

Практичне заняття № 26. ІМУНОТРОПНІ ТА ПРОТИАЛЕРГІЧНІ ЗАСОБИ

Актуальність теми. Широкий діапазон застосування імунокоригуючих засобів в лікуванні вроджених і набутих імунодефіцитів, аутоімунної агресії, алергії привів до появи імунотерапії — комплексу етіотропних і патогенетичних заходів, які передбачають активний вплив на імунологічну реактивність організму. В даний час, у зв'язку з різким збільшенням захворюваності на СНІД, вірусні гепатити, підвищення смертності при грипі, проблема пошуку і створення ефективних імунотропних препаратів особливо актуальна.

Актуальною проблемою сучасної медицини є профілактика і лікування алергічних захворювань. Пильна увага медиків усіх спеціальностей до цієї проблеми пояснюється, перш за все, високою питомою вагою алергічних захворювань у загальній структурі захворюваності. Захворюваність на бронхіальну астму в ряді країн є вищою, ніж злякисними пухлинами, ревматизмом, туберкульозом та ін. Крім того, згідно з прогнозами алергологів, у зв'язку зі збільшенням числа алергізуючих факторів, в майбутньому слід очікувати неухильне зростання алергічних захворювань.

I. Самостійна робота

Контрольні питання.

ІМУНОТРОПНІ ЗАСОБИ

1. Поняття про імунофармакологію. Історія та особливості клінічного застосування препаратів. Поняття про імуномодулятори, імуностимулятори й імуносупресанти. Феномен «маятника». Види імунокорекції (замісна, стимулююча, пригноблююча).

2. ІМУНОСУПРЕСАНТИ. Класифікація:

- *антиметаболіти* — меркаптопурин*, азатіоприн*, метотрексат*, бреквінар, алопуринол* та ін.;
- *алкілюючі речовини** — циклофосфамід, хлорбутин та ін.;
- *антибіотики* — такролімус (FK 506), рапаміцин, хлорамфенікол, циклоспорин А*, протипухлинні* (дактиноміцин, даунорубіцин, мітоміцин, блеоміцин та ін.);
- *алкалоїди** — вінкрестин, вінбластин;
- *глюкокортикоїди* — гідрокортизон, преднізолон, дексаметазон та ін.;
- *антитіла* — антилімфоцитарний глобулін (АЛГ), антитимоцитарний глобулін (АТГ), моноклональні антитіла (ОКТ-3, зенапакс) та ін.;
- *похідні різних хімічних груп* — НПЗЗ (кислота ацетилсаліцилова, парацетамол, вольтарен, напроксен та ін.), ферментні препарати (аспарагіназа*), похідні 4-

* Використовується і як протипухлинне (тема № 32).

амінохіноліну (хлорохін), салазопіридазин*, гепарин, кислота амінокапронова, препарати золота, пеніциламін та ін.

Характеристика окремих груп. Показання і протипоказання до застосування. Імуносупресанти як імуностимулятори. Небажані ефекти та контроль імуносупресивної терапії.

3. ІМУНОСТИМУЛЯТОРИ. Класифікація за походженням:

⇒ *ендогенні та їх синтетичні аналоги:*

- препарати тимусу (тималін, тактивін, тимактид, вілозен, імунофан, тимоген), червоного кісткового мозку (мієлопід), плаценти (екстракт плаценти);
- імуноглобуліни — імуноглобулін людський нормальний (інтраглобін, сандоглобін, октагам, імуновенін, вігам та ін.); імуноглобулін людський антистафілококовий, імуноглобулін людський антицитомегаловірусний (цитотект);
- інтерферони** — рекомбінантний інтерферон-гама (гамаферон, імукін, імуноферон), інтерферон-альфа (лаферон, реаферон) та інтерферогени (аміксін);
- інтерлейкіни — рекомбінантний інтерлейкін 1-бета (бета-лейкін), рекомбінантний інтерлейкін-2 (пролейкін, ронколейкін);
- ростові фактори — рекомбінантний людський гранулоцито-макрофагальний колонієстимулюючий фактор (молграмостим);
- регуляторні пептиди — тафцин, даларгін;

⇒ *бактеріального походження та їх аналоги* — вакцини (БЦЖ та ін.), екстракти (біостим), лізати (бронхомунал, імудон, риновак, респівакс), ліпополісахариди клітинної стінки (пірогенал, продгіозан, лікопід), поєднання рибосом і фракцій клітинної стінки (рибомуніл), грибкові (бестатин, ін.) і дріжджові полісахариди (зимозан, натрію нуклеїнат), пробіотики (лінекс, бластен);

⇒ *синтетичні* — пурину та піримідину (метилурацил, пентоксил, ізопринозин, діуцифон, ін.), похідні імідазолу (дибазол), індуктори інтерферону (циклоферон, аміксин, неовір), поліоксидон та ін. ;

⇒ *рослинного походження та їх аналоги* — адаптогени (препарати ехінацеї (імунал), елеутерококу, женьшеню, родіоли рожевої), інші (алоє, часник, квасоля, цибуля, червоний перець та ін.);

⇒ *інших класів* — препарати вітамінів С, А, Е; металів (цинку, міді та ін.).

Класифікація за механізмом дії: переважно стимулюють —

- *неспецифічні фактори захисту* — анаболічної нестероїдної та стероїдної структури, препарати вітамінів А, Е, С; рослинні;
- *моноцити* (макрофаги) — нуклеїнат натрію, зимозан, вакцини (БЦЖ та ін.), пірогенал, продигіозан, біостим;

** Класифікація інтерферонів наведена в темі № 39.

- *T-лімфоцити* — дибазол, тималін, тактивін, тимоген, препарати цинку, інтерлейкіни (ІЛ-2);
- *B-лімфоцити* — мієлопід, тафцин, даларгін, бестатин, амастатин;
- *NK і K-клітини* — інтерферони, противірусні препарати (ізопрінозин), екстракт плаценти.

Характеристика окремих груп. Показання і протипоказання до застосування.

4. Неспецифічна імунокорекція.

5. Основні принципи використання імунотропних препаратів.

ПРОТИАЛЕРГІЧНІ ЗАСОБИ.

1. Типи алергічних реакцій. Етапи розвитку алергій, роль медіаторів алергії.

Загальні принципи терапії (етіотропна, патогетична, симптоматична).

2. Класифікація:

А. Для лікування алергічних реакцій НЕГАЙНОГО типу:

- *глюкокортикоїди* — преднізолон, триамцинолон та ін .;
- *H₁-гістаміноблокатори* — димедрол, дипразин, супрастин та ін .;
- *стабілізатори базофільних гранулоцитів* (гальмують вивільнення, активацію гістаміну та інших медіаторів алергії) — кетотифен /задитен/, кромолін-натрію /інтал/ та ін .;
- *антилейкотрієнові препарати* — блокатори лейкотрієнових рецепторів (зафірлукаст, монтелукаст); інгібітори 5-ліпоксигенази (зилеутон);
- *зменшують пошкодження тканин* — протизапальні (ПЗЗ) стероїдні та нестероїдні;
- *зменшують прояви алергії* (функціональні антагоністи алергії) — адреноміметики, спазмолітики, M-холіноблокатори.

Б. Для лікування алергічних реакцій уповільненого типу:

- *імуносупресанти* — глюкокортикоїди та ін .;
- *зменшують пошкодження тканин* — ПЗЗ стероїдної та нестероїдної структури, ПЗЗ повільної дії (хінгамін, пеніциламін, препарати золота (солганал), далсон та ін.).

3. ГЛЮКОКОРТИКОЇДИ. Механізм протиалергічної дії. Показання до застосування.

4. H₁-ГІСТАМІНОБЛОКАТОРИ*. Загальна характеристика. Класифікація:

I покоління — похідні:

- етаноламіну — димедрол (дифенгідраміну гідрохлорид, бенадрил), тавегіл (клемастин);
- етилендіаміну — супрастин (хлоропірамін);
- фенотіазину — дипразин (прометазину гідрохлорид, піпольфен);
- алкіламіну — фенастил (диметинден), фенірамін;
- хінуклідину — фенкарол (хіфенадин);
- тетрагідрокарболіну — діазолін (мебгідролін, омерил);

* Термін «антигістамінні» відносно H₁-гістаміноблокаторів застарів, оскільки не відтворює усіх особливостей фармакодинаміки більшості нових препаратів цієї групи.

- піперидину — ципрогептадин (перитол);

II покоління — похідні:

- азатидину — лоратадин (klarитин, ринорал);
- піперазину — цетиризин (зиртек, цетрин);
- трипролідину — акривастин (семпрекс);
- оксипіперидину — ебастин (кестин), левокабастин (гістимет);
- бензimidазолу — мізоластин;
- піперидину — терфенадин (селдан)**;
- imідазолу — астемізол (гісманал)**;

III покоління (активні метаболіти II покоління): фексофенадин (телфаст, алтива,алегра), дезлоратадин (еріус), норастемізол (сепрокор), каребастин, левоцетиризин (ксизал).

Фармакодинаміка, фармакокінетика, переваги та недоліки різних поколінь. Небажані ефекти.

5. СТАБІЛІЗАТОРИ БАЗОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ. Механізм дії. Показання. Поняття про антилейкотрієнові препарати.

6. Анафілактичний шок. Типи. Принципи лікування.

7. Лікарська хвороба. Умови її розвитку. Клінічні форми. Патоморфологічні прояви. Принципи лікування.

Перелік практичних робіт. Виписати рецепти на препарати із зазначенням їх застосування (окремо від рецепта!):

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Тималін (<i>Tymalinum</i>)	Фл. 0,01 г ліофізов. порошку д/ін
2.	Азатиоприн (<i>Azathioprinum</i>)	Табл. по 0,05
3.	Філграстим (<i>Filgrastimum</i>) син.: філстім	Фл. по 1 мл(0,3 мг) р-ну для ін.
4.	Імунал (<i>Immunal</i>)	Краплі для прийому всередину у фл. по 50 мл; табл. 0,08
5.	Димедрол (<i>Dimedrolum</i>) син.: дифенгідрамін	Табл. по 0,01, 0,03, 0,05; суп. рект. по 0,01; амп. 1 % р-ну по 1 мл
6.	Діазолін (<i>Diazolinum</i>)	Драже і табл. по 0,05 і 0,1
7.	Дипразин (<i>Diprazinum</i>) син.: піпольфен	Табл. по 0,025; драже по 0,025 та 0,05; амп. 2,5 % р-ну по 2 мл
8.	Супрастин (<i>Suprastin</i>)	Табл. по 0,025; амп. 2 % р-ну по 1 мл
9.	Лоратадин (<i>Loratidine</i>)	Табл. по 0,01; у фл. 0,1 % сироп по 100 та 120 мл; 0,1 % суспензія по 30 та 100 мл для прийому всередину

** Заборонені багатьма країнами внаслідок розвитку фатальних аритмій.

10.	Цетиризин (<i>Cetirizine</i>) син.: цетрин	Табл. по 0,01; у фл. 1 % р-н по 10 та 20 мл для прийому всередину
11.	Фексофенадин (<i>Fexofenadinum</i>) син.: телфаст	Табл. по 0,12, 0,18
12.	Кромолін-натрій (<i>Cromolyn Sodium</i>) син.: інтал	Капс. по 0,02 д/інг

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. До індукторів ендogenousного інтерферону відносять:
 - А. Імудон
 - В. Імунал
 - С. Метилурацил
 - Д. Аміксин
 - Е. Тималін
2. Вкажіть імуномодулятор, якому притаманний ефект «маятника»?
 - А. Напроксен
 - В. Гепарин
 - С. Азатиоприн
 - Д. Гідрокортизо
 - Е. Дибазол
3. Лікар в складі комплексної терапії призначив імуностимулятор. Вкажіть, що є показанням для імуностимуляторів.
 - А. Алергія негайного типу
 - В. Інфекції, що мають млявий перебіг
 - С. Алергія уповільненого типу
 - Д. Реакції відторгнення трансплантата
 - Е. Все вище назване
4. Седативно-гіпнотичну дію I покоління H_1 -гістаміноблокаторів пов'язують з?
 - А. Блокадою центральних НТ-рецепторів
 - В. Блокадою центральних Д-дофамінорецепторів
 - С. Блокадою центральних альфа-адреноблокаторів
 - Д. Блокадою периферичних М-холінорецепторів
 - Е. Блокадою центральних М-холіно- і Н-гістамінорецепторів
5. Який H_1 -гістаміноблокатор дозволений як снодійний до застосування на території України?
 - А. Димедрол
 - В. Дипразин
 - С. Супрастин
 - Д. Лоратадин
 - Е. Доксиламін

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:
 - 1) при трансплантації нирки;
 - 2) імуностимулятор з адаптогенів;
 - 3) імуносупресант, що має протипухлинну активність;
 - 4) H₁-гістаміноблокатор, що має виразний снодійний ефект;
 - 5) H₁-гістаміноблокатор, що не володіє снодійним ефектом;
 - 6) H₁-гістаміноблокатор, застосований для лікування ГРВІ;
 - 7) H₁-гістаміноблокатор, застосування якого не залежить від прийому їди;
 - 8) спазмолітик міотропної дії для купірування нападу бронхіальної астми;
 - 9) для профілактики нападів бронхіальної астми;
 - 10) адреноміметик для купірування анафілактичного шоку.

Список літератури:

1. Фармакологія : підручник для студ. медичних та стоматологічних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 4-е виправ. та переробл. / [І.С.Чекман, В.М. Бобирьов, В.Й. Кресюн та ін.]. – Вінниця : Нова книга, 2020. – 472 с.
2. Фармакологія : підручник для студ. медичних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 4-е виправ. та переробл. / [Чекман І.С., Горчакова Н.О., Казак Л.І. [та ін.]; за ред. проф. І. С. Чекмана]. – Вінниця : Нова книга, 2017. – 784 с.
3. Лікарська рецептура зі загальною фармакологією : навч. посібник : 2-ге вид., переробл. і доповн. / [В.Й. Кресюн, В.В. Годован]. – Одеса : Одес. нац. мед. ун-т, 2017. – 280 с.
4. Фармакологія в рисунках і схемах : навч. посібник / В. В. Годован ; [за ред. В. Й. Кресюна] ; Одес. нац. мед. ун-т. - Вінниця : Нова Книга, 2019. - 462 с.