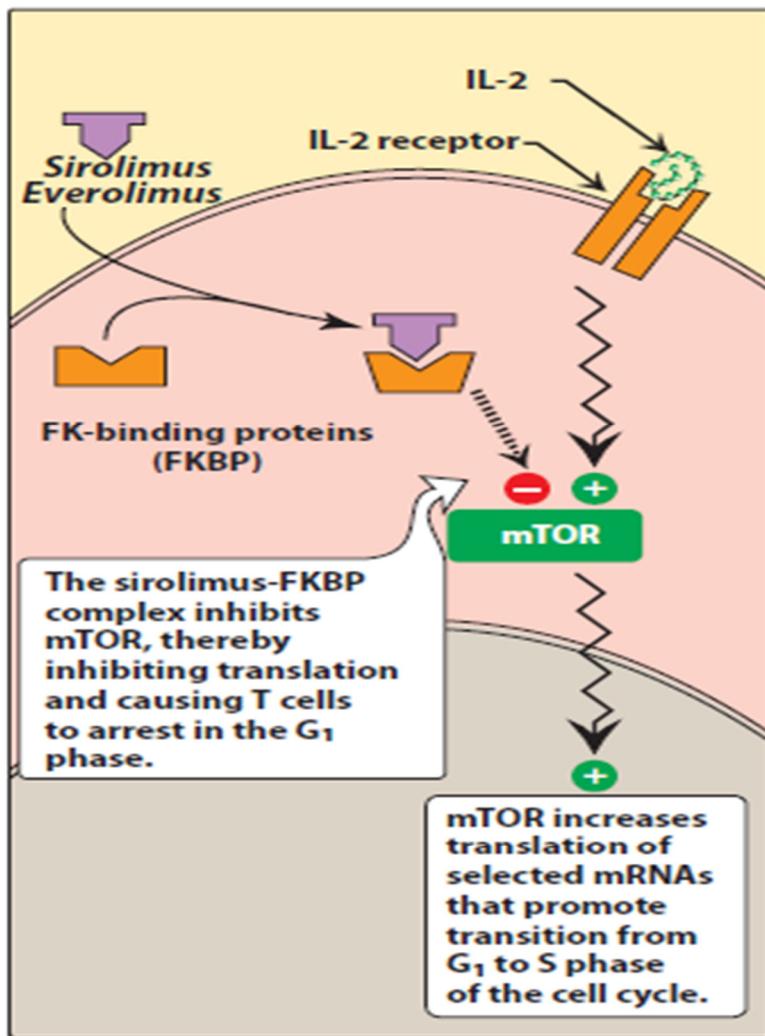
ددی دوا  $3\text{ mg}, 1\text{ mg}, 0.5\text{ mg}$  ointments يا مرحم په ډول تهیه شوی چې د دوه کلنی خخنه پورته عمر ماشومانوکی د mild to moderate atopic dermatitis په تداوی کی استعمالیږي په ورځ کی دوه ئللى تطبیقیږي همدارنگه ددی دوا  $5\text{ mg}, 1\text{ mg}$ ، املی ګرامه کپسولونه تهیه شوی دی چې دوزئی د steady state له مخی تعینیږي.

## Proliferation Signal inhibitors

د درملو يوه نوي تولګه يا ډله ده چې د PSIs يا PROLIFERATION SIGNAL INHIBITORS په نوم یادیږي په دی دله کی everolimus او د هغه مشتقات او rapamycin sirolimus شامل دي.

ددی درملو د تاثیر میخانیکیت د calcineurin inhibitors خخنه توپیر لري. PSIs د دورانی 12 immunophilin FK506-binding protein سره بانه او یو فعال کامپلکس جوروی چې په تیجه کی د rapamycin مالیکولی تارگیت (mTOR) بلاک کوي (mTOR) د داخل الحجروی سکناننگ کامپلکس بطوى یوکلیدی برخه ده چې په حجروی پروسوكی رول لري لکه د حجري نشونما او proliferation، angiogenesis او میتابولیزم. په دی توګه، د (mTOR) بلاک یابندیدل په پایله

کی دیالیز proliferation . تفریق پذیری یا interleukin-driven T-cell نہی کوی  
دوارہ proliferation B-cells sirolimus او everolimus تفریق پذیری یا اودامونوگلوبولین تولید نہی کوی.



**Figure 47.5**

Mechanism of action of *sirolimus* and *everolimus*. mTOR = molecular target of *rapamycin* (*sirolimus*); IL = interleukin; mRNA = messenger RNA.

یوازی دخولی له لاری مستحضریه توگه تهیه شوی دی. د هغه نیمایی Sirolimus ژوندیا هاف لایف ئى تقریبا ۲۰ ساعته وي، پداسپی حال کې چې د everolimus هاف لایف تقریبا ۴۳ ساعته وي. ددواړو درملوجذب دخولی له لاری سریع دی او اطراح ئى د Tacrolimus او Cyclosporineine په شان دی.

دوړه د 3A drug interaction Cytochrome P450 په واسطه میتابولیزکېږي ئى بايدې په پام کې ونیول شي. د بیلګې په توګه که د Cyclosporineine سره یوځای وکارول شي د دواړو دپلازما کچه لوړېږي.

ددی درملودوزده ګلینیکی استعمال پوری اړه لري دغړو د پیوند دردیدو یا ددی درملودوزده ګلینیکی استعمال پوری اړه لري دغړو د پیوند دردیدو یا rejection د مخنيوی لپاره Sirolimus په اغیزمنه توګه یوازی او یادنورو immunosuppressive اړه لکه څای سره یو mycophenolate او Glucocorticoids, cyclosporine, tacrolimus, mofetil کارول کېږي په هغوناروغانوکی چې hematopoietic stem cell پیوند ورته اجراشوی وي د حداداویا مزمن GVH ناروځی د مخنيوی او تداوی لپاره استعمالیېږي. موضعی Sirolimus په ځنی جلدی ناروځیوکی په موضعی توګه استعمالیېږي. همدارنګه Sirolimus د Cyclosporine سره یوځای د استعمالیېږي uveoretinitis په تداوی کي استعمالیېږي په دی وروستیوکی معلوم شوی په antiproliferative severe coronary artery disease ناروځانوکی د تاثیرله کبله د restenosis اونورو قلبی عوارض جانبیوکی کمولی مینخته راوړې نوی دوا دی چې کلینیکی تاثیرات ئى د جامد و غړو پیوند دردولو یه Everolimus

مixinioی کی د Sirolimus په شان دی او په نور و حالات توکی ددی دوا استعمال تراو سه پوری تر تحقیق لاندی دی. ددی در ملو سمی یا toxic تاثیرات عبارت دی له ، Hepatotoxicity ، thrombocytopenia myelosuppression مخصوصاً اسهال ، دترای گلیسراید لور والی Pneumonia او سردردی په پنستور گوباندی سمی اغیزی ددی در ملو د کارولوله کبله دلوی اندی بننو خخه دی مگرددی در ملو د کارونی خخه nephron toxicity په کمه اندازه مینخته رائی ددی در ملو دور و ستنی مستحضرات نود کارونی لپاره دلچسپی ھیره ده خوبیا GVH ناروغی د مixinioی لپاره په ھانگری تو گه د tacrolimus سره یو خای ددی در ملو د کارولو خخه د hemolytic uremic syndrome پیبني زیات لیدل شوی.

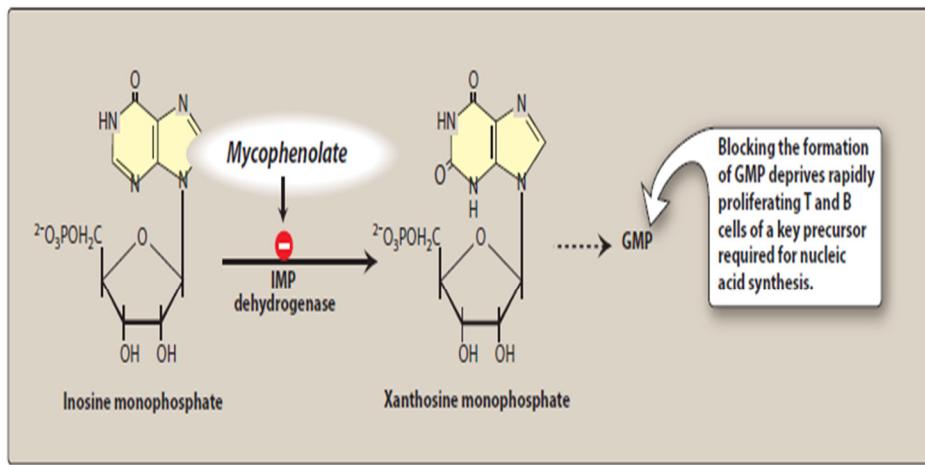
### مستحضرات او مقدار:

دو دوز ده sirolimus 1mg تابلیت او 1mg/ml solution 1mg تهیه شوی . ددی دوا دوز ده مربوطه متخصص ڈاکٹر صاحب انبیه واسطه تعینی بزی.

### Mycophenolate mofetil

دو دوز ده Mycophenolic acid Mycophenolate mofetil (MMF) د نیمه ترکیبی mycophenolate mofetil semisynthetic مشتقاتوله جملی خخه دی، د Penicillium glaucus د response ھوابونه یا د تھی کوی لاس راغلی په ان ویپرو کبی د T- او B- لمفوسایتونو ھوابونه یا

د میتوجن او مخلوط لیمفوسایت غبرگونونو په شمول ممکن دادوا دپیورین سنتیزز هم نهی کړي دادوا په فعال mycophenolic acid باندی هایدرولیزز کېږي.



**Figure 47.6**  
Mechanism of action of mycophenolate. GMP = guanosine monophosphate.

د دی دوا فمي او داخل وريدي مستحضرات تهيه شوي دی که چيری دخولي له لاري استعمال شي په سريع توګه په فعال mycophenolic acid باندی هایدرولیزز کېږي اگر چې دادوا د کايكروزومل اتزایمونوپه واسطه نه ميتابوليزز کېږي خو بیا هم دھنو درملو سره drug interaction لري، په پلازما کې د دی درملو کچه په چټکه توګه بايد تعين شي.

دادوا د solid organ يا جامد وغرو دپیوند دردیدويا rejection د مخنيوی لپاره د دارو سره يوځای استعمالیېږي او په هغونارو غانوکې چې prednisolons او cyclosporine

په واسطه تداوى نه شی تحمل کولانی دهغى بدليل دوا په توګه کارول  
کېږي

په هغوناروغانوکى چې دزره پيوندورته اجراشوی وي دمزمن allograft  
د مخنيوی او کمولولپاره انتخابي درمل دی . vasculopathy

په GVH hematopoietic stem cell transplant ناروغانوکى دمزمن او حاد  
disease د مخنيوی او تداوى لپاره استعمالېږي او ددی درملو نوی استطبابات  
عبارةت دی له

Rheumatoid arthritis, inflammatory bowel diseases, lupus nephritis  
او خنی جلدی ناروغى خخه ددی درملوسمى toxic اغیزی عبارت دی له هضمی  
سیستم تشوشات لکه زړه بدوالی، کانګی، اسهال او دگیدی درد، سردردی  
اور جمعی myelosuppression (ابتدائی تروپینیا)، خخه hypertension،

### مستحضرات او مقدار:

ددی دوا دوز 2-3 gm/day د tacrolimus او glucocorticoid سره یو ځای د دی دوا  
۲۵۰ ملی گرامه کپسولونه او ۵۵۰ ملی گرامه تابلیتونه، 200mg پودر ئی د suspension  
او 500mg پودر ئی د زرق لپاره تهیه شوي دی .

## Thalidomide

دادوا يو فمي sedative درمل دی چې په ۱۹۶۰ لسيزه کې له مارکيټ خخه ووتل، خکه چې اميدواری په وخت کې دهغى دکارولوله کبله teratogenic اغيزي وليدل شو سره له دې چې دادوا د پام وړ امونيمودولوزيکي کړنې يا immunomodulatory actions لري او په او سنې وخت د خلوېښتو خخه دير مختلغونارو غيوکي په فعال ډول استعمال لري يا د کلينيکي ازموينې لاندې دی دا دوا angiogenesis نهی کوي دالتهاب ضد او immunomodulator اغيزي لري. دا د تومور مخه نيسې او همدارنګه tumor necrosis factor -alpha (TNF- α) نهی کوي د تروفيلونوې واسطه فگوسايتوز زکموی ، د IL-10 توليدزياتوی په T حجروباندي د تاثيرله کبله Zياتوی cell mediated immunity thalidomide اوس مهال د نوي تشخيص شوي او د هغه دعوديا relaps په درملنه کې استعمال يېري ددي دوا په مقابله کي ناروغ ۲-۳ مياشتۍ وروسته response بې ددي دوا اغيزمنتوب ۲۰-۷۰ دی او که چيرى د myeloma په نارغى کې دexamethasone سره یوهای وکارول شې نوپه دی صورت کې اغيزمنتوب ئى ۹۰% کېږي په refractory disease کې اکثره ناروغان ۱۲-۱۸ مياشتۍ وروسته قوي response بې حتى ناروغان د تشخيص خخه وروسته ددي خخه هم تر او بدې مودې پوري تداوى کېږي ددي دوا په واسطه د myeloma کاميابه تداوى ددي سبب شوچى دادوا ده یرونارو غيوپه تداوى کې Acute myelodysplastic syndrome شولکه ونيول ترڅيېنى لاندې ونيول GVH disease او myelogenous leukemia کولون

## کانسر، دپنستور گو کارسینوما

اوپروستات په کانسر کى ددى دوا په واسطه دتداوي له کبله تراوسه Melanoma پوري مختلفي پايلی لاسته راغلي Thalidomide. ترديروکلونوپوري دجذام د حنى د ھولونوپه تداوى کي استعمال يده په اوسينى وخت کي په USA کي دادرمل دوباره د Erythema nodosum leprosum دتداوي لپاره معرفى شوي دی همدارنگه د lupus erythematosus د جلدی ظاهراتو په تداوى کي هم استعمال يبرى. دادوا په زياته اندازه عوارض جانبی لري ھيره مهمه عوارض جانبی ئى teratogenic تاثيردي ھكچي ددى اغيزي له کبله د ددى دوا نسخي او کارول د توليد کونکي لخوا له نبدي خخه تنظيم شوي دي. ددى دوا ددى دوا نور عوارض جانبی عبارت دی لىه prepheral Neuropathy، قبضيit ، دپوستكى اندفاعات، fatigue، hypothyroidism، fatigued ژورووريدونودترومبوزد خطر زياتوالى ترومبوузز په زياته اندازه او متکرده ول مينهئته راھي په ھانگري توګه په هغوكسانوکى چي دوينى کانسرولرى اکشە ناروغان ددى دوا سره anti coagulant داخلى د Thalidomide دشدي د توکسيك تاثيرات د کمولولپاره دھفه د انالوگ په مينهئته راتلو کي د پام ور ھشي ترسره شوي دي.

د thalidomide د امونومودولولاتوري مشتقات IMIDs رامينهئته شوي. ھينې د Thalidomide IMIDs د سايتوكين او د حجرود proliferation په تنظيم کولو کي د Lenalidomide IMIDs په پرتله خورا قوي دي. in vitro مطالعاتو په واسطه معلوم شوي چي ددى دوا حيواناتوباندى د مطالعى او toxicity د Thalidomide په شان دی ليکن تيراتوجنيك

تاثیرئی د Thalidomide په پrtleه لپه دی FDA لخوا تایید شوی  
دی د کروموزوم q31Δ منحل سره د Myelodysplastic syndrome په درملنه  
کې يې اغیزمنتیا بنودلې.

کلینیکي ازمونيو بنودلې چې multiple myeloma د Lenalidomide په  
درملن کي مشابه اغیزه بنودلې البته دواړه ابتدائي او عودکوونکي يا  
refractory myeloma باندی اغیزه لري

Pomalidomide يا (originally called CC-4047)

Pom Pomomomide CC-4047 په اصل کې د IMID چې د FDA لخوا تایید شوی. نوي فمي  
په نامه يادېږي) نوي فمي د نورو IMIDs په خيرېه زياتوميکانيزمون باندی  
تاثيرکوي لکه apoptosis د TNF- $\alpha$  antiangiogenic activity د  
او Cytotoxic حجرودفعاليت تنبه کول د ډیروکلینیکي ازمونيوه واسطه تائید شوی  
چې refractory multiple myelomas Pom Pomomomide د لپاره خانګړي  
شوی چې د FDA لخوا په ۲۰۱۳ کال کي تایید شوی د. Pom Pomomomide او  
دوارو عوارض جانبي د thalidomide په شان دی.

# Cytotoxic Agents

## Azathioprine

د Azathioprine د mercaptopurine يو پروهرگ دي او لکه د mercaptopurine په خير، د antimetabolite تاثيرلري . که خه هم تاثيريه مرکپتوپيورين او نورو ميتابوليتون باندي د بدليدو له کبله مينخته رائى دادوا په انسانانو کي د مرکپتوپيورين په پرتله د immunosuppression په توګه زياته اندازه استعمال يېري دادوا ده ګه cytotoxic ميتابوليټ درملوله دلي څخه دي چي وژنی د معافيت د غبرګون په کچه ورته کار کوي . دادوا که دخولي له لاري استعمال شی په بنه توګه جذبېري او په ابتدائي توګه په مرکپتوپيورين باندي ميتابوليټ کېږي د Thalidomide په شان دي.

فعال ميتابوليټ ئى په زياته اندازه د xanthin oxidase په واسطه په 6-thiouric acid باندی بدليېري او بيا د تشومتياز سره اطراح کېږي ددي دوا د تطبيق څخه وروسته په کمه اندازه دادوا په څيل اصلی شکل او مرکپتوپيورين هم د پښتوري ګو له لاري اطراح کېږي په anephric or anuric toxicity دوا ناروغانو ددي دوا xanthin oxidase په واسطه غير فعال کېږي راځي خرنګه چې ددي دوا ډيره برخه د purine nucleic acid اخلى allopurinol د مخنيوي لپاره نو په هغوناروغانو کي چې hyper uricemia بايد د azothioprine دوزد ۱-۴/۳ پوری دسمی تاثيراتو د مخنيوي لپاره بايد کم شى Azathioprine او مرکپتوپيورين د purine nucleic acid ميتابوليټ باندي د تاثيرلله کبله کوم چې د لمفويد حجرود proliferation لپاره اړین دي

تاثیر مینخته را اورپی دپیورین انالوگ immunosuppression چی دتبه شولمفوید حجرود تخریب سبب گرئی که خه هم د plasma cells په واسطه د دوامداره اتنی بادی جورپیدو لپاره په دوامداره توګه د mRNA جورپیدل ضروردی دغه انالوگ په دغه پروسه باندی په proliferating cells کی دنیکلوئیک اسید د جورپیدو په پرتله لب تاثیرلری حجروی معافیت او همدارنگه د سیروم لو مرپنی او ثانوی اتنی بادی Response ددی ایجتیونو په واسطه بلاک کیږي.

بنکاري mercaptopurine او Azathioprine د پنتور گود پیوندا او همدارنگه د نوروانسا جو دپیوند په ساتلو کی ئانگرپی گتې لری او ارزښت ولري د حاد گلومیرولونفریت په اهتماماتو کې په بربالیتوب سره هم کارول شوي، په د سیستمیک لوپوس ایری ماتوسس SLE د پنتور گویه تظاهراتو کی، او د multiple crohn disease، د کرون ناروغي يا Rheumatoid arthritis کې هم گتپر ثابت شوي. د مخدره توکي د prednisone په مقابل کي مقاوم اتنی بادی منځگړ شوي idiopathic thrombocytopenic purpura او autoimmune hemolytic anemia کې هم ئینې وختونه کارول کیږي.

azathioprine او mercaptopurine سمی تاثیرات عبارت دی له دهه وکویه مغز باندی انحطاطی تاثیرچی اکثره leukopenia سبب گرئی او همدارنگه کمخونی او thrombocytopenia هم ممکن مینخته را اورپی، د پوستکی اندفاعات، تبه، زړه بدوالی، کانگی او ئىني وخت اسهال مینخته را اورپی دهضمی سیستم تشوشات اکثره ددی دوا دلور مقدار له کبله مینخته رائی، د ټیگرو ټیفوی تشوش چی د سیروم د

دکچی دلوروالی او متوسط ژیری خخه معلومیږی په ئانګری توګه په هغوناروغانوکی مینځته رائحی چې د حیگردناروغیوتاریخچه ولري.

## فارمکوکنیتیک

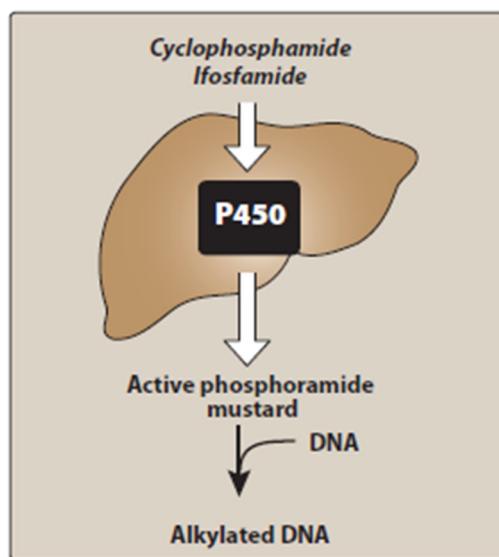
دادوا پروډرگ دی په بدن کې په (6-MP) 6-mercaptopurine باندی بدليږي بيا په hioinosinic acid او nucleotide باندی بدليږي ددي دوا immunosuppressive تاثيرد. میتابولیزم کې دا دوا نظر ورو میتابولیزم ته خلورچنده په چتکې سره په استقلاب thiopurine methyl transferase انزایم 6-thioguanine د تولیدیدل د پوری اړه لري په هغه کسانوکې چې د نوموری انزایم فعالیت لبوي که چیري د دوا دوز په نومورو ناروغانو کې کم نه شي. د دوا د تراکم د زیاتوالی له کبله په هغو کې د myelo suppression د مینځته راتلو خطر موجود دي.

## مستحضرات او مقدار

azathioprine د ۵۰ ملی گرامه تابلیتونه او vial 100mg دوریدی زرق لپاره تهیه شوي دی ددی دوا دوز په مختلفوناروغیوکی توپیرلری دلته د هغه دوز خخه ياد او ری کووکوم چې په Rheumatid Arthritis کې استعمال یږي 2mg/kg/day دی.

## Cyclophosphamide

سايكلوفوسفاميد يو تريپولو مؤثره alkylating agent د proliferating lymphoid دادوا درمل دی. immuno suppressive حجرات تخریبوي.



**Figure 46.19**  
Activation of *cyclophosphamide* and  
*ifosfamide* by hepatic cytochrome  
P450.

مګر د ځینو استراحت په حال يا resting cells هم **alkylate** کوي. دا لیدل شوي چې ددی دواخورا لوړ دوزونه د مثال په ډول 120mg/kg د خو ورخو لپاره دوريد له

لاری که چیرې دادوا داتېجن سره یو خای او یا د هغه خخه لپوروسته تطبیق شی. کولي شي د نوي اتېجن په مقابل کي مشخص تحمل رامنځته کري.

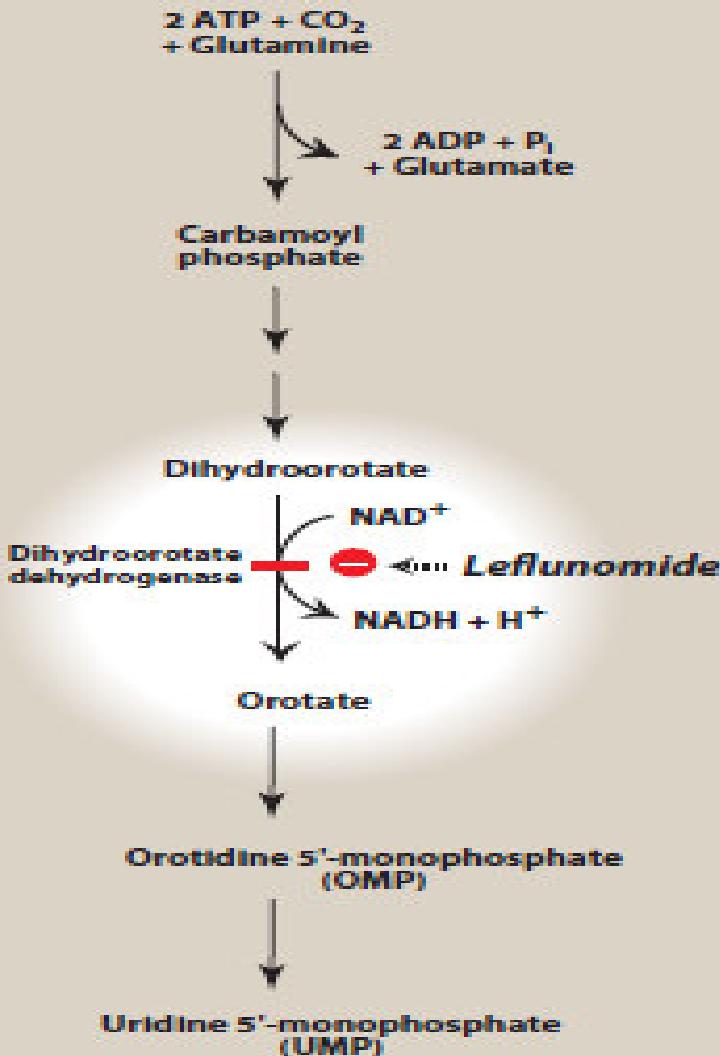
مګرېه تیت دوزېه معافیتی تشوشاټویا systemic immune disorders باندی لکه ایا lupus erythematosus SLE هم تاثیرلري او همدارنګه په ځنی نوروتشوشاټوباندی لکه په هغوناروغانوکی چې acquired factor XIII antibodies ولري Wegener's autoimmune hemolytic anemia ، bleeding Syndrome granulomatosis ده. باندی هم اغیزه لري ددي دوا د لور دوز د تطبیق له کبله د stem pancytopenia خطر موجود دي له همدي امله په عمومي توګه دادرمل د دېیوند د procedures سره یو خای کوي سره ددي چې cyclophosphamide ده. marrow او graft immune cell ده. ځنیوی نه کوي چې ممکن خطرناک یا وژونکی وي په ځانګړي GVH سنډروم خخه مخنيوی دېیوند کوونکی poor histocompatibility match توګه که چیری ډوناریا دېیوند کوونکی وله یعنی دېیوند کوونکی انساج داخیستونکی دانسا جو سره په کمه اندازه مطابقت ولري سره ددي چې موښد cyclophosphamide دلور دوزېه واسطه تولید هم کړو بیا هم ممکن خطرناک او وژونکی severe immunosuppression ده. دادوا د سسب هم ګرئي چې hemorrhagic cystitis mesna دور کولوپه واسطه ده. هغى خخه مخنيوی کیدا شی د cyclophosphamide نور عوارض جانبی عبارت ده. دی له زړه بدوالی ، کانګۍ ، electrolyte disturbances او cardiac toxicity دالکترولايت د تشوشاټو خخه .

## فارمکوکنیتیک:

Cyclophosphamide زرقی او فمی مستحضرات دواړه تهیه شوی دی دادوا په ځیګر کې په فعال میتابولیت باندی بدليږي ددى دوا میتابولیتونه او لمقدارئی په خپل اصلی شکل د پنستور ګوله لاری اطراح کېږي.

## Pyrimidine Synthesis Inhibitors

Leflunomide د pyrimidine سنتیزز یو نهی کوونکی prodrug دی. Leflunomide د Teriflunomide اساسی فعال میتابولیت دی دواړه درمل په رجعی توګه میتوکاندریل انزايم dihydroorotate dehydrogenase کې د کوم چې د pyrimidine په سنتیزز کې رول لري چې په پایله کې دلمفوسایت فعالیدل کمیرې دا درمل علاوه له immune modulator تاثیر خخه دالتهاب ضد اغیزه هم لري.



**Figure 36.17**  
Site of action of *leflunomide*.

**Leflunomide** دخولی له لاری استعمالیېرى او په فعال میتابولیت باندی بدليېرى چى دفعال میتابولیت هاف لایف خوهفتويپوري دی له دی كبله دادوا بایدلومپى په لور دوز استعمال شى كله چى **steaty state** تامين شو بيا په ورخ کى يو ئ حل توصيه شى په او سنى وخت کى دادوا يوازى د **rheumatoid arthritis** د درمنلى لپاره تائید شوي دى که خەم **Leflunomide** mycophenolate mofetil سره يوئى استعلمال دمختلفو **autoimmun** inflammatory skin diseases او ناروغىيوكى او دېپيوند **Leflunomide** شوی غېرى په ساتلوكى تراوسه پورى ترڅېرنى لاندى دى همدارنگه دويروسو نونوضد اغىزه هم لرى ددى دواعوارض جانبى عبارت دى له دھيگردا نزايمونو دسوىي لوړوالى او په ځنۍ حالاتو کى دھيگرتخرب يا (**liver damage**) او **Renal impairment** سبب ګرئى دھيگرپه شدید وتشوشاتوکى مضاداستطباب دى، دادوا تيراتوجنيک تاشيرلري په اميدوارى کى مضاداستطباب دى. داسى راپورورکول شوی چى دادوا په کمه اندازه دقلبى تشوشاتولكه **tachycardia** او **angina pectoris** سبب **Teriflunomide** ګرئى relapsing-remitting multiple sclerosis د **immune modulator** FDA په واسطه تائید شوی دى اگرچى دادوا تاشيرلري مگرد **multiple sclerosis** په تداوى کى دهغه دقيق دتايرمېخانيكىت معلوم نه دى داسى نظر موجودى چى په **central nerve system** کى دفعال لمفوسايىت شميركموى داپه **single dose** دخولی له لارى وركول كىېرى د **Teriflunomide** **Leflunomide** په شان ددى دوا **loading dose** ته اړتیا نشته د **Leflunomide** جانبى عوارض د **Leflunomide** په شان دى په حامله گى او دھيگرپه

شدید و تشوشاتوکی مضاد استطباب دی ددی دوا داستعمال له کبله ۱۵٪ اويه neutropenia دشمير کموالی مينخته رائئي.

فارمکوكنیتیک:

دادوا که چیری دخولی له لاری استعمال شی په مکمله توګه جذبیږی ددی دوا هاف لایف ئی ۱۹ ورئی دی وروسته له میتابولیزم خخه په فعال میتابولیت باندی بدليږی چی ده ګه هاف لایف هم ډير او بد دی cholestramine ددی دوا اطراف زیاتوی.

## Hydroxychloroquine

Hydroxychloroquine د ملاریا ضد دوا دی چی immunosuppressant اغیزه هم لری داسی فکر کیږی چی داخل الحجری اتیجن processing نهی کوي د MHC Class II د endosomal lysosomal او PH دزیاتولوله کبله تداوی decreasing د پپتیدونو توزیع کول کموی په دی توګه د حجر و فعالیت کموی یا ، Hydroxychloroquine چی خرنګه T-cell activation. تاثیر لری نوځکه د ځنۍ immuno suppressant په SLE او rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus یا GVH د دمخيوی او تداوی دوارو کی استعمال یږی disease.

## Other Cytotoxic Agents

نور هم cytarabine او methotrexate,vincristine لکه cytotoxic agents تاثیرلری rheumatoid په پراخه بیمانه د methotrexate په منظور کارول کیپی مگر ددوی استعمال دومره زیات agents GVH disease arthritis هم د په استعمال کی ایندیکیشن کارول کیپی استعمال دومره زیات immunosuppression در ملويه purine antagonist لپاره داعتمادونه دی دخولی له لزی د در ملويه methotrexate استعمال په هغوناروغانوکی چې purine antagonists idiosyncratic reaction تاریخچه ولری مناسب او ارزان دی مقابل کی د dactinomycin چې یواتسی بیوتیک دی د renal transplant rejection کله چې د پنستورگی پیوند رد شی استعمال کیپی چې کله کله تداوى ئى کامیاب کیپی. کله چې د پنستورگی پیوند رد شی استعمال کیپی چې کله کله تداوى ئى کامیاب کیپی. Vincristine د دهنه idiopathic thrombocytopenic purpura په درمنه کی استعمال کیپی کوم چې د prednisone سره ئى خواب ئى نه ورکړي. Vinblastine چې د vinca دالکلؤید له جملی خخه دی په in vitro کی د mast cell د چې د degranulation چه مخنيوی کوی په داخل د حجره کی د microtubule unites سره vasoactive دبانه جوړولوله کبله چې په دی توګه د هستامین اونورو. compounds chemical mediators' یا Pentostatin adenosine deaminase inhibitor چې نیوپلاستیک په توګه lymphoid malignancies کی استعمال کیپی اویه.

عمیقه توګه **lymphopenia** سبب گرځی اوپه اوسنی وخت کي د steroid په مقابل کي **GVH disease** د پیوند خخه وروسته د مقاوم stem cell درملنه کي استعمالیږي.

## Miscellaneous Agents

د FDA-تائید شوي درې نور **immunomodulators** درمل چي په پراخه پیمانه دعوکونکي **remitting multiple sclerosis** په درملنه کي استعمالیږي.

د **Dimethyl Fumarate** (DMF) د فوماریک اسید میتیل ایستر دی. د تاثیرمیکانیزم ئى په پوره توګه معلوم نه دي داسی فکر کیږي چي

Nuclear factor (erythroid-derived)-like-2 (NFR-2) فعالوي چي دنوموري پطوى دفعاليدوله کبله **demyelination** يا فشارکمیږي کوم چي په **oxidative stress** کي رول لري په دي توګه د عصبی حجرود **demyelination** خخه مخنيوي کوي اوهمدارنگه عصبی حجراتو دالهاب خخه ساتي دادوا دخولي له لاري استعمالیږي مهمه جانبي عوارض ئى **lymphopenia** دی له کبله **blood count** باید په منظمه توګه اجرا شی دفعال اتنان د پیداکیدو په صورت کي دادوا باید قطع شی ددواپه شروع کي **flushing** ډير عموميت لري چي وروسته له یوی مودی خخه خپله له مینځه ئى ددي دوا هغه

عوارض جانبی چی دمینخته راتلوقانس ئى ھير لې دى عبارت دى لە زېھ بدوالى، اسهال، دگىھى درد، دئىگىردا ترايمونولوروالى او eosinophilia خىھ.

## Glatiramer acetate (GA)

- د مصنوعي L-glutamic acid poly peptides او اوكسولك امینواسیدونولكه multiple Ltyrosine او L-lysine، L-alanine، مىخانىكىت معلوم نە دى دمطالعاتىيە sclerosis کى دەھى immunomodulation واسطه داسى ورلاندىز شوی چى دادوا myeline اتتىجىن پە مقابىل كى د response يا دفاعى غېرگۈن راتىپى د suppressor T-cells دفعالولولە لارى كوم چى CNS تە مهاجرت كوي دادوا دپوستكى لاندى SC ورکول كىبى دورىيد لە لارى نە ورکول كىبى پە مختلفو دوزونواود schedules يا مەھالوיש لە مخى ورکول كىبى ددى دوا سمى تاثيرات عبارت دى لە جلدى الرژىك عكس العمل او پە نادرە توگە زرق شوی برخە كى lipoatrophy او دپوستكى د نکورزز سبب گۈرخى ددى دوا throat، dyspnea، flushing، دسينى درد، اۋەرچىلۇق چى اكشە قول پە متوسطە اندازە وى او خېلە كنترول كىبى .

- دادوا خولى لە لارى استعمالىيلى Fingolimod hydrochloride (FH) او فعال sphingosine 1-phosphate (S1P) receptor سموونكى يا

دی اود فنگس د myriocin میتابولیت مشتقاتو له جملی خخه دی د lymph receptor و thymus receptor (S1P) sphingosine 1-phosphate دادوا په nodes خخه دلمفوسایت افراز کنترولوی دادوا په phosphate (S1P) receptor باندی میتابولیز کېږي بیا د phosphate (S1P) receptor سره بانه جوروی اوپای کې په محیطی برخواو cns کې دورانی لمفوسایت کموی Phosphate (S1P) receptor (S1P) receptor په نیورون کې هم خرګند شوی همدارنګه ممکن په lymphopenis په ترمیم باندی تاثیروکړی اود gliosis، neurodegeneration سبب ګرځی اود multiple sclerosis ناروغی کې سمون مینځته راوري.

Fingolimod hydrochloride (FH) سبب ممکن دشیدو قلبی تشوشا تو وګرځی لکه bradycardia ، QTc د فاصلی اوږدوالي اوئور Arrhythmia ګانی خرنګه چې خطرناک قلبی وعایی اختلالات مینځته راوري ددی دوا دلومړی دوز د تطبیق خخه شپږ ساعته وروسته باید دقلي وعای سیستم معاینات اجرا شی.

مضاد استطباب :- دادوا په هغونارو غانو کې چې دوهمه درجه او دريمه درجه heart block ولري Prolonged QTc ، او په تردى وختونو کې دزړه داحتشا یا دزړه عدم کفايه حمله ئى تيره کې مضاد استطباب دی ددی دوا هغه جانبی عوارض کوم چې لې elevated hepatic enzymes ، macular edema ، diarrhea ، headache ، enzymes عمومیت لري عبارت دی له

انزایمونوپه واسطه په استقلاب رسیپری له دی کبله ددى دوا drug interaction ته بايد پاملننه وشی.

## Immunosuppressive Antibodies

د د Milstein او Köhler لخوا په ۱۹۷۵ کال کي د hybridoma تیکنالوژي پرمختگ په antibody field کي یولوي بدلون یا انقلاب ئي مينحته راوبه انقلاب وکړ او په اساسی توګه په کلینيك کي اوپه لبرتوارکي د تشخيصي تېستونو په توګه داتى باديو استعمال زيات شو hybridoma د B حجرات دی چې دژوندي plasmacytoma cells حجراتوسره یو ځای شوی او مونوکلونل اتنی بادی يا target monoclonal antibodies افرازوی چې دنبه شوی اتیجن يا monoclonal antigen لپاره خانګري شوی د کلینيکي کارونی او تېستونولپاره د pharmaceutical industry د تولید لپاره د antibodies د خوا د hybridoma په زياته پیمانه کلچر کېږي په دی وروستیووختونوکی د monoclonal antibodies دانکشاف لپاره مالیکولی بیولوژي استعمالیږي.

د bacteriophage په سطحوكی معلومېږي چې د پاک شوی اتیجنونوپه وړاندی screen شوی چې په نتیجه کي داتى بادی ټوټي د خانګرتیا او لوړنفوذ سره داتیجن په مقابل کي کار کوي دا تخنيک د اتي باديو خانګرتیا وو لپاره کارول کېږي

مثلاً دویروس په مقابل کی اتى بادی (د مثال په توګه، ایچ آی وی)، د بکتریاودپروتین په مقابل کی اتى بادی، د توموراتیجنهن په مقابل اتى بادی حتی د cytokines په مقابل کی اتى بادی خانګړی اتى بادی جورېږي د دی تختنیک په واسطه خوهوله اتى بادی جورېږي چې FDA په واسطه تائید شوي دي.

د جنتیک انجنیری تختنیکی لارې murine monoclonal antibodies د چمیریک او انسانی بنه تولیدوی په ناروغانو کی د اتیجینیستی د کمولواوداتی بادی دهاف لایف دزیاتولوپه منظور.

مورین اتى بادی هغه انسانی ناروغانوته تطبیقوی چې ترڅوچی دانسانی د تولید سبب شی کوم چې د (HAMAs) antimouse antibodies original murine په سریع توګه پاکوی. دانسان د وجود مساوی برخی په ئای مورین اتى بادی ئای په ئای کوی یوازی متغیر د اتیجنهن لپاره خانګړو سیموکی ساتل کېږي Chimeric mouse-human antibodies د نامکمل عوض شوی murine components سره مشابه مستحضرات لري د نوم اینسولود اوښی دوستورله مخی د دی engineered substances د نوم اینسولولپاره umab mab zumab، ximab، humanized antibodies، chimeric محسولاتو لپاره استعمالیېږي

دلته د لاندې انتى باديو په اړه بحث کېږي:

## Antilymphocyte & Antithymocyte Antibodies, & Chimeric Molecules

د لمفوسایت په مقابله کې Anti sera د ۱۰۰ کلونو خخه زیات وخت کېږي چې په sporadically چمتوشوی دی. د انسان عضوي د پیوند لپاره د حقيقی درملنې په توګه استعمالیېږي د heterologous antilymphocyte globulin یا (ALG) Heterologous antilymphocyte globulin یا (ALG) او (ATG) او سمهال په ډیرې روغتیا یا مرکزونو کې کلینيکي استعمال لري په تيره بیا په لیپدونې پروگرامونیا antiserum دغه Transplantation په مرکزونوکې داسونو، پسونواو rabbit خخه د انسان د لیمفوايد حجره د واکسین کولو له لاري سره ترلاسه کېږي. Heterologous antilymphocyte globulin یا (ALG) په ابتدائي توګه په ورو او اور بد مهاله په محیطی لمفوسایتونوباندی تاثیرکوی کوم چې په وينه او لمف کې دوران کوی او په دوامداره توګه اداره کېږي د thymus د lymphoid folicles هم ضایع کېږي ځکه چې دوى په recirculating pool یاد د بیا رغونې پول. کې برخه اخلى چې په نتيجه کې د delayed hypersensitivity او humoral antibody cellular immunity هغه وخت له مینځه ئى کله چې د

جورېدل په نسبې توګه په نورمال ډول باقى پاته شی heterologous د معافیتی antithymocyte globulin او antilymphocyte globulin د استعمالیېرى استعمالیېرى تحرودنهی T-کولولپاره د سیستم او د هډوکود مغزاو د غرو د پیوند در د لود مخنيوی لیاره استعمالیېرى.

Monoclonal antibodies په مستقیمه توګه د خانګړو حجرود سطحي پروتینونولکه integrins په مقابل کي او د مختلفو CD2، CD3، CD40، CD25 په اړیزیات په انتخابی توګه د T-cell subset حجري فرعی سایت يا دنده هیر اغیزمن کوي. د دې اتنې بادیو د لور کیفیت غوره کول یا د انتخاب د تداوى سمی يا toxic تاثیرات راتیتیوی او په مختلفو autoimmune نارو غیوکی د نارو غی د کورس ته بدلون ورکوي.

rejection په شروع کي د transplant يا پیوند په اهتماماتوکی د پیوند د ردیدويا steroid-resistant rejection په تداوى کي د Immunosuppression لپاره او د استعمالیېري د هډوکومغز يا bone marrow په پیوند يا transplantation کي د ATG او ALG د cyclosporines سره یو خای د استعمال خخه ځنی بریالیتوبونه لاسته راغلی په دغه procedure کي اخیستونکی د هډوکی د مغز د پیوند خخه مخکی د ۷-  
۱۰ او رخولپاره د ATG يا ALG د لور دوز سره تداوى کي د اسی نظر موجود دی چې ALG د ډونارد هډوکومغز یه پیوند يا marrow graft کي د T حجري تخریبوي چې ده ګئی له کبله د شدید severe GVH disease د مینځته را تلو احتمال کمېږي.

د ALG جانبی عوارض عبارت دی له ددی دوا جانبی عوارض اکثراً داجنبی پروتین دزرق له کبله دی په زرق شوی ناحیه کی موضعی درد او سوروالی اکثراً مینځته راخي (type III hypersensitivity) دپیوند په اخیستونکی کی د humoral response اتنی بادی په فعاله توګه باقی پاته کېږي د پوستکی ریکشن او د اتنی بادی جورې دل د خارجی ALG په مقابل کی مینځته راخي murine monoclonal antibodies د په شان د مشابه عکس العمل سبب گرئی کوم چې د حجره او مونوسایت خخه د murine monoclonal cytokines او ALG د استعمال خخه انافلکتیک عکس العمل هم لیدل شوی چې اکثره د تداوى قطع کیدو ته ضرورت پیدا کېږي د کوربه يا Host اتنی بادی داس د ALG سره یوځای په موضعی توګه د پنستور گویه ګلومرولونوکی تجمع کوي او د پنستور گود damage سبب گرئی .

## Immune Globulin Intravenous (IGIV)

د polyclonal human په هکله د immunomodulation د دوریدی استعمال په هکله بیلا بیل لارنسونی موجود دی ددغه immunoglobulin امونو ګلوبولین مستحضرات (اکثراً IgG) تقریباً دزرگونور و غود و نارونو خخه يا په بل عبارت د زرگونو صحي تمولیل کوونکو د حوزو خخه چمتو شوی او هیڅ یو واحد ځانګړی انتیجن د درملنی هدف نه دی بلکه یو طمعه موجود دی چې د مختلفواتی

بادیو پول به دناروغ په معافیتی سیستم باندی به عادی اغیز ولری IGIV په لور دوز (2mg/kg) په مختلف حالاتوکی لکه دامونو گلوبولین دفقدان خخه تر autoimmune bone marrow transplantation او HIV disease disorders پوری حتی پوری موثر واقع شوی.

په Kawasaki's disease کی هم مصئون او موثر واقع شوی سیستمیک التهابات refractory کموی اود اکلیلی او عیو د انیوریزم خخه مخنیوی کوی همدارنگه د systemic lupus idiopathic thrombocytopenic purpura په تداوی کی هم دیر نبه کلینیکی erythematosus و رکری د IGIV ممکنه د تاثیر میخانیکیت عبارت دی له د T helper cells حجر و کمول ، د regulatory T cells زیاتوی یا د تنظیم کوونکو T حجر و زیاتول اود spontaneous immunoglobulin یا بنفسه ای امونو گلوبولین تولید کمول ، د Fc receptor بلاک داتی بادی د کتابولیزم زیاتوالی ، د پتالوژیک اتنی بادی سره idiotypic-anti-idiotypic عکس العمل خخه . مگربیا هم تراوشه ددی دوا د تاثیر میکانیزم په پوره توګه معلوم نه دی

IGIV ډیری نارو غانو ته چې په immune syndromes باندی اخته و ګټور واقع شوی دی.

## Rho (D) Immune Globulin

د امونوفارمکولوژی کي ترقولو پخوانی او لوی پرمختگ په نوي زېږيدلی ماشومانوکي Rh hemolytic disease ناروغى د مخنيوی د تخييک انکشاف و دا تخنيک د نظارت پر بنسته ولار دی په دی توګه که د اتسيجن سره د مخامخ کيدو په صورت کي که چيرى د هماعه اتسيجن خانګړي انتی بادی په passively توګه تطبق شى نود اجنبی اتسيجن په مقابل کي په ابتدائی توګه داتی بادی response بلاک کيږي Rho(D) immune globulin د ۱۵٪ په اندازه رقيق شى په دی صورت کي د انسانی IgG محلول دویني د سره کروياتو د Rho(D) antigen د اتسيجن په مقابل کي په زياته اندازه داتی بادی تايترلونکي وي د Rh منفي ميندو Sensitization د Du-positive infant D antigen په مقابل کي Rho(D)-positive يا ماشوم دولدت په وخت کي اکثره صورت نيسى کله چي د جنین RBC د موردويني دوران ته داخل شى.

کله کله د sensitization يا miscarriage په شکل تظاهرکوي. په راتلونکي اميدواريوکي مورنى انتی بادی د Rh-positive cells د erythroblastosis trimester کي جنین ته انتقالېږي او د hemolytic disease of the newborn يا fetalis سبب ګرئي. کله چي د Rh antibody د مشبت ماشوم دولدت خخه ۷۲-۲۴ ساعته وروسته Rho(D)-positive د خارجي يا اجنبی منفي مورته تطبق شى نو د مور response

cells په مقابل کي نهی کيږي حکه دماشوم سره حجرات پاکيږي مخکي ددي چې د مور B حجرات د Rho(D) response په مقابل کي وبنی له دی کبله بنهه memory fetus نه لري ترڅویه راتلونکي اميدواری کي د Rho(D)-positive cells په مقابل کي عکس العمل وبنی.

کله چې مور په پورته ډول تداوى شی په راتلونکي اميدواريو کي د نوي زيريدلى ماشومانو Rh hemolytic disease نه ليدل کيږي ددي لپاره چې زمونږدغه وقايوی تداوى کاميابه شی مور بايد Du-negative او Rho(D)-negative او Rho(D) factor په مقابل کي معاف شی بلکه Rh-negative مور د حامله ګي په ۲۶-۲۸ او نی کي بايد تداوى شی. هغه حامله بنهئي چې ectopic pregnancies، miscarriages او یا سقط ولري اود جنین دويني ګروپ معلوم نه وي.

نوټ :- Rho(D) immune globulin بايد مورته تطبيق شی /ونوي زيريدلى ماشومته بايد تطبيق نه شی.

د Rho(D) immune globulin دوز 2mli دعسلی له لري زرقيرې (چې په دوه ملي ليتروکي Rho(D) IgG 300 mcg لري عوارض جانبي ئى ډيرعموميت نه لري او عبارت دی له په زرق شوي ناحيې کي ناراحتی او په نادره کي د حرارت د درجي لوړوالی.

## Hyperimmune Immunoglobulins

Hyperimmune immunoglobuline یا IGIV یا Hyperimmune immunoglobulins چې د تاکل شوو انسانانو یا حیوانی تمویل کونکو له حوزو خخه جوړ شوي او د خانګړو ویروسونواویا دهغو د توکسینونولپاره دادوا یا ، respiratory syncytial virus د immunoglobuline hepatitis B ، human herpesvirus 3، varicella zoster digoxin او cytomegalovirus ، tetanus ، rabies virus Hyperimmune immunoglobuline overdose د تداوى لپاره تهیه شوي د داخل وریدی استعمال له کبله په passive ھول لوړتایتراتی بادی انتقالیې چې د اتان د Rabies hyperimmune severity یا شدت د کمولی سبب گرئی . زخم په شاوخوا کې زرقیبی او هم دورید له لاری تطبیقیبی .

Tetanus hyperimmune globulin کله چې د مخنیوی لپاره اړتیا پیداکیږي هم د ورید له لاری تطبیقیبی .

Rattlesnake دزه رضديا coral snake او hyperimmune globulins (antivenoms) چې منشه ئى داس وى یعنى داس خخه په لاس راغلی وى د شمالی او جنوبي امریکا د Rattlesnake د تداوى لپاره اغیزمن دی مګر arizona coral snake او equine Equine دمارانو دزه رضد يا rattlesnake د antivenom مارانو لپاره او equine

یوازی د Arizona bark مارانوپه چیچلوکی استعمالیېرى او antivenom coral چى د لرم د چیچلو خخه و روسته د عصبی اعراض په تداوى scorpion antivenom کی استعمالیېرى. او عموماً په نوي زېبىدلی او خوانوماشومانوکی تطبيقىېرى.

## Monoclonal Antibodies (MABS)

د **immunoglobulines** لپاره جينونو د نيلو تو ان لري په نتيجه كې د تيرابيوتىك تارگيت په مقابل كى دانسانى او پرمتختيايى **monoclonal** اتى بادى په جوري دو كى د پراخى كچى پرمتختگونو سبب شوي لكه خرنگه چى پورته يادونه وشوه، د انسانى مونوكلونل اتى بادى يوازى **murine** د تطبيق كولوسىمى كى په متغيره توگه دامونو گلوبولين د درنو او سپكوحئخىرون تر نفوذ لاندى دى.

د تطبيق كولوسىمى په ابتدائى توگه داتى بادى يو **antigen-binding capacity** په مقابل كى **response** وركوى **Chimeric antibodies**. په تىپىك توگه په مختلف بوخوكى او به انسانانو كى ثابت **murine antigen-binding** د تطبيق دى دى اود كلينىكى **engineered antibodies** په لنده توگه په لاندى چول تshireح شوي دى استعمال لپاره تائيدشوي دى.

## Antitumor MABs

### Alemtuzumab

انسانی IgG1 دی چی دکپا چنخیرلری په نورمال او malagnan تی او بى لمفوسایت حجراتوکی، NK CELL، مونوسایت، مکروفازونواو په کمه اندازه دگرانولوسایتونوکی د CD52 سره بانه جوروی Alemtuzumab پخوا په هغوناروغانوکی د B-cell chronic lymphocytic leukemia تداوى کی استعمالیده کوم چی د fludarabine alkylating agents لکه واسطه به تداوى شوی و مگرتداوى دنا کامی سره مخامخ شوی و Alemtuzumab د مستقیم leukemic antibody-dependent lysis تاثیرله کبله دنورمالواو حجراتوود deplete یا نهی لامل گرخی Alemtuzumab په دی وروستیو کی د EU یا اروپائی اتحادیي له خواد relapsing remitting multiple sclerosis ناروغى د تداوى لپاره غوره شوی چی په نومورپى ناروغى کى كله چى دا دوا دوینى په دوران کى وي autoimmune inflammatory T and B cell تداوى په نهی کوي په موقتى توگه لمفوسایت د معافىتى سیستم بیلانس پوره کوي . هغه ناروغان چى اتى بادى اخلى په هغو کى lymphopenia, neutropenia، apertunistic ترومبوسایتوپیینیا او کمخونی مینخته راھى. دغه ناروغان باید د infection او ددى دوا د نظره تر مراقبت لاندی و نیول

شى:

## Bevacizumab

- دا دوا هم انسانی IgG مونوکلونل اتى بادى دى چى د vascular (VEGF) سره بانه جوروی اود endothelial growth factor یوخارى کيدل دهغه داخدو سره نهی کوي په ځانګړي توګه په اندوتيليل حجراتو کي دا دوا antiangiogenic drug دا دوا د metastatic colorectal cancer (angiogenesis) کوي دا دوا د non-small cell lung cancer, glioblastoma multiforme ميتاستاتيک کانسرپه تداوى کي هم استعمالېږي همدارنګه دا دوا د Bevacizumab دويني درګونو نشونما نهی کوي يا angiogenesis تاثير لري نوتر هغه وخته پوري چي ناروغه دجراحي خخه نه وي بنه شوي بايد استعمال نه شي. هغه ناروغان چي دا دوا اخلي بايد دزموندنه کيدوېه تعويق غورزيديو، دخونريزى، دهضمى طرق د تشقب له نظره بايد تر مراقبت لاندی ونيول شئ.

## Catumaxomab

- دادوا rat-mouse IgG hybrid monoclonal antibody دى چى Adhesion molecule (EpCAM) epithelial cell او د

ovarian and gastric باندی تاثیر کوی دا دوا د **CD3 protein** له پاسه په ascites په ناروغانو کې د cancers. درملنه کې استعمالیږي.

## Cetuximab

- د دوا يو **human-mouse chimeric antibody** دی چې په epidermal growth factor receptor (EGFR) یې تارگيت برخه ده کله چې د kinase سره يو ئای شی د مختلفومیکانیزمونولکه د دفعالیت کموالی (EGFR) دفعالیت کموالی او د growth factor matrix metalloproteinase د، دفعالیت کموالی او د apoptosis دزیاتوالی له کبله د تومورشونما نهی کوی او په هغه head EGFR- کموالی او د **and neck squamous cell carcinoma** وی د **radiotherapy** يا **کیمو تراپی** سره يو ئای استعمالیږي

همدارنګه ده گه metastatic colorectal cancer په تداوى کې چې EGFR-positive او kRas-negative او د رادیوتراپی او یا د مناسب کیمو تراپی سره يو ئای او په هغوناروغانو کې چې کیمو تراپی نه شی تحمل کولای یوازی استعمالیږي همدارنګه دادوا د irinotecan سره يو ئای استعمالیږي او په هغو ناروغانو کې چې irinotecan نه شی تحمل کولای یوازی استعمالیږي د دی دوا د استعمال له کبله تقریباً په ۴٪ ناروغانو کې مینځته رائخی.

## Ofatumumab

- دادوا په مستقیمه توګه دلمفوسایت د CD20 په مقابل کې یوانسانی IgG1 monoclonal antibody دی

Rituximab د monoclonal antibody د CD20 په مقابل کې لمرنۍ Ofatumumab سره بانه جوړوی. خخه عبارت و چې د مختلف CD20 epitope ناروغانولپاره غوره شوی د alemtuzumab او fludarabine د بدلیل دوا CLL په توګه Ofatumumab د تول B cells حجراتو سره د B-CLL جوړوی د اسی فکر کېږي چې د complement په موجودیت کې د B cells حجراتو د ایزکیدولامل گرئی او د antibody mediated cell toxicity سبب گرئی ددی دوا د استعمال له کبله په کمہ اندازه hepatitis B virus د دوباره فعالیدو امکان موجود دی.

## Panitumumab

human IgG2 kappa light chain monoclonal antibody  
EGFR- metastatic colorectal carcinoma دی چې د expressing

په پرمتللى حالت کې استعالیبې دادوا د EGFR سره بانه جوړوی د  
په شان دا دوا cetuximab epidermal growth factor نهی کوي او نه پرېږدي  
چې هغه دخپلی اخذی سره یو ئای شی په دی توګه د cell growth نهی کوي،  
دvascular growth factor ، د induces apoptosis تولید کموی او د  
دا دوا EGFR داخلیدل نهی کوي د cetuximab خخه ددی دوا بنه والی دادی چې دا دوا  
fully human دی يعني مکمل انسانی دی او دورانی هاف لایف ئی او بد دی او لمړنی  
monoclonal antibody دی چې د FDA په واسطه تائید شوي.

## Pertuzumab

- دا دوا دی recombinant humanized IgG1 monoclonal antibody چې د میتاستاتیک یا ابتدائیی advanced HER-2/neu-positive breast cancer لپاره تائید شوی دی د docetaxel او trastuzumab سره یو ئای، دا د epidermal growth factor receptor د دانسانی دوا د مخنیوی له کبله د تومورد نشونما خخه مخنیوی کوي heterodimerization.

## Rituximab

- دا دوا (human Fc chimeric murine-human monoclonal IgG1) دا دوا د چې د نارمل او خبیث B لمفوسایت د CD20 مالیکول سره یو ئای کیبوی چې د CD20 مثبت large-B-cell diffuse non-Hodgkin's lymphoma او عود low-grade or follicular B-cell non-Hodgkin's lymphoma په درملنه کې یوازی او یا د مناسب کیمoterapی سره یو ئای استعمالیېږي او د CLL په تداوى کې د کیمoterapی سره یو ئای استعمالیېږي همدارنګه دادوا د rheumatoid arthritis په تداوى کې د methotrexate سره یو ئای استعمالیېږي ددی دوا ډير Wegener's granulomatosis and د کلینیکی استعمال د

microscopic polyangiitis خخه عبارت دی چې د تاثیر میخانیکیت ئی او هغه B cells حجراتو کی چې د malignant lymphoma cells polyangiitis او granulomatosis، rheumatoid arthritis په پتوجنیس اور antibody-dependent ، complement-mediated lysis د تولید خخه عبارت دی او همداونگه د لمفوما په تداوى کی دا دوا د کیمoterapi (fludarabine) سره synergistic تاثیر لری ددی دوا د مهم عوارض جانبی خخه عبارت دی ددی Anemia or neutropenia دوا نور عوارض جانبی د hypotension, rash, gastrointestinal disturbance، fever، fatigue او خخه عبارت دی.

### Trastuzumab

- دا دوا recombinant DNA-derived, humanized monoclonal antibody دی چې د extracellular domain of HER-2/neu سره بانډه جوروی او هغه نهی کوي دا دوا د ثدیو د هغه کانسر په تداوى کی استعمالیبې چې HER-2/neu- gastro esophageal junction positive وی او د میتاستاتیک adenocarcinoma دا دوا که چیری د ثدیو په کانسر کی یوازی استعمال شی ۱۵-۲۰٪ بنه والی مینځته راوري او که د مناسب کیمoterapi سره یو ئای

استعمال شی بنه response ورکوی هغه ناروغان چې دا دوا اخلى باید د دمینځته راتلوله نظره تر مراقبت لاندی و نیول شی. cardiomiyopathy

## MABs Used to Deliver Isotopes & Toxins to Tumors

دا دواړه دواګانی اتنۍ بادی دی د څېړو د هغه کانسرپه تداوی کې استعمالیږي چې HER-2/neu-positive وی او مخکی ئې taxane او trastuzumab ئې جلا جلا او یا دواړه ئې یو خای اخیستې وی او تسيجه ئې نه وی ورکړی ددی دواړو درملو عوارض جانبی یو شان دی او د hepatotoxicity څخه عبارت دی.

### Arcitumomab

- دا دوا د murine Fab (CEA) یا anti-carcinoembryonic antigen ټوټه ده چې د  $99m\text{Tc}$  technetium په واسطه داتې بادی سره لایبل شوی دی چې په metastatic colorectal carcinoma ناروغانو کې د تصویر اخیستلویا imaging لپاره استعمالیږي یا د (immunoscintigraphy) د معلومولو لپاره extent of disease د دناروغی وسعت یا استعمالیږي.

## Brentuximab vedotin

- دا داتى بادى درملو یونوی combination سره بانه چى د CD30 چى د anaplastic a cell surface marker کى TNF receptor چى د چى Reed- Hodgkin lymphoma اوپه large T-cell lymphomas chimeric Brentuximab vedotin حجرات بنکاره کوي . Sternberg monomethylauristatin (mouse-human) IgG1 چخه تشکيل شوي اود microtubule-disrupting agent E (MMAE) سره وصل شوي چى يو دى اود apoptosis او دنهى کيدو لامل گرئى کله چى دا ADC دحجراتويه سطحه کى د CD30 سره يو خاي شى او کامپلکس جور کري MMAE د IgG چخه کى دا دوا دهغه Hodgkin Lymphoma په درملنه کى استعماليېرى چى جلا کوي دا دوا دهغه Autologous stem cell transplantation ناكامه شوي وي اويا د كيموتراپي systemic anaplastic large دوه رژيمه نتيجه نه وي ورکړي همدارنګه دا دوا د دهغه cell lymphoma په درملنه کى هغه وخت استعماليېرى چى د كيموتراپي يورژيم دهغه په تداوى کى نتيجه نه وي ورکړي هغه ناروغان چى دا دوا اخلي دهغه sensory neuropathy او محيطي neutropenia د لاندی ونيول شى.

## Capromab pendetide

دادوا prostate specific murine monoclonal antibody دی چې د -  
لپاره وصفی دی دا جوړه درمل membrane antigen isotopic (111In) په توګه  
indium(111In) دا دوا په هغو ناروغانو کې د immunoscintigraphy په استعمالیږي  
استعمالیږي چې دهغودپروستات کانسرد biopsy په واسطه تائید شوي وي  
اوهمدارنگه په هغو ناروغانوکې چې وروسته د prostatectomy خخه دهغو  
لوروی کوم چې د ناروځی په وسعت باندی prostate specific antibody level  
دللت کوي .

## Ibritumomab tiuxetan

دا درمل يو anti-CD20 murine monoclonal antibody دی چې د -  
سره لایبل شوی دی د اتى بادی له پاسه isotopic yttrium (90Y) or 111In.  
په واسطه دا درمل په پیاوړی توګه د سرطان ضد radiation isotope coupled  
اغیزه پیدا کوي دا دوا relapsed or refractory low-grade, follicular,  
rituximab or B-cell non-Hodgkin's lymphoma سره يو ځای  
استعمالیږي .

ټئی درمل چې د کانسر په درملنې کې استعمالیږي monoclonal antibody

DRUG	ROUTE	ADVERSE EFFECTS	NOTABLE DRUG INTERACTIONS	MONITORING PARAMETERS	NOTES
<i>Trastuzumab</i>	IV	Cardiomyopathy, infusion-related fever and chills, pulmonary toxicity, headache, N, V, neutropenia in combination with chemotherapy		LVEF, CBC, pulmonary toxicity due to infusion reaction	Embryo-fetal toxicity
<i>Rituximab</i>	IV	Fatal infusion reaction, TLS, mucocutaneous reactions, PML	Cisplatin	Vital signs during infusion, TLS labs	Fatal reactivation of hepatitis B, premedication required prior to infusion to prevent reaction
<i>Bevacizumab</i>	IV	Hypertension, GI perforation, proteinuria, wound-healing problems, bleeding		BP, urine protein, signs and symptoms of bleeding	Hold for recent or upcoming surgical procedures
<i>Cetuximab</i>	IV	Skin rash, electrolyte wasting, infusion reaction, D		Electrolytes, vital signs during infusion	Premedication required prior to infusion, rash equated with increased response

IV=intravenous; N=nausea; V=vomiting; LVEF=left ventricular ejection fraction; CBC=complete blood count; GI=gastrointestinal; BP=blood pressure; D=diarrhea; TLS=tumor lysis syndrome; PML=progressive multifocal leukoencephalopathy.

**Figure 46.28**

Summary of monoclonal antibodies.

## MABs Used as Immunosuppressants & Anti-Inflammatory Agents

Adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, اتى بادى گانى دى كوم چى د TNF- $\alpha$  سره بانه جورپوی كوم چى infliximab او دهه rheumatoid arthritis دى چى په proinflammatory cytokine يو په شان نورو التهابي ناروغىو كى دير مهم دى.

## Abatacept

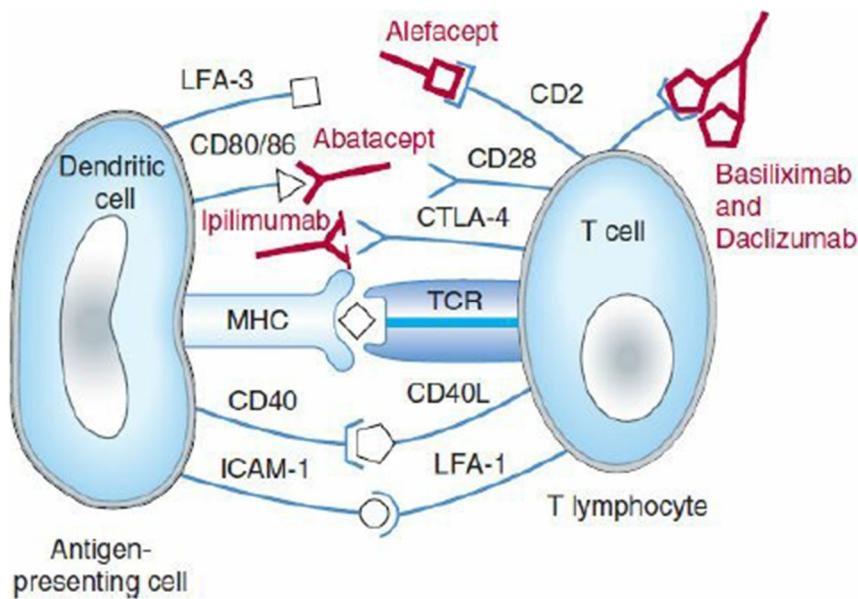
چې يو cytotoxic T- recombinant fusion protein دی چې د lymphocyte-associated antigen 4 (CTLA-4) خخه جورشوي دی چې د  $\text{CH}_3\text{CH}_2$  او  $\text{CH}_2$ , human IgG1 جلاکوي.

## Tocilizumab .

دادواچې يو soluble and recombinant humanized IgG1 دی چې د membrane-associated IL-6 receptors سره بانه جورووی او په لمفوسایت کی او په دی توګه التهابی پروسه نهی کوي دا درمل په Rheumatic Arthritis او نور Arthritis په درملنه کی استعمالیږي.

## - Alefacept

دا دوا يو engineered protein سره بانه cell surface CD2, activation of T cells او نورمال CD2/LFA-3 جوروی او plaque psoriasis په درملنه کی استعمالیږي دا هم نهی کوي او د interaction 250 cells/ $\mu\text{L}$  شمیر د CD4 lymphocyte چې د قطع شی چې د دوا بايد هغه وخت څخه لپشی.



**FIGURE 55–7** Actions of some monoclonal antibodies (shown in red). CTLA-4 IgFc fusion protein (CTLA-4 Ig, abatacept) binds to CD80/86 on DC and inhibits T-cell costimulation. Alefacept inhibits activation of T cells by blocking the interaction of LFA-3 and CD2. Basiliximab and daclizumab block IL-2 from binding to the IL-2 receptor (CD25) on T cells, preventing activation; CD25 is also important for the survival of T regulatory cells. T-cell activation can be maintained or restored if CTLA-4 interaction with CD80/86 is blocked using an anti-CTLA-4 antibody (ipilimumab); ipilimumab inhibits CTLA-4 signaling and prolongs activation.

## Basiliximab

- دا دوا یو chimeric mouse-human IgG1 دی چې دفعال شوی لمفوسایت د الفا ۲۵ او CD25 سره بانه جوروي ځنځيرد IL-2 receptor.

## Daclizumab

- دا دوا یو humanized IgG1 دی چې د IL-2 receptor α subunit د سره بانه جوروي Basiliximab او دا درمل دوا په IL-2 antagonist's تاثير لري او د activated lymphocytes تاثير مینځته را پړي.

دا دوا renal transplants ناروغانو ګی د پیوند دردیدویا rejection د مخنيوی لپاره استعمالیږی دا دوا د cyclosporine او glucocorticoids په شان د درملوله ډلی خخه دی Immunosuppressive.

په لاندی جدول کی د ځنو Immunosuppressive درملود تاثیر خایونه بسodel شوی دی

DRUG	ACTION	ADVERSE EFFECTS
Antigen		
T-cell receptor		
Activated calcineurin		
Dephosphorylation of NFATc		
IL-2 gene promotion		
IL-2		
IL-2 receptors		
Progression Into cell cycle		
Cell proliferation		
Antithymocyte globulins	Destruction of T lymphocytes	Profound immunosuppression, fever, chills, and cytomegalovirus infection
Muromonab-CD3	Destruction of T lymphocytes	Cytokine-release syndrome
Cyclosporine	Blocks calcineurin and inhibits IL-2 synthesis	Nephrotoxicity, neurotoxicity, hepatotoxicity, hypertension, hyperlipidemia, hyperkalemia, gingival hyperplasia, and hirsutism
Tacrolimus (FK506)	Blocks calcineurin and inhibits IL-2 synthesis	Nephrotoxicity, neurotoxicity, diabetes, alopecia, diarrhea
Basiliximab	Blocks the IL-2 receptor	Gastrointestinal disorders
Sirolimus	Blocks cytokine-stimulated cell proliferation	Hyperlipidemia, thrombocytopenia, leukopenia, headache, nausea, delayed wound healing
Everolimus	Blocks cytokine-stimulated cell proliferation	Hyperlipidemia, constipation, delayed wound healing, anemia, angioedema
Azathioprine	Inhibits purine synthesis	Bone marrow suppression, hepatotoxicity, thrombocytopenia, anemia, neoplasia
Mycophenolate mofetil	Inhibits purine synthesis	GI upset, nausea, diarrhea, leukopenia, tumors, Increased susceptibility to infection

**Figure 47.7**

Sites of action of immunosuppressants. IL-2 = interleukin-2; NFATc = cytosolic nuclear factor of activated T cells; GI = gastrointestinal.

## Canakinumab

- دادوا human IgG kappa chain monoclonal اتى بادى دى چى نه پېرپدی IL-1 $\beta$  دخپل اخذى سره يو ئاي شى. دا دوا دخلوركلنى خخه پورته cryopyrin-associated periodic syndromes (CAPS) عرماشومانوا كاهلانو كى د cryopyrin-associated syndromes (CAPS) په درملنه كى استعماليپى familial cold periodic عبارت دى له systemic ، Muckle-Wells syndrome، autoinflammatory gene (NLRP-3) juvenile idiopathic arthritis ميوتيشن له كبله مينځته رائى چى د gene (NLRP-3) جن ميوتيشن په زياته اندازه د IL-1 $\beta$  ازاديدو سبب گرئى او د inflammation امل autoimmunity گرئى او په تسيجه کى د تبه ، myalgia ، arthralgia ، urticarial-like rash ، conjunctivitis او fatigue سبب گرئى.

## Natalizumab-

دا دوا humanized IgG4 monoclonal antibody دى چى د تول  $\alpha$ 4-subunit  $\alpha$ 4 $\beta$ 1 neutrophils په استشنا د leukocytes سطحه کى د  $\alpha$ 4-mediated سره بانه جوروی او په تسيجه کى  $\alpha$ 4 $\beta$ 7 integrins او

د هغه سره نهی کوي دا دوا cognate receptor adhesion of leukocytes او Crohn's disease په درملنه کي استطباب لري چي د معمولی تداوى سره ئى بنه ځواب نه وي ورکړي دا دوا د ذکرشوو anti-TNF- $\alpha$  درملوسره باید یو ځای استعمال نه شی.

### Omalizumab

دا دوا anti-IgE recombinant humanized monoclonal antibody د دی دا دوا په کاهلانواو allergic asthma کي د هغه adulgent په تداوى کي استعمالیپري چي د inhaled corticosteroids سره ئى بنه ځواب نه وي ورکړي، همدارنګه د مزمن urticarial په درملنه کي هم استعمالیپري. دا دوا په basophils او mast cells کي د IgE یو ځای کيدل د هغه Fc $\epsilon$  receptor د هغه اخذو سره نهی IgE-mediated release of type I allergy کي او په نتيجه کي leukotrienes او histamine افرازنې کوي په mediators لکه د Total serum IgE levels ممکن تريو کاله پوري ناروغانوکي چي دا درمل اخلي لور وي.

## Ustekinumab

- دادوا p40 subunit human IgG1 monoclonal antibody دی چې د IL-12 cytokines of IL-23 and IL-12 receptor-mediated signaling 23 دڅلوا اخذو سره یو ئای شی چې په نتیجه په لمفوسایت کی moderate to severe plaque psoriasis سره methotrexate کی یوازی اویا د anti-TNF-په درملنې کی ددی درملو تاثیرد. دوامداره دی. درملو په پرتلې سریع او دوامداره دی.

## Vedolizumab

- دا دوا ده چې په هضمی سیستم کی په humanized monoclonal antibody باندی تاثیر کوي د دوا برخلاف د natalizumab integrin α4β7 سیستمیک او Crohn's disease دادوا د immunosuppression مینځته نه راوړي. دادوا د ulcerative colitis په درملنې کی استعمالیږي.

## Other MABs

### Abciximab

- دا دوا **Fab fragment of a murine-human monoclonal antibody** -

ده دا دوا په **integrin GPIIb/IIIa receptor** کې د activated Platelets سره

بانډ جوروی

او **von Willebrand factor** ، **fibrinogen** او نورمالیکولونه چې د فعال

يو ئای کېږي نهی کوي او په تیجه کې د **Platelets platelet aggregation** نهی

کوي.

دا دوا د **aspirine** او **هیپارین** سره يو ئای د **cardiac ischemic complications**

### Denosumab

- دا دوا **human IgG2 monoclonal antibody** دی چې دانسانی

لپاره وصفی دی کله چې د **RANKL** سره يو ئای شود د **osteoclasts**

نهی کوي دغه حجره دهلوکو د **RANKL resorption** لامل گرئى دا دوا په

postmenopausal osteoporosis په تداوى کې استعمالیېرى

کوم چې د هدوکو د ماتیدو خطرې کې موجود وي ددى دوا داستعمال خخه مخکى

ناروغ بايد متيقن شی جي hypocalcemic نه دی ددى دوا سره دکلسیم او ویتامین ڈی مستحضرات بايد یو ئای استعمال شی.

### Eculizumab

- دادوا C5 humanized IgG monoclonal antibody دی چې د complement component سره بانه جورپوی د C5b او C5a څخه ده ګه جلا کیدل نهی کوي او په دی توګه د lytic activity of complement اړنهی کوي دا دوا د (PNH) atypical paroxysmal nocturnal hemoglobinuria او hemolytic uremic syndrome (aHUS) په تداوى کي استعمالیېږي دا دوا په blood cell Transfusions توګه د اړتیا کموی د دنهی له کبله د anemia د PNH اعراضو، intravascular hemolysis. داستعمال سره د مننګوکوک اتان خطر موجود دی . او hemoglobinemia څخه مخنيوی کوي ددغه دوا

### Palivizumab

- دا دوا humanized IgG1 monoclonal antibody دی چې د fusion protein د respiratory syncytial virus (RSV) سره بانه جورپوی serious lower respiratory tract disease او د څخه مخنيوی کوي دا دوا

په هغه نوي زيريدلى ماشومانوکي استعمال يېرى چى د viral infection په خطركى وى دا دوا ٥٪ دويروسى اتنا ناتواود بستر كيد و پىينى كموى.

### Ranibizumab

- دا دوا recombinant human IgG1 سره بانه جوروی VEGF-A دى چى د.  
دا دوا د VEGF يو ئاي كيدل دخپلو اخذو سره نهى كوى او دەھى لە كبلە new blood vessel formation  
نهى كوى دا دوا intravitreal زرقىپى او په diabetic ، neovascular age-related macular degeneration  
چى په ثانوي توگە sudden blurring or vision loss ، macular edema  
د لە كبلە مىنخته راغلى وى.

### Pegaptanib

- دا دوا extracellular VEGF pegylated oligonucleotide سره دى چى د.  
بانه جوروی دا دوا intravitreous زرقىپى او macular degeneration ورو كوى.

### Raxibacumab

- دا دوا انسانى IgG1 lambda chain monoclonal antibody دى چى د.  
سره بانه جوروی چى په نتيجه كى حجري PA protein *Bacillus anthracis*

ته داترکس د توکسین د داخلیدو خخه مخنيوي کوي دا دوا ديو مناسب اتى بيوتيك سره يو ئاي په ماشومانواو کاهلانوکي inhalational anthrax د تداوى او مخنيوي لپاره استعمال يېرى.

## د ملوكلينيکي کارونی Immunosuppressive

په عمومي توګه Immunosuppressive agents په دوو کلينيکي حالتونوکي استعمال يېرى چي عبارت دی له داعضاو پيوند يا transplantation او .autoimmune disorders خخه .

(Solid organ& Bone marrow Transplantation) دهه و کود مغزاو جامدو غرو پيوند

داعضاو پيوند باید د recipient يا نسج ورکونکي او donor يا اخيستونکي د human (HLA) haplotype system او histocompatibility matching histocompatibility leukocyte antigen په اساس تر سره شی دقيق rejection در ديدو يا چانس کموي او د پيوند matching ته ارتيا کموي immuno suppressive therapy .

مخکي د پيوند خخه باید نارغ immuno suppressive regimen واخلى لکه basiliximab. Daclizumab يا antithymocyte globulin د جامدو غرو په پيوند کي خلور ھوله ردیدل يا rejection ليدل کېرى چي عبارت دی له :

Hyperacute او chronic Hyperacute، accelerated، acute کی د دونار دغړی په مقابل کی اتى بادی جو پېږي لکه د anti-blood group په شان Hyperacute rejection په خو ساعتونو کی مینځته راخي antibodies او ده ګه مخه نه شي نیولائي چې په تتيجه کي په سريع توګه د پيوند شوي غړي نکروززاو عدم کفایه مینځته راخي. په چټکي سره دغړي ردیدل يا rejection دواړه داتی بادی او T-cell په واسطه مینځته راخي همدارنګه دا ډول هم د immuno suppressive drug په واسطه توقف نه کوي.

Acute rejection د خورخو خخه تر خومياشتی وروسته مینځته راخي چې په هغه کی حجروي معافيت رول لري acute rejection ممکن د mycophenolate ، azathioprine لکه immuno suppressive drugs cyclophosphamide ، glucocorticoids ، tacrolimus ، mofetil او sirolimus په او سنی وخت کي ځنی بیولوژیک مواد لکه methotrexate، acute rejection stem د anti-CD3 monoclonal antibodies لپاره استعمالیږي.

Chronic rejection اکثره د پيوند خخه خومياشتی الاخوکاله وروسته مینځته راخي چې حجروي او chronic humoral immunity دواړه په کي رول لري د acute rejection د مخنيوي لپاره هغه درمل استعمالیږي کوم چې د Allogeneic hematopoietic stem cell لپاره استعمالیده.

malignant and nonmalignant diseases د چیرو transplantation لپاره استعمالیېری HLA-matched donor اکثره د کورنې غړی وی ناروغ لمړی باید لوړدوز کیمoterapy او یا radiation therapy اخیستی وی اووروسته بیا د ډونار stem cells ورته infused کیږي په خبیشه ناروغيو کی نوموری تداوی یوازی ددی لپاره نه دی چې کانسری حجرات له مینځه یوسی ددی لپاره هم دی چې immune system هم نهی کړي ترڅو ناروغ د ډونار stem cells رد نه کړي او پیوند ولګیېری. کله چې د درملود قطع خخه وروسته د وینی د حجراتوش میربیرته نورمال شود ډونار د stem cells په واسطه نوی immune system انکشاف کوي د ډونار immune system ردیدل يا rejection غیرمعمول دی او د پیدا کیدو په صورت د ډونار خخه نور immune system اخلو اوناروغ تهئی د infusion په ډول تطبيقوو.

د GVH disease ناروغي چې ډيرعموميت لري او په هغو ناروغانوکي ډيرمینځته راخي چې allogeneic transplant ئى اخیستی وی ټکه په نومورو ناروغانو ډيرمینځته راخي چې د ډونار T cells د ناروغ ټیگر، پوستکي او کولمی نه پیژنۍ او په نومورو انساجو حمله کوي که ثه هم ناروغ د پیوند په لمړیو وختونوکي methotrexate, cyclosporine, لکه immunosuppressive therapy او نوردرمل، ئى هم اخیستی وی ترڅو د نوموری ناروغي د مینځته را تلو خخه مخنيوی وشی خوبیا هم نوموری ناروغي مینځته راخي Acute GVH disease په لومړيو

سل ورخوکی مینځته راخي او اکثراً د severe diarrhea، skin rash او hepatotoxicity په شکل تظاهرکوي په دی وخت کي نورودرملوته اړتیا پیدا کيږي مثلاً په لوړ دوز mycophenolate mofetil او corticosteroids استعمالوو چې د بنه کيدو چانس daclizumab، tacrolimus، sirolimus متغير variable success rates دی خو په عمومي توګه chronic GVH disease مينځته راخي (البته وروسته له سلو ورخو څخه) چې د مختلف مودي يا solid organ تداوى ته اړتیا پیدا کوي برخلاف د GVH څخه په پای کي اکثره stem cell transplant ناروغان چې transplant چې د پیوند څخه ۲-۱ کاله وروسته قطع کيږي چې اکثراً immuno-suppressive دېټوند څخه کيږي ناروغى بنه کيږي.

## Autoimmune disorders

:- د مختلفو immunosuppressive drugs درملو اغیزمنتوب چې په پراخه پیمانه په autoimmune disorders کي استعمالکيږي سره توپیر لري د idiopathic thrombocytopenic، autoimmune hemolytic anemia او اکثره Hashimoto's thyroiditis، type 1 diabetes، purpura

د سره بنه والی مینځته راخي همدارنګه immunosuppressive therapy ، Acute glomerulonephritis، systemic lupus erythematosus rheumatoid ، acquired factor VIII inhibitors (antibodies) او خنی خانګرۍ scleroderma ، inflammatory myopathy، arthritis اکثراً د autoimmune states په واسطه immunosuppressive therapy په والی پیدا کوي. chronic severe Immunosuppressive therapy کي استعمالېږي چې اکثراً cyclosporine موثر دی او بدیل درمل ئى asthma severe د Omalizumab (anti-IgE antibody) ، sirolimus د Tacrolimus په تداوى کي استعمالېږي، asthma په تداوى کي ترڅیرنې لاندی دی. او multiple sclerosis او active hepatitis

## Immuno modulation therapy

- د هغه درملو انکشاف چې د لامل ګرځی modulate the immune response نظر immuno suppress درملو ته په فارمکولوژۍ کې ډير مهم دی دا درمل په ناروغانو immune responsiveness immunodeficiency د درملو په chronic infectious ، immunodeficiency disorders او کانسر کي استعمالېږي diseases.

د aids دېپښود زیاتولى له کبله دلچسپي ھيره ده ترڅو ډيرموثر immunomodulating drugs طبابت ډګرته معرفی کړ.

## Cytokines

- دادوا د غټ او متجانس گروپ لرونکوپروتینونو خخه عبارت دی (large and heterogeneous group of proteins) چې لرونکی د متعددو دندو دی (چې لرونکی پروتینونه diverse functions) د معافیتی سیستم، ځنی تنظیموونکی (immunoregulatory) کې جو پېږي چې د lymphoreticular cells په کنترول او د immune system په دندو باندی متعددی hematopoiesis اغیزی لري cytokines په لاندی جدول کې بنودل شوي دی. په اکثرو ډولونکی target cells په Cytokines برحوكی د خپلی اخذی سره د یو ځای کیدو په واسطه خپلی اغیزی مینځته راوري (دهورمونو د تاثیر میخانیکیت په شان) او ځنی نور antimicrobial ، antiproliferative ډولونکه Cytokines ممکن اغیزی ولري antitumor.

Cytokine	Properties	Cytokine	Properties
Interferon- $\alpha$ (IFN- $\alpha$ )	Antiviral, oncostatic, activates NK cells	Interleukin-19 (IL-19)	Proinflammatory
Interferon- $\beta$ (IFN- $\beta$ )	Antiviral, oncostatic, activates NK cells	Interleukin-20 (IL-20)	Promotes skin differentiation
Interferon- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )	Antiviral, oncostatic, secreted by and activates or up-regulates Th1 cells, NK cells, CTLs, and macrophages	Interleukin-21 (IL-21)	Promotes proliferation of activated T cells, maturation of NK cells
Interleukin-1 (IL-1)	T-cell activation, B-cell proliferation and differentiation	Interleukin-22 (IL-22)	Regulator of Th2 cells
Interleukin-2 (IL-2)	T-cell proliferation, Th1, NK, and LAK cell activation	Interleukin-23 (IL-23)	Promotes proliferation of Th1 memory cells
Interleukin-3 (IL-3)	Hematopoietic precursor proliferation and differentiation	Interleukin-24 (IL-24)	Induces tumor apoptosis, induces Th1 responses
Interleukin-4 (IL-4)	Th2 and CTL activation, B-cell proliferation	Interleukin-27 (IL-27)	Stimulates naive CD4 cells to produce IFN- $\gamma$
Interleukin-5 (IL-5)	Eosinophil proliferation, B-cell proliferation and differentiation	Interleukin-28 and -29 (IL-28, IL-29)	Antiviral, interferon-like properties
Interleukin-6 (IL-6)	HCF, Th2, CTL, and B-cell proliferation	Interleukin-30 (IL-30)	p28 subunit of IL-27
Interleukin-7 (IL-7)	CTL, NK, LAK, and B-cell proliferation, thymic precursor stimulation	Interleukin-31 (IL-31)	Contributes to type I hypersensitivities and Th2 responses
Interleukin-8 (IL-8)	Neutrophil chemotaxis, proinflammatory	Interleukin-32 (IL-32)	Involved in inflammation
Interleukin-9 (IL-9)	T-cell proliferation	Interleukin-34 (IL-34)	Stimulates monocyte proliferation via the CSF-1 receptor (CSF-1R)
Interleukin-10 (IL-10)	Th1 suppression, CTL activation, B-cell proliferation	Interleukin-35 (IL-35)	Induces regulatory T cells (iT <sub>reg</sub> )
Interleukin-11 (IL-11)	Megakaryocyte proliferation, B-cell differentiation	Tumor necrosis factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )	Oncostatic, macrophage activation, proinflammatory
Interleukin-12 (IL-12)	Th1 and CTL proliferation and activation	Tumor necrosis factor- $\beta$ (TNF- $\beta$ )	Oncostatic, proinflammatory, chemotactic
Interleukin-13 (IL-13)	Macrophage function modulation, B cell proliferation	Granulocyte colony-stimulating factor	Granulocyte production
Interleukin-14 (IL-14)	B-cell proliferation and differentiation	Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor	Granulocyte, monocyte, eosinophil production
Interleukin-15 (IL-15)	Th1, CTL, and NK/LAK activation, expansion of T-cell memory pools	Macrophage colony-stimulating factor	Monocyte production, activation
Interleukin-16 (IL-16)	T-lymphocyte chemotaxis, suppresses HIV replication	Erythropoietin (erpoietin, EPO)	Red blood cell production
Interleukin-17 (IL-17)	Stromal cell cytokine production	Thrombopoietin (TPO)	Platelet production
Interleukin-18 (IL-18)	Induces Th1 responses		

لمنی گروپ cytokines چې د طبابت ډګرته معرفی شوی (IFNs) ووروسته colony-stimulating factors (CSFs) معرفی شوچې د basic and differentiation چېترکی تشریح شوی دی چې اخیرالذکر ئی د progenitor cells حجراتو proliferation او ډیوکودمغزد cytokines چې د طبابت ډګرته نوی په تنظیمولوکی رول لري اکثره نوی cytokines چې د طبابت ډګرته نوی معرفی شوی په (ILs) گروپ interleukins پوري اړه لري هغه Pharmaceutical کی استعمالیږي. cytokines چه نوی تولید شوی gene cloning techniques چې د طبابت ډګرته نوی استعمالیږي. cytokines لکه TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-2, G-CSF, granulocyte- چې د طبابت ډګرته نوی هاف macrophage colony-stimulating factor [GM-CSF]) لایف لري (خودقیقی) ددی درملود پوستکی لاندی زرق (SC) له کبله په ډیروروتوګه ازاد یېږي چې د تاثیردوام ئی ډیر وی هر cytokine څاټه عوارض جانبی لري لیکن د تولوئخنی سمي تاثیرات یوشی وی دمثال په توګه ۲ IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$ , IFN- $\gamma$ , IL-2 fever, flu-like symptoms, anorexia, fatigue او TNF- $\alpha$  تول د malaise او lamen گرخې. Interferons پروتینونه دی چې په دریو فامیلنو باندی ویشل شوی دی چې د IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$ , IFN- $\gamma$  او.  $\gamma$ -IFN څخه عبارت دی. target cells دی چې په IFN- $\beta$  families کی او مشابه اخذی باندی تاثیر کوي acid-labile IFN- $\gamma$ , a type II IFN دی چې په مشابه اخذی باندی تاثیر کوي Type I IFNs کی په جلا separate target cells اخذی باندی اغیزه کوي

ئى اكثراً دويروسى استاناتو virus infections په واسطه توليدېرى IFN- $\alpha$  د Fibroblasts IFN- $\beta$ . IFN- $\gamma$  leukocytes او IFN- $\gamma$  epithelial cells اكثراً د lymphocytes په واسطه توليدېرى او IFN- $\alpha$  د IFNs د اخذوسره عكس العمل بنى او يه پراخه اندازه مختلفي اغيizi توليدوى كوم چى دحجرى او IFN دتايپ پورى اره لرى مخصوصاً IFN- $\gamma$  antigen immune-enhancing properties لكه معافيت لوروی presentation cytotoxic Tlymphocyte او NK cell ، macrophage او proliferation زياتوی او همدارنگه دحجرى activation IFNs نهی كوي. په دوى كى IFN- $\alpha$  او IFN- $\beta$  د IFN- $\gamma$  په پرتلە دير قوى دى. د IFN د پام ورتاشير په حجرى سطحه يا expression زياتوالى MHC molecules کى د cell surfaces دى حال دا چه د IFN درى واره تاپونه د I IFN- $\gamma$  زياتوی يوازى molecules د دغه IFN- $\beta$  expression. class II glial cells تاثيرمعكوسى چى ممکن په nervous system کى hairy cell leukemia several neoplasms لكه IFN- $\alpha$  د متعددو Kaposi's sarcoma او malignant Melanoma، chronic myelogenous leukemia ، hepatitis B په تداوى کى استعمالىپى او همدارنگه د

cell and C infections کی هم استعمالیپری او همدارنگه په تداوی کی هم دکانسر ضد تائیرلری. T-cell leukemia او carcinoid syndrome ، renal carcinoma

IFN-β په relapsing-type multiple sclerosis کی استعمالیپری.

IFN-γ کی استعمالیپری chronic granulomatous disease د

malignant melanoma او metastatic renal cell carcinoma د IL-2 په تداوی کی استعمالیپری.

IFNs د سمی تاثیرات عبارت دی له myalgias، malaise، chills، fever کلینیکی depression او headache، myelosuppression بايد په دقیق توګه وسنجلوول شی.

TNF-α په پراخه پیمانه د مختلفو خبیثه ناروغیو په تداوی کی تست شوی مگرتیجه ئی د Toxicities dose-limiting له کبله مايوس کونکی دی په استثناد نهایاتو TNF-α کی که چیری soft tissue sarcoma او malignant melanoma د

په لور دوز که د intra-arterial له لاری تطبیق شی 80% اغیز منتوب بنسی.

د واکسین سره د Cytokines یو ئای استعمال تراوسه پوری تر خیبرنی لندی دی مگر IFNs او IL-2 دیوئای استعمال له کبله خنی diphtheria مثبت پايلي لاسته راغلی Denileukin diftitox چی 2 د

سره یو ظای د toxin CD25+ cutaneous T-cell lymphomas په تداوى کي استعمالېږي.

vaccines سره یو ظای استعمال شی بنه تسيجه ورکوي GM-CSF او IL-12 که د antigen-antigen GM-CSF ګته ډیره ده ظکه چې کسبې dendritic cells زياتوی کوم چې د presenting cells لپاره ضروردي خنی ادعا گانی موجود specific T-lymphocyte responses دی چې GM-CSF په خپله کولای شي antitumor immune response تنبه کړي او په تسيجه کي prostate cancer او melanoma target cytokine د regression لامل ګرځي دا ډير مهم دی کله چې cytokines دازادیدو لامل سره اتپراکشن وبنې د مختلفو داخل المنشه وي cytokines دا زادیدو ګرځي چې خپلی دندۍ په پرله پسی توګه او یو ظای توګه اجرا کوي دمثال په توګه د cell-surface TNF- $\alpha$  target cells کي د لپاره IFN- $\gamma$  دا خیستلو له کبله په receptors زياتوی.

Cytokine	Actions
IL-1	<ul style="list-style-type: none"> <li>Enhances activity of NK cells</li> <li>Attracts neutrophils and macrophages</li> </ul>
IL-2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Induces proliferation of antigen-primed T cells</li> <li>Enhances activity of NK cells</li> </ul>
IFN- $\gamma$	<ul style="list-style-type: none"> <li>Enhances activity of macrophages and NK cells</li> <li>Increases expression of MHC molecules</li> <li>Enhances production of IgG<sub>2a</sub></li> </ul>
TNF- $\alpha$	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cytotoxic effect on tumor cells</li> <li>Induces cytokine secretion in the inflammatory response</li> </ul>

**Figure 47.2**

Summary of selected cytokines. IL = interleukin; IFN = interferon; TNF = tumor necrosis factor; NK = natural killer; MHC = major histocompatibility complex; IgG = immunoglobulin G.

## Cytokine inhibitors

په کي د septic shock او inflammatory diseases داستعمال خخه عبارت دی په دغه حالت کي cytokine inhibitors چيره مهمه برخه د immunomodulation therapy دنومورو نارو غيو په Pathogenesis کي رول لري هغه درمل چي او س استعمال يېږي او يا تر خيړني لاندی دی د soluble cytokine anticytokine antibodies او IL-1 receptor antagonist د Anakinra receptors طبیعی او recombinant شکل دی چي IL-1 انه پريېردي ترڅو چلواخذو سره یو خايم شی او د cytokines افرازنه هی کوي دا دوا د کاهلاند هغه rheumatoid arthritis disease-modifying کوم چي د یو یا خو په تداوى کي استعمال يېږي دRMAD antirheumatic drugs مګر د ذکر شوی نارو غي په تداوى کي په دوا مداره توګه استعمال يدای نه شی.

## Canakinumab

دادوا یو Human anti-IL-1 $\beta$  monoclonal Recombinant antibody سره بانه جو روی او د IL-1 $\beta$  یو خايم کيدل د هغه داخذو سره نهی کوي.

## Rilonacept

دادوا یو دی چې د human interleukin-1 dimeric fusion protein دی چې د IL-1 receptor component (IL-1RI) and IL-1 receptor (IL-1R) په تداوی cryopyrin-associated periodic syndromes کی استعمالیېری هغه ناروغان چې دا درمل اخلى باید داتانی ناروغۍ او خبیث ناروغيولپاره تر مراقبت لندی و نیوول شی.

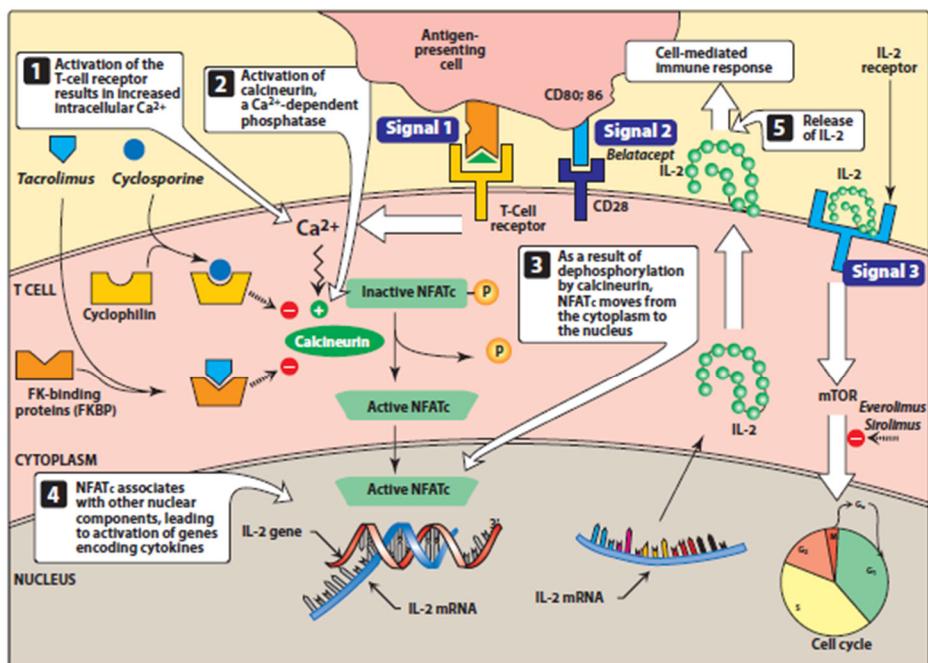


Figure 47.3

Mechanism of action of immunosuppressive agents. IL-2 = interleukin-2; mTOR = mammalian target of rapamycin; NFATc = cytosolic nuclear factor of activated T cells; mRNA = messenger RNA.

## ددرملوپه مقابل کی معافیتی عکس العمل یا ددرملوالرژی یا (Immunologic reaction to Drug & Drug Allergy)

هغه میکانیزمونه چې د دوا په واسطه معافیتی سیستم نهی کېږي اویا تنبه کېږي مخکی ددی کتاب په شروع کې ذکر شوی. ددرملوپه واسطه د immune system د عوارض فعالیدل اودهغې له undesirable یا د نامطلوب تاثیراتومینځته راتلل د drug allergy په نوم جانبی یا phephenytoin، iodides، penicillin او drug reactions چې د sulfonamides له کبله مینځته راخي allergic in nature یا طبیعی الرژی دی چې د Fever، anaphylactoid Reactions، edema، skin eruptions او eosinophilia په ډول تظاهر کوي.

هغه immune responses چې د Drug reactions له کبله مینځته راخي hypersensitivity څلورډولونه ددی کتاب په خومختلف میکانیزم لري لکه چې د allergic drug reactions سره یو ئای کيدای لمپي برخو کې تشريح شوی چې د شئي.

### Type I

IgE-mediated - حاد allergic reactions چې د چېچلو، د ګلانود پولن اویا د درملوپه واسطه مینځته راخي او په لاندی شکلونتو تظاهر کوي لکه anaphylaxis،

mast cells او basophils سره یو ئای کیبری او د اتیجن سره د عکس العمل خخه و روسته حجرات قوى' mediators از ادوی.

### Type II

- دواگانی اکثرآ د کوربه د پروتینونود بدلون سبب گرئى په دى توگه د اتى بادى د responses لامل گرئى تر خود modified protein يا پروتین کي د بدلون را وستو سب شى په دغه الرژیک responses کي IgG or IgM کي responses د کوربه په حجره يا host cell کي نصب کیبری و روسته له هغه د complement- dependent lysis يا

Antibody-dependent cellular cytotoxicity لامل گرئى.

### Type III

- هغه درمل چى د serum sickness لامل گرئى کوم چى په هغه کي immune complexes containing IgG complexed د اجنبى اتیجن سره یو ئای په multisystem complement-dependent يو دی چى ممکن د urticarial سبب و گرئى vasculitis

## Type IV

د allergic contact Cell-mediated allergy څخه عبارت دی چې د dermatitis لامل ګرځی چې په موضعی توګه د درملوداستعمال له کبله مینځته راخي یا د اتيجن د intradermally زرق له کبله په زرق شوي ناحيې کي مينځته راخي.

په ئىنى hypersensitivity responses کي متعدد drug reactions ممکن په يو خاي توګه مينځته راشى د درملوختى جانبى عوارض ممکن په غلطه توګه د actually allergic or immune په توګه ډلبندۍ شى په ځانګړي توګه د idiosyncratic اويا genetic deficiency states هغوكى معافيتي ميکانيزم رول نه لرى لکه د primaquine داستعمال له کبله glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency په hemolysis ناروغانوکى اويا هغه aplastic anemia چې د کلورامفينيكول له کبله مينځته راخي.

## Immediate (Type 1) Drug Allergy

Type I (immediate) sensitivity allergy د ئانگرپودرملویه مقابله کی هغه د خانګرپودرملویه مقابله کی هغه وخت مینځته راخي چې خپله دوا د immune response د تولید وړنه وی نو په دی صورت کی په covalently د کوربید carrier protein يا (hapten) سره یو څای کېږي وروسته له هغه د immune system په واسطه drug-hapten په IgE antibodies conjugate پیژندل کېږي د drug-hapten د specific responds ورکوي. تراوشه پوری دا نه ده خرګنده چې هنی خلک ولی د ځنودرملویه مقابله کی د IgE په واسطه response ورکوي او حال دا چې هنی خلک د IgG په واسطه response ورکوي د 5-IL-4 او 13- تراشیرلاتدی د TH2 cells او B cells په واسطه ددوا لپاره high-affinity antibody افرازېږي په بزوېبل یا ماست حجراتوکی په acute allergic IgE antibody receptors (Fc $\epsilon$ Rs) باندی د reaction لامل ګرئی هغه پېر مهم ځایونه چې mast cell په کی توزیع شوی عبارت دی له gastrointestinal Tract او lung, nasal epithelium , skin څخه کله چې هغه دوا کوم چې ناروغ د هغه په مقابله کی الرژی لری د دوهم څل لپاره د انسان بدنه داخلېږي په basophil او mast cell surface IgE کی د leukotrienes او histamine او mediators لکه mediators دا زادیدو سبب ګرئی چې د mast cell دا زادیدو له کله د کلسیم

دا خلیدل زیاتیرې او داخل الحجروی cAMP کمپری اکثره درمل چى د mediators ، ازادیدل نهی کوی د cAMP په میکانیزم تاثیر کوي لکه catecholamines ، histamine او theophylline او glucocorticoids نهی کوی نور vasoactive مواد لکه kinins هم ممکن د هستامین دازادیدویه وخت کی تولید شی Mediator's په فوری توګه داویعید ملسا عضلات نوداسترخا ، داویعید نفوذیه قابلیت زیاتوالی ، edema ، hypotension او bronchoconstriction سبب گرئى .

د درملویه مقابل کی د بیرونی الرژی درملنه: یا

### Drug Treatment of Immediate Allergy

مونبکولای شوچى په انفرادى توګه د درملویه مقابل کی د ممکنه د sensitivity معلومولولپاره د simple scratch test خخه استفاده وکړو په دی توګه چى دوا ډیررقيق کوواود پوستکی له پاسه دوا استعمالواو بیاد سورنج د ستني په واسطه په پوستکی کی خراشیده گی مینځته را وړو که چیری ناروغ د دی دوا په مقابل کی الرژی ولري په فوری توګه د ۱۰-۱۵ دقیقونه موډه کی د پوستکی اندفاعات لکه wheal یا اذیما او increased blood flow flare مینځته رائی خوبیا هم په هغو ناروغانو کی چى steroid او یا اتى هستامنیک درمل اخلى سره ددى چى ددوا په

مقابل کی IgE hypersensitivity to a hapten موجود وی خوبیا هم د پوستکی پست منفی وی.

هغه دواګانی چې د الرژیک عکس العمل کی سمون مینځته راورې (modify Prednisone) په مختلفومیکانیزمونبندی تاثیرکوي allergic responses immunosuppressive کی استعمالیږي allergic reactions چې په اکثرو تاثیر لري proliferation of the IgE-producing clones نهی کوي او د T helper cells په واسطه د IL-4 تولید نهی کوي مګر په glucocorticoids عمومی توګه په lymphocytes باندی سمى تاثیرلري isoproterenol ، basophils او mast cells د theophylline او epinephrine ازادي دل کموی او د bronchodilation mediators د هستامین تاثیرات معکوسوی او د قصباتود ملسا عضلات تو د استرخا او د او عیوید ملسا عضلات تو د تقبض سبب گرځی او په تیجه کی bronchospasm او hypotension دواړه له مینځه وړی اتنی هستامنیک په رقابتی توګه د هستامین اخذی نهی کوي چې هستامین د قصباتود تقبض سبب گرځی او د capillary permeability زیاتوی. epinephrine د التهاب ضد تاثیرلري او د Glucocorticoids او isoproterenol تاثیرزیاتوی ډیری نوری دواګانی شته چې په مستقیمه توګه inflammatory leukotrienes نهی کوي او په acute allergic disorders کی استعمالیږي.

## Desensitization to Drugs

کله چې مناسب اویا ارزانه چاره یا لاره دالرژی دتداوی لپاره موجودنه وي ، خانګړۍ درمل لکه insulin او penicillin بايد د ژوند تهدیدونکونارو غیيو کي استعمال شي حتى د allergic sensitivity په موجوديت کي نويه داسي حالاتوکي چې د desensitization په نوم هم یاديږي بايد ترسره شي چې د hyposensitization چې د Hyposensitization په دی توګه ترسره کړولمړي د دوا د تېټ دوز خخه شروع کړو او په تدریجی توګه دوز ئی دڅو ساعت وڅخه ترڅو ورځوپوری لورو ترڅو اعظمي دوز پوري ورسیږي چې دغه پرکتس خطرناک دی او د مستقيم medical supervision او د epinephrine په موجوديت کي بايد تر سره شي ترڅود anaphylaxis مينځته راتلوسره په فوري توګه ناروغ ته epinephrine زرق شي. داسي فکر کېږي چې د ددرملوورواو تدریجی تطبيق slow and progressive درمل په تدریجی توګه په mast cells کي دټول available IgE سره بانه جورپوي او په تدریجی توګه د granules خخه د مېډیاتورونو د ازادیدو سبب ګرځی کله چې د پخوانی الرژی تاریخچې په موجوديت کي د دوا تراپیوتیک دوز تطبيق شي یوازی ټول IgE د mast cell surfaces سره بانه جورپوي او mast cell وروسته له هغې خخه degranulated کېږي او د مېډیاتورونو د ازادیدو لامل ګرځی. نو له دي کبله د درملو د تطبيق خخه په وخت کي desensitized بايد تر سره شي.

## Autoimmune (Type 11) Reactions to drugs

- خاگپی autoimmune سیندرومونه د درملوپه واسطه مینځته رائی د بیلګی په توګه Systemic lupus erythematosus اویا د hydralazine چې د procainamide داستعمال له کبله مینځته رائی.

چې د "Lupoid hepatitis" داستعمال له کبله مینځته cathartic sensitivity رائی.

چې د Autoimmune hemolytic anemia داستعمال له کبله methyldopa مینځته رائی.

چې د Thrombocytopenic purpura داستعمال له کبله quinidine مینځته رائی.

او agranulocytosis د مختلفو درملود استعمال له کبله مینځته رائی.  
لکه چې په ډیروکتابونوکی بنودل شوی دی د اکترو درملو داستعمال خخه I او type II reactions مینځته رائی چې په دغه autoimmune states کی کوم چې د drug-modified tissue IgG antibodies د استعمال له کبله مینځته رائی.  
سره بانه جوروی چې د complement system يا Fc of phagocytic cells سره یو ئای په واسطه تخریبیږي. له نیکه مرغه هغه receptors autoimmune reactions کوم چې د درملو داستعمال له کبله مینځته راغلی وی د دوا دقتعی خخه

خو میاشتی وروسته له مینځه هېڅه وخت  
ترسره کېږي چې autoimmune response ډیر شدید وی.

## Serum sickness & vasculitic (Type 111) Reactions

- د دوا په مقابله کېله serum sickness له مینځته رائۍ کوم چې د فوری anaphylactic responses خڅه ډیر عمومیت لري مګر II او type III hypersensitivities serum sickness کلینیکی لوحه عبارت دی له urticarial ، arthritis ، arthralgia ، erythematous skin eruptions ، peripheral edema ، glomerulonephritis ، lymphadenopathy او تبه خڅه چې په عمومی توګه دغه ریکشن 12-6 ورځی دوا مومی او اکثراً هېڅه وخت له مینځه هېڅه چې دوا قطع شی.

او په هېڅه کې معولاً IgM او يا IgG class رول لري دانسا جود تخریب میکانیزم د مینځته رائۍ چې وروسته له هغې خڅه د basement membranes complex formation او complement activation مینځته رائۍ او په تیجه د انساجو تخریب سبب infiltration of leukocytes severe Glucocorticoids causing tissue destruction ګرځی يا serum sickness reactions کوم چې د درملوله کېله مینځته راغلی وی ډیر

ګتیور دی په چیرو شدیدو حالتونکی د plasmapheresis په واسطه دوا او Immune vasculitis د وینی د دوران خخه لیری کوو. immune complexes هم د دوا په واسطه مینځته راخي.

او anticonvulsants، thiouracil، penicillin، Sulfonamides قول د hypersensitivity angiitis iodides د مینځته راتلو سبب گرخی.

mild vasculitic skin چې په نسبی توګه Erythema multiforme disorder دی ممکن په ثانوی توګه د drug hypersensitivity له کبله مینځته راشی.

hypersensitivity reaction چې د Stevens-Johnson syndrome ډیر شدید شکل دی او متصف دی په arthritis، erythema multiforme myocarditis او central nervous system abnormalities، nephritis باندی چې اکثره د sulfonamide د استعمال له کبله مینځته راخي.

همدارنګه د polyclonal antibodies او یا nonhuman monoclonal لکه serum sickness هم د rattlesnake antivenom سبب گرخی.

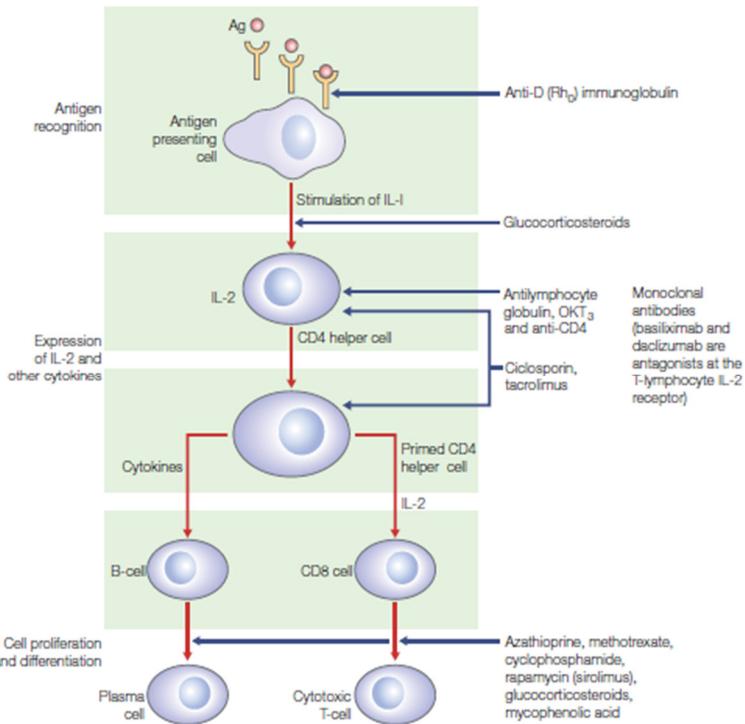


Figure 50.1: Sites of action of certain immunosuppressive agents.

GENERIC NAME	AVAILABLE AS	GENERIC NAME	AVAILABLE AS
Abatacept	Orencia	Interferon beta-1b	Betaseron, Extavia
Abciximab	ReoPro	Interferon gamma-1b	Actimmune
Adalimumab	Humira	Interleukin-2 (IL-2, aldesleukin)	Proleukin
Alefacept	Amevive	Ipilimumab	Yervoy
Alemtuzumab	Campath	Leflunomide	Arava
Anakinra	Kineret	Lenalidomide	Revlimid
Antithymocyte globulin	Thymoglobulin	Lymphocyte immune globulin	Atgam
Azathioprine	Generic, Imuran	Mycophenolate mofetil	Generic, CellCept
Basiliximab	Simulect	Natalizumab	Tysabri
Bevacizumab	Avastin	Ofatumumab	Azerra
Canakinumab	Ilaris	Omalizumab	Xolair
Certolizumab	Cimzia	Panitumumab	Vectibix
Cetuximab	Erbitux	Pegademase bovine (bovine adenosine deaminase)	Adagen
Cyclosporine	Generic, Sandimmune, Restasis	Pegaptanib	Macugen
Dacizumab	Zenapax	Peginterferon alfa-2a	Pegasys
Denileukin ditoxa	Ontak	Peginterferon alfa-2b	PEG-intron
Denosumab	Prolia	Ranibizumab	Lucentis
Dimethyl fumarate	Tecfidera	Rh <sub>0</sub> (D) immune globulin micro-dose	RhoGam, others
Etanercept	Enbrel	Rilonacept	Arcalyst
Fingolimod hydrochloride	Gilenya	Rituximab	Rituxan
Glatiramer acetate	Copaxone	Scorpion antivenom (equine Fab)'2	Anascorp
Golimumab	Simponi	Sirolimus	Generic, Rapamune
Ibritumomab tiuxetan	Zevalin	Tacrolimus (FK 506)	Generic, Prograf, others
Immune globulin intravenous (IGIV)	Various	Thalidomide	Thalomid
Infliximab	Remicade	Tocilizumab	Actemra
Interferon alfa-2a	Riferon	Trastuzumab	Hercaptin
Interferon alfa-2b	Intron-A	Ustekinumab	Stelara
Interferon beta-1a	Avonex, Rebif		

Several drugs discussed in this chapter are available as orphan drugs but are not listed here. Other drugs not listed here will be found in other chapters (see Index).

## اخذلیکونه (References)

- ۱:- بهسودوال، غلام ربي. (۱۳۹۴). عمومي فارمکولوژي لمري توک. دنتگر هار طب پوهنخي. مخونه ۱۹۹-۲۰۳.
- ۲:- دانش، فريد . (۱۳۸۹). فارمکولوژي سريري و اساسات تداويي دوائي. دلوروزد ده کرووزارت کابل افغانستان مخ: ۱۴۰.
- ۳:- حيدري، سيد قمر على (۱۳۹۳) عمومي فارمکولوژي دريم توک . دنتگر هار دطب پوهنخي. مخونه ۲۱۰-۱۹۹:
- 4:- Katzung, Bertram G, Trevor Anthony J. (2015). Basic and clinical pharmacology. Publisher United States. McG raw Hill. Pp: 1387-1417.
- 5:- Papadakis L MD, Maxine A and Mcphee stphen j MD. (2015). Current medical diagnosis & Treatment. Publisher United States. Mc Graw Hill. Pp: 808-820.
- 6:- RANG H.P, DALE MM, Ritter J.M, Flower R.J.and Henerson G. (2012). RANG and DALE, S Pharmacology. Churchill Livingstone. Elsevler .P: 658.
- 7:- Seth, SD MD and Seth, Vimlesh. (2009).Text book of Pharmacology. New Delhi. Elsevier .Pp: 111.105.
- 8:- Whalen Karen, Finkel, Richard, Panavelil, Thomas A. (2015) .Lippincott Illustrated Reviews Pharmacology. Printed in China. Wolters klumwers. Pp: 619-628.

## **Publishing Textbooks**

Honorable lecturers and dear students!

The lack of quality textbooks in the universities of Afghanistan is a serious issue, which is repeatedly challenging students and teachers alike. To tackle this issue, we have initiated the process of providing textbooks to the students of medicine. For this reason, we have published 278 different textbooks of Medicine, Engineering, Science, Economics, Journalism and Agriculture (96 medical textbooks funded by German Academic Exchange Service, 160 medical and non-medical textbooks funded by German Aid for Afghan Children, 7 textbooks funded by German-Afghan University Society, 2 textbooks funded by Consulate General of the Federal Republic of Germany, Mazar-e Sharif, 2 textbooks funded by Afghanistan-Schulen, 1 textbook funded by SlovakAid, 1 textbook funded by SAFI Foundation and 8 textbooks funded by Konrad Adenauer Stiftung) from Nangarhar, Khost, Kandahar, Herat, Balkh, Al-Beroni, Kabul, Kabul Polytechnic and Kabul Medical universities. The book you are holding in your hands is a sample of a printed textbook. It should be mentioned that all these books have been distributed among all Afghan universities and many other institutions and organizations for free. All the published textbooks can be downloaded from [www.ecampus-afghanistan.org](http://www.ecampus-afghanistan.org).

The Afghan National Higher Education Strategy (2010-2014) states:

"Funds will be made available to encourage the writing and publication of textbooks in Dari and Pashto. Especially in priority areas, to improve the quality of teaching and learning and give students access to state-of-the-art information. In the meantime, translation of English language textbooks and journals into Dari and Pashto is a major challenge for curriculum reform. Without this facility it would not be possible for university students and faculty to access modern developments as knowledge in all disciplines accumulates at a rapid and exponential pace, in particular this is a huge obstacle for establishing a research culture. The Ministry of Higher Education together with the universities will examine strategies to overcome this deficit".

We would like to continue this project and to end the method of manual notes and papers. Based on the request of higher education institutions, there is the need to publish about 100 different textbooks each year.

**I would like to ask all the lecturers to write new textbooks, translate or revise their lecture notes or written books and share them with us to be published. We will ensure quality composition, printing and distribution to Afghan universities free of charge. I would like the students to encourage and assist their lecturers in this regard. We welcome any recommendations and suggestions for improvement.**

It is worth mentioning that the authors and publishers tried to prepare the books according to the international standards, but if there is any problem in the book, we kindly request the readers to send their comments to us or the authors in order to be corrected for future revised editions.

We are very thankful to Kinderhilfe-Afghanistan (German Aid for Afghan Children) and its director Dr. Eroes, who has provided fund for this book. We would also like to mention that he has provided funds for 160 medical and non-medical textbooks so far.

I am especially grateful to GIZ (German Society for International Cooperation) and CIM (Centre for International Migration & Development) for providing working opportunities for me from 2010 to 2016 in Afghanistan.

In our ministry, I would like to cordially thank Minister of Higher Education Dr. Najibullah K. Omary (PhD), Academic Deputy Minister Prof Abdul Tawab Balakarzai, Administrative & Financial Deputy Minister Prof Dr. Ahmad Seyer Mahjoor (PhD), Administrative & Financial Director Ahmad Tariq Sediqi, Advisor at Ministry of Higher Education Dr. Gul Rahim Safi, Chancellor of Universities, Deans of faculties, and lecturers for their continuous cooperation and support for this project .

I am also thankful to all those lecturers who encouraged us and gave us all these books to be published and distributed all over Afghanistan. Finally I would like to express my appreciation for the efforts of my colleagues Hekmatullah Aziz and Fahim Habibi in the office for publishing books.

Dr Yahya Wardak  
Advisor at the Ministry of Higher Education  
Kabul, Afghanistan, March, 2018  
Office: 0756014640  
Email: [textbooks@afghanic.de](mailto:textbooks@afghanic.de)

## **Message from the Ministry of Higher Education**

In history, books have played a very important role in gaining, keeping and spreading knowledge and science, and they are the fundamental units of educational curriculum which can also play an effective role in improving the quality of higher education. Therefore, keeping in mind the needs of the society and today's requirements and based on educational standards, new learning materials and textbooks should be provided and published for the students.



I appreciate the efforts of the lecturers and authors, and I am very thankful to those who have worked for many years and have written or translated textbooks in their fields. They have offered their national duty, and they have motivated the motor of improvement.

I also warmly welcome more lecturers to prepare and publish textbooks in their respective fields so that, after publication, they should be distributed among the students to take full advantage of them. This will be a good step in the improvement of the quality of higher education and educational process.

The Ministry of Higher Education has the responsibility to make available new and standard learning materials in different fields in order to better educate our students.

Finally I am very grateful to German Aid for Afghan Children and our colleague Dr. Yahya Wardak that have provided opportunities for publishing this book.

I am hopeful that this project should be continued and increased in order to have at least one standard textbook for each subject, in the near future.

Sincerely,

Dr. Najibullah K. Omary (PhD)

Minister of Higher Education

Kabul, 2018

Book Name	Immune Pharmacology
Author	Associate Prof Dr Ghulam Rabi Behsudwal
Publisher	Nangarhar University, Medical Faculty
Website	<a href="http://www.nu.edu.af">www.nu.edu.af</a>
Published	2018, First Edition
Copies	1000
Serial No	268
Download	<a href="http://www.ecampus-afghanistan.org">www.ecampus-afghanistan.org</a>
Printed at	Afghanistan Times Printing Press, Kabul



This publication was financed by German Aid for Afghan Children, a private initiative of the Eroes family in Germany.

Administrative and technical support by Afghanic.

The contents and textual structure of this book have been developed by concerning author and relevant faculty and being responsible for it. Funding and supporting agencies are not holding any responsibilities.

If you want to publish your textbooks please contact us:

Dr. Yahya Wardak, Ministry of Higher Education, Kabul

Office      0756014640

Email      [textbooks@afghanic.de](mailto:textbooks@afghanic.de)

All rights reserved with the author.

Printed in Afghanistan 2018

ISBN    978-9936-633-16-2