

Міністерство охорони здоров'я України  
Полтавський державний медичний університет

Затверджено»  
на засіданні кафедри  
Внутрішньої медицини №3 фтизіатрією  
“ ” 20\_\_  
р.  
Протокол № від  
Завідувач кафедри  
Доцент \_\_\_\_\_ к.мед.н. Борзих  
О.А.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ТА ПІДГОТОВКИ ДО  
ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ

|                      |                                                                                    |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Навчальна дисципліна | Клінічна імунологія та алергологія                                                 |
| Модуль 4             | Клінічна імунологія та алергологія                                                 |
| Змістовний модуль    | Клінічна імунологія та алергологія                                                 |
| Тема заняття №10     | Основні принципи призначення імунотерапії.<br>Імунореабілітація, імунопрофілактика |
| Курс                 | П'ятий                                                                             |
| Години               | 2                                                                                  |

Методичні рекомендації до практичного заняття для самостійної роботи студентів під час підготовки до практичного заняття та на занятті підготувала: асистент кафедри внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією Білько В.В.

Методичні рекомендації перезатверджені на засіданні кафедри внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## **1. Актуальність теми.**

Завдяки останнім досягненням теоретичної і клінічної імунології розкриті найтонші механізми етіології і патогенезу різноманітних захворювань, які супроводжуються тими чи іншими порушеннями з боку імунної системи. Це дає можливість впливати на перебіг імунних реакцій за допомогою імуотропної терапії, впровадження якої у клінічну практику вважають одним з найважливіших досягнень сучасної медицини.

**Загальна мета:** вивчити класифікацію, принципи застосування і фармакологічні властивості основних імуотропних препаратів.

### **Конкретні цілі:**

1. Вивчити класифікацію імуотропних препаратів.
2. Вивчити основні принципи призначення імуотропних препаратів.
3. Вивчити фармакологічні властивості імуотропних препаратів тимічної групи.
4. Вивчити фармакологічні властивості синтетичних імуотропних препаратів.
5. Вивчити імуотропні властивості імуотропних препаратів природного походження.
6. Вивчити фармакологічні властивості препаратів інтерферонів.
7. Вивчити фармакологічні властивості препаратів вакцинуючого типу.

### **Теоретичні питання до практичного заняття:**

1. Дайте визначення поняттю “імуотропні засоби”
2. Наведіть класифікацію імуотропних засобів
3. Перерахуйте основні принципи призначення імуотропних засобів
4. Наведіть приклади імуотропних препаратів природного походження
5. Наведіть приклади імуотропних препаратів синтетичного походження
6. Наведіть приклади імуотропних препаратів, які діють переважно на рівні факторів природженої резистентності
7. Наведіть приклади імуотропних препаратів, які діють переважно на клітинну ланку імунітету
8. Наведіть приклади імуотропних препаратів, які діють переважно на гуморальну ланку імунітету
9. Дайте клініко-фармакологічну характеристику препаратам тимічної групи
10. Дайте клініко-фармакологічну характеристику препаратам імуноглобулінів

11. Дайте клініко-фармакологічну характеристику препаратам вакцинуючої групи
12. Дайте клініко-фармакологічну характеристику препаратам інтерферонів

### Орієнтовна основа дії

**Імунотропними** називають засоби, яким притаманний прямий або опосередкований вплив на діяльність імунної системи організму. В широкому розумінні до імунотропних препаратів можна віднести практично усі відомі на сьогодні засоби, оскільки імунна система є високочутливою і завжди певним чином реагує на введення тих чи інших речовин. Однак на практиці під власне імунотропними препаратами розуміють лише ті засоби, основний фармакологічний ефект яких безпосередньо пов'язаний із впливом на імунні процеси.

Сьогодні немає уніфікованої класифікації імунотропних препаратів. Всі відомі імунотропні засоби можна поділити за походженням на **природні**, **синтетичні** і **рекомбінантні**. Природні імунотропні засоби в свою чергу поділяються на рослинні (препарати ехінацеї пурпурної, солодки голої, *Uncaria fomentosa* та інші), тваринні (наприклад, тимічні препарати, ербісол, препарати імуноглобулінів), бактеріальні (імудон, ІРС-19 тощо), грибові (зокрема суспензія зимозану, імуномакс). До синтетичних імунотропних препаратів належать поліоксидоній, галавіт, левамізол та багато інших. Рекомбінантними є ті імунотропні препарати, які отримані за допомогою генно-інженерних технологій. Зокрема, класичними рекомбінантними імунотропними засобами є препарати інтерферонів й інтерлейкінів.

Всі імунотропні препарати можна поділити на такі, що застосовуються з терапевтичною метою (переважна більшість) і такі, які використовуються для специфічної профілактики інфекційних захворювань (вакцини, сироватки). За принципом дії всі імунотропні препарати терапевтичного призначення поділяють на **імуностимулятори**, **імуномодулятори**, **імунокоректори** та **імуносупресори**. За механізмом дії розрізняють засоби, які діють переважно на систему природженої резистентності (метилурацил, поліоксидоній, дибазол, лікопід тощо), на клітинну (імунофан, левамізол, препарати інтерферонів) і на гуморальну ланку імунітету (мієлопід, спленін, препарати імуноглобулінів).

### Основні принципи призначення імунотропних препаратів:

- 2) призначення їх тільки при імунодефіцитних захворюваннях;
- 3) попереднє застосування дезінтоксикаційної терапії для покращення функції елімінаційних органів (ферменти, сорбенти, інфузійна терапія);
- 4) коректний вибір препарату залежно від ступеня порушення функції тієї чи іншої ланки імунітету і стадії патологічного процесу;

- 5) попереднє визначення індивідуальної чутливості до препаратів, а іноді - і до доз препаратів *in vitro*;
- 6) розрахунок оптимальної дози препарату;
- 7) визначення індивідуальної схеми введення;
- 8) у дітей і людей похилого віку необхідне дотримання принципу повільного поступового збільшення дози імуноотропного препарату.

### **Препарати природного походження**

**Ербісол** є комплексом небілкових природних низькомолекулярних органічних сполук негормональної природи, отриманих із ембріональної тканини великої рогатої худоби. В своєму складі препарат містить глікопептиди, пептиди, нуклеотиди, амінокислоти. Фармакологічна активність засобу визначається вмістом в ньому низькомолекулярних біологічно активних пептидів, які активізують природні, еволюційно сформовані контролюючі системи організму, відповідальні за пошук і усунення тих чи інших патологічних змін. В організмі однією із таких систем є імунна система. Ербісол активує імунну систему щодо прискорення відновлення уражених і знищення аномальних клітин і тканин. Основний імуномодулюючий ефект препарату проявляється перш за все через дію на макрофагальну ланку, яка відповідає за репарацію ушкоджених клітин і відновлення функціональної активності органів і тканин, а також через природні кілери і цитотоксичні Т-лімфоцити, що відповідають за знищення уражених клітин, не здатних до регенерації, або аномальних клітин (мутантних, злоякісних, вірусоносіїв тощо). Ербісол також має імунокорегуючу дію. При порушеннях імунологічного статусу препарат сприяє його нормалізації здебільшого шляхом активації Т-хелперів 1 типу і Т-кілерів.

Механізм дії ербісолу пояснюють наявністю “маркерів фізіологічного стану клітин”, які є мембранними глікопротеїнами, розташованими на поверхні більшості тваринних клітин. “Маркери фізіологічного стану клітин” визначають імуногенність тканини, надаючи імунній системі інформацію про фізіологічний стан тих чи інших клітин. При нормальному фізіологічному стані, ці “маркерні” молекули синтезуються в нормальну стандартну молекулу і, отже, для імунної системи організму є непомітними. При зміні фізіологічного стану такі молекули синтезуються нестандартно, а саме, зі зміненою конформацією їх вуглеводного компонента, що призводить до зміни імуногенності молекули, виразність якої пропорційна ступеню тяжкості захворювання, що є певним сигналом тривоги для імунної системи.

**Побічна дія.** Ербісол добре переноситься хворими. Суттєвої побічної дії препарату зареєстровано не було. Однак протягом перших 3-х – 5-ти днів прийому можливе загострення запальних процесів. При підвищеному артеріальному тиску, а також у фазі загострення патологічного процесу ербісол слід застосовувати обережно у зменшеній дозі.

**Протипоказання:** індивідуальна непереносимість препарату.

**Форма випуску:** ампули по 1 або 2 мл.

### **Тимічні препарати**

**Тималін** (Thymalinum) є комплексом поліпептидних фракцій, виділених із підгруднинної залози (тимусу) великої рогатої худоби. Препарат здійснює регулюючий вплив на кількість Т- і В-лімфоцитів, переважно стимулюючи реакції клітинного імунітету, а також посилюючи фагоцитоз. Тималін стимулює процеси регенерації і кровотворення у випадку їх пригнічення. Використовується при гострих і хронічних гнійних процесах і запальних захворюваннях, при опіковій хворобі, трофічних виразках, а також після променевої або хіміотерапії у онкологічних хворих. Є дані про ефективність тималіну в терапії бешихової інфекції, хронічного пієлонефриту, в хіміотерапії туберкульозу легень та інших захворювань.

Перед введенням препарат розводять в 1-2 мл ізотонічного розчину NaCl до рівномірної зависі. Тималін вводять глибоко в м'яз, уникаючи потрапляння в кровоносні судини. Дорослим призначають по 5-20 мг препарату щоденно (30-100 мг на курс). Дітям віком до 1 року тималін вводять по 1 мг, від 1 до 3-х років - по 1-2 мг, від 4-х до 6-ти років - по 2-3 мг, від 7-ми до 14-ти років - по 3-5 мг. Курс лікування складає від 3-х до 10-ти днів залежно від глибини порушення імунітету і клінічних проявів. При потребі проводять повторний курс через 1-6 місяців. Профілактично препарат вводять внутрішньом'язово щоденно дорослим по 5-10 мг, дітям - по 1-5 мг протягом 3-х – 5-ти днів.

**Побічні ефекти,** як правило, не відмічаються. Іноді спостерігається озноб, запаморочення, головний біль і біль у м'язах. В такому разі застосування препарату має бути припинено.

**Форма випуску:** у скляних флаконах по 10 мг сухої речовини, закритих гумовими корками і загерметизованих алюмінієвим ковпачком.

**Тактивін** (Tactivinum) є препаратом поліпептидної природи, отриманим із підгрудинної залози великої рогатої худоби. Засіб нормалізує кількісні і функціональні показники переважно Т-ланки імунітету, стимулює продукцію лімфокінів, в тому числі - інтерферонів. Використовують у дорослих в комплексній терапії інфекційних, гнійних, септичних процесів, а також при лімфопроліферативних захворюваннях, розсіяному склерозі, псоріазі, рецидивному офтальмогерпесі.

Тактивін вводять підшкірно у дозі 1-2 мкг/кг маси тіла на ніч щоденно протягом 5-14 днів. Повторні курси проводять за такою схемою: спершу вираховується оптимальна доза, яку потім вводять протягом 1-3 днів 1 раз на добу. Ефект виявляється вже першої доби, але досягає максимуму на 6-ту – 7-му добу. При стійких порушеннях імунітету тактивін призначається щоденно протягом 5-6 днів з наступним введенням препарату 1 раз на 7-10 днів. При розсіяному склерозі препарат приймають щоденно протягом 5-ти днів, а потім 1 раз на 5-14 днів. Курс лікування в останньому випадку досягає 1-го – 3-х років. Хірургічним хворим тактивін вводять протягом 2-х днів до операції і 3-х днів після неї. При злоякісних новоутвореннях і аутоімунних захворюваннях тактивін призначають п'яти - шестиденними курсами під час перерв у специфічній терапії. При рецидивному офтальмогерпесі препарат вводять 0,01 – 0,025 мг на добу через день протягом 8-14 діб. Курс повторюють через 3-6 місяців, при цьому тактивін використовують по 0,025 – 0,05 мг (25-50 мкг) через день, на курс - 5 ін'єкцій.

Препарат **протипоказаний** при атопічній формі бронхіальної астми та вагітним жінкам.

**Форма випуску:** 0,01% розчин у флаконах по 1 мл (100 мкг) або ампульований ліофілізований порошок.

**Тимоптин** (Thymoptinum) є комплексом поліпептидів із підгрудинної залози ссавців. За фармакологічною дією і показаннями до застосування подібний до тактивіну.

Засіб вводять під шкіру. Перед введенням розчиняють вміст 1 флакону в 0,5 – 1,0 мл ізотонічного розчину NaCl. Призначають дорослим із розрахунку 70 мкг на 1 м<sup>2</sup> поверхні тіла (близько 100 мкг), на курс - 4-5 ін'єкцій з 4-денними інтервалами. За потреби проводять повторні курси.

**Протипоказаний** при індивідуальній непереносимості препарату, вагітності.

**Форма випуску:** ліофілізований порошок по 100 мкг в герметично закритих скляних флаконах.

**Тимактид** (Thymactidum) є комплексом поліпептидів із тимусу телят і ягнят. Індукує проліферацію і диференціацію Т-лімфоцитів, нормалізує співвідношення Т- і В-лімфоцитів, активує фагоцитарну активність нейтрофілів. За дією і показаннями до використання подібний до тактивіну. Застосовується у вигляді таблеток сублінгвально (або за щок) за 1-1,5 год. до вечері по 1 таблетці 1 раз на 4 дні. На курс - 5-7 таблеток.

**Побічна дія:** можливі алергійні реакції.

**Форма випуску:** таблетки по 0,25 мг.

**Вілозен** (Vilozenum) є ліофілізованим діазілатом екстракту підгруднинної залози великої рогатої худоби. Містить сполуки нуклеотидної і нуклеозидної природи, амінокислоти, олігопептиди, аміни, неорганічні солі. Препарат має імуномодулювальну активність, стимулюючи проліферацію і диференціацію Т-лімфоцитів, а також пригнічує розвиток реакцій гіперчутливості негайного типу. Використовується місцево у вигляді закрапувань у ніс або шляхом інтраназальних інгаляцій при алергійних захворюваннях верхніх дихальних шляхів (полінозах та інших алергійних риносинусопатіях). Призначають дорослим і дітям старшого віку. Перед використанням в ампулу з вілозеном додають 2 мл кип'яченої води або ізотонічного розчину NaCl. В кожную ніздрю вводять 5-7 крапель 5 раз на день або роблять інтраназальну інгаляцію. Курс лікування 14-20 днів. За потреби курси терапії повторюють. Починати лікування слід при перших ознаках захворювання або з профілактичною метою.

**Побічна дія.** В перші дні лікування збільшення закладення носових ходів, мінущий головний біль.

### **Препарати імуноглобулінів**

**Сандоглобулін** (імуноглобулін людини для внутрішньовенної інфузії). Кожна доза ліофілізованого препарату містить імуноглобуліну людини 1г, 3 г, 6 г і 12 г, а сахарози відповідно 1,8 г, 5,2 г, 10,2 г і 20,4 г. Сандоглобулін – полівалентний імуноглобулін людини, до складу якого входить широкий спектр опсонізуючих і нейтралізуючих антитіл проти бактерій, вірусів й інших збудників. Препарат застосовують як засіб замісної

терапії при гіпоімуноглобулінемії, а також як імуномодулювальний препарат (наприклад, при аутоімунних хворобах). У хворих з імунодефіцитними захворюваннями сандоглобулін поповнює кількість антитіл класу IgG, чим зменшує ризик інфікування. При деяких інших порушеннях функцій імунітету, наприклад, при ідіопатичній (іmunній) тромбоцитопенічній пурпурі і синдромі Кавасакі, механізм, що забезпечує позитивну дію сандоглобуліну, ще не визначений. Сандоглобулін вводиться шляхом внутрішньовеної інфузії. Дозові режими при різних показаннях залежать від стану імунної системи хворого, тяжкості захворювання і індивідуальної переносимості. Універсальних інструкцій щодо використання препарату не існує, тому перераховані далі положення мають лише рекомендаційний характер.

Спадкові і природжені імунодефіцитні хвороби: від 0,2 до 0,8 г/кг маси тіла (частіше всього 0,4 г/кг) з проміжками від 3 до 4 тижнів. Мета терапії - підтримання мінімальних рівнів IgG в плазмі (не нижче 5 г/л). Набуті імунодефіцитні хвороби: від 0,2 до 0,4 г/кг з проміжками від 3 до 4 тижнів. Доза, що рекомендується для профілактики інфекцій у хворих, яким проводиться алотрансплантація кісткового мозку, складає 0,5 г/кг. Її можна вводити одноразово за 7 днів до пересадки, повторюючи 1 раз на тиждень протягом перших трьох місяців після пересадки і 1 раз на місяць протягом наступних 9-ти місяців.

При ідіопатичній (іmunній) тромбоцитопенічній пурпурі (ІТП) лікування сандоглобуліном розпочинають із дози 0,4 г/кг на добу протягом 5 днів підряд, або з дози 0,4 – 1 г/кг одноразово або протягом 2-х днів. За необхідності в подальшому для підтримання нормального рівня тромбоцитів можливе введення 0,45 г/кг препарату з проміжками в 1-4 тижні. При синдромі Кавасакі доза сандоглобуліну складає близько 1,6 – 2,0 г/кг в декілька прийомів протягом 2-х – 4-х днів як доповнення до стандартного лікування препаратами ацетилсаліцилової кислоти. За умови тяжких бактеріальних інфекцій (включаючи сепсис) і вірусних інфекцій препарат застосовують у дозі від 0,4 до 1,0 г/кг на добу протягом 1-го – 4-х днів.

З метою профілактики інфекцій у недоношених і новонароджених з малою вагою вводять від 0,5 до 1,0 г/кг сандоглобуліну з проміжками в 1-2 тижні. При синдромі Гійєна-Барре і хронічній запальній демієлінізуючій полінейропатія застосовують 0,4 г/кг препарату протягом 5-ти днів підряд, а за потреби проводять повторення курсів лікування після 4-тижневих інтервалів. Залежно від стану хворого, ліофілізований препарат можна розчиняти в 0,9%-ному розчині хлориду натрію, воді для ін'єкцій або 5%-ній

глюкозі. Концентрація сандоглобуліну в цих розчинах для в/в введення може коливатись від 3 до 12%, залежно від використовуваного об'єму. Хворим, яким призначається лікування сандоглобуліном вперше, препарат слід вводити у вигляді 3% розчину із швидкістю інфузії від 0,5 до 1,0 мл/хв (від 10 до 20 крапель за хвилину). При відсутності побічних реакцій протягом перших 15 хвилин швидкість інфузії можна поступово збільшити, максимально до 2,5 мл/хв (близько 50 крапель за хвилину). Хворим, які регулярно отримують і добре переносять сандоглобулін, препарат можна вводити в більш високих концентраціях (до 12%), але інфузію завжди слід починати з малої швидкості і уважно спостерігати за станом пацієнта при поступовому збільшенні швидкості інфузії.

**Протипоказання** – гіперчутливість до імуноглобулінів людини, особливо у хворих із дефіцитом IgA.

При врахуванні протипоказань, дотриманні рекомендацій щодо дозування і обережному введенні препарату тяжкі **побічні реакції** на сандоглобулін спостерігаються рідко. Вони більш ймовірні при першому, аніж при наступних введеннях препарату (або незабаром після початку, або протягом перших 30-60 хвилин інфузії), і можуть відбуватися за анафілактичним типом.

**Імуноглобулін нормальний людський для внутрішньовенного введення (Росія).** В цілому показання до застосування препарату такі ж, як і для сандоглобуліну. Однак, слід відмітити, що широкомасштабних досліджень ефективності даного засобу не проводилося.

### **Препарати лізатів мікроорганізмів (вакцинуючі імуотропні препарати)**

**Імудон.** Це антигенний полівалентний комплексний препарат, який складається з фрагментів інактивованих мікроорганізмів, що найбільш часто зустрічаються при патологічних процесах у ротовій порожнині. Антигени таких мікроорганізмів активують імунну систему, що проявляється підвищенням фагоцитарної активності макрофагів, збільшенням вмісту лизоциму й sIgA у слині, підвищенням кількості й активацією плазматичних клітин. Оскільки існує так званий феномен “солідарності слизових”, місцевий

імунітет посилюється не тільки у ротовій порожнині, але й на всіх слизових макроорганізми. Для досягнення максимального ефекту препарат рекомендується використовувати після курсу дезінтоксикаційної терапії.

**Показання до застосування.** Препарат застосовується для лікування і профілактики гінгівітів, пародонтитів, стоматитів, глоситів, тонзилітів і фарингітів. Для лікування гострих і загострень хронічних захворювань імудон призначають у дозі 8 таблеток на день курсом 10 днів. 1 таблетку розсмоктують у ротовій порожнині кожні 2-3 години. Для профілактики захворювань порожнини рота препарат приймають в дозі 6 таблеток на день курсом 20 днів.

**Побічна дія.** Можливий розвиток алергійних реакцій, а також диспептичних явищ.

**Протипоказання.** Протипоказанням до застосування імудону є алергійні реакції на препарат.

**ІРС-19.** Це комплексний препарат лізатів бактерій, які є найбільш поширеними збудниками інфекційних захворювань верхніх дихальних шляхів. Лізис мікроорганізмів здійснений шляхом оригінальної біологічної методики, яка дозволяє отримати непатогенні фрагменти бактерій зі збереженими специфічними антигенними властивостями. Завдяки вказаним властивостям лізат ініціює у слизовій верхніх дихальних шляхів здійснення імунних захисних реакцій, що проявляється у вигляді активації і проліферації імунокомпетентних клітин, підвищення рівня лізоциму, sIgA й інтерферонів, посилення фагоцитозу.

**Показання до застосування.** Препарат доцільно використовувати для лікування гострих і хронічних інфекційних захворювань ЛОР-органів (синуситів, ринітів, отитів), трахеїтів, бронхітів, ринотрахеобронхітів, а також у перед- і післяопераційному періоді для профілактики інфекційних ускладнень хірургічних втручань на ЛОР-органах.

Для лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів препарат застосовують у вигляді введень у кожную ніздрю 2-5 рази на день до усунення симптомів захворювань. З метою профілактики препарат приймають в іншій дозі: на день по 2 введення в кожную ніздрю протягом 2-х тижнів.

**Побічна дія.** На початку прийому можливе посилення запальних проявів у зв'язку з активацією імунних реакцій. Рідко виникають алергійні реакції у вигляді кропивниці.

**Протипоказання.** ІРС-19 протипоказаний при виникненні алергійних реакцій на препарат.

**Рибомуніл.** Препарат містить рибосоми мікроорганізмів, які найбільш часто викликають інфекції органів дихання (*Klebsiella pneumoniae*, *Diplococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*), а також протеоглікани клітинної стінки *Klebsiella pneumoniae*. Відомо, що рибосоми прокаріотів суттєвим чином відрізняються за структурою від аналогічних органел еукаріотичних організмів, що практично виключає можливість перехресних реакцій на аутоантигени людини.

Препарат призначений для лікування і профілактики рецидивних інфекцій вуха, горла і носу, а також органів дихання (бронхіти, трахеобронхіти, інфекційно-залежна бронхіальна астма). Рибосомальна фракція препарату активує Т- і В-лімфоцити, специфічні до даних антигенів, що забезпечує вакцинуючий ефект за рахунок синтезу антитіл до збудників інфекцій дихальних шляхів. Протеоглікани *Klebsiella pneumoniae* справляють модульовальну дію на фактори природженої резистентності, активуючи макрофаги і нейтрофіли до здійснення хемотаксису, адгезії й фагоцитозу, а також підвищуючи продукцію  $\alpha$ -ІФН та інтерлейкінів (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-8).

**Спосіб застосування.** Разова доза препарату – 3 таблетки вранці натщесерце. Схема прийому – перші 4 дні тижня протягом 3-х тижнів, у наступні 2-5 місяців препарат приймають перші 4 дні кожного місяця.

**Побічна дія.** Можлива мінуща гіперсалівація на початку лікування.

**Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату.

**Форма випуску:** таблетки у блістерній упаковці №12.

**Бронхо-мунал.** Це препарат лізатів бактерій, що викликають інфекції дихальних шляхів (*Diplococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Neisseria catarrhalis*).

Застосування препарату доцільно при хронічних і рецидивних інфекціях дихальних шляхів (бронхіти, тонзиліти, фарингіти, риніти, синусити, отити). Бронхо-мунал забезпечує імунізацію до антигенів найбільш розповсюджених збудників інфекцій дихальних шляхів шляхом індукції активації, проліферації і диференціювання специфічних Т- і В-лімфоцитів, а також посилення

продукції імуноглобулінів (переважно sIgA, а також IgG). Оскільки спрацьовує принцип “солідарності слизових”, утворювані імунокомпетентні клітини та імуноглобуліни надходять на всі слизові оболонки, а не тільки на слизову дихальної системи, що забезпечує генералізований захисний ефект.

**Спосіб застосування.** По одній капсулі на день протягом 10-ти днів місяця 3 місяці підряд для профілактики інфекцій. Для лікування препарат застосовують по одній капсулі протягом від 10-ти до 30-ти діб (залежно від важкості захворювання). Протягом наступних 2-х місяців бронхо-мунал приймають по 1 капсулі 10 днів підряд. Між курсами рекомендовані 10-ти денні інтервали.

**Побічна дія.** При застосуванні препарату іноді можуть спостерігатися легкі диспептичні розлади і підвищення температури.

**Протипоказанням** є індивідуальна гіперчутливість до компонентів препарату.

**Форма випуску:** капсули по 7 мг №10 або №30 в упаковці.

### **Синтетичні імунотропні засоби**

**Тимоген** (Thymogenum) є синтетично отриманим дипептидом, який складається із залишків амінокислот глутаміну і триптофану. Препарат має імуностимулювальну дію, а також посилює діяльність факторів природженої резистентності організму. Показаннями до використання препарату відповідають таким для імуностимуляторів тимічної групи. З профілактичною метою використовується для попередження ускладнень при інфекційних захворюваннях. Застосовується інтраназально і внутрішньом'язово. Інтраназально (головним чином при ГРВІ) призначають по 3-5 крапель (0,01% р-ну) в кожную половину носу 2-3 рази на день. Внутрішньом'язово препарат вводять протягом 3-х – 10-ти днів: дорослим по 50-100 мкг (300-1000 мкг на курс), дітям віком до 1 року – по 10 мкг, віком від 1-го до 3-х років – по 1-20 мкг, віком від 4-х до 6-ти років – по 20-30 мкг, дітям від 7-ми до 14-ти років – по 50 мкг. За потреби проводять повторний курс лікування через 1-6 місяців.

**Форма випуску:** 0,01% розчин у флаконах або тубиках-крапельницях (краплі для носу); ліофілізований порошок або пориста маса по 0,0001 г в скляних герметично закритих флаконах, в упаковці по 5 або 10 флаконів.

**Левамізол** (Levamisolum) - препарат, діюча речовина якого є 2,3,5,6-тетрагідро-6-фенілімідазо-(2,1-β)-тіазолом гідрохлоридом. Засіб поєднує антигельмінтну і імуностимулювальну дію. Механізм антигельмінтного ефекту ґрунтується на специфічному інгібуванні ферменту сукцинатдегідрогенази, в зв'язку з чим блокується найважливіша для нематод реакція відновлення фумарату, і таким чином порушується перебіг біоенергетичних процесів гельмінтів. Лікувальний ефект відмічається при аскаридозі, некаротозі, стронгілоїдозі, частково - при анкілостомідозі. Призначають при гельмінтозах одноразово перед сном: дорослим по 150 мг, дітям по 2,5 мг/кг. За необхідності повторюють курс лікування через 1 тиждень. Дотримуватись певної дієти під час прийому препарату не обов'язково.

Крім того, левамізол підвищує загальну опірність організму і може бути використаний як засіб для імунотерапії. Препарат вибірково стимулює регуляторну функцію Т-лімфоцитів, завдяки чому здатний посилювати слабку реакцію клітинного імунітету, послаблювати сильну, але не діяти на нормальну. Найбільш вивчене застосування левамізолу при ревматоїдному артриті. Засіб діє при тривалому використанні, ефект розвивається повільно (не раніше 3-го місяця застосування). Препарат приймають всередину в добовій дозі 150 мг щоденно. Іноді призначають переривчасті курси (по 3 послідовні дні на тиждень). Терапевтичний ефект відмічається у хворих з хронічними неспецифічними захворюваннями легенів, які отримують по 150 мг препарату на день; у хворих хронічним гломерулонефритом і пієлонефритом, що приймають левамізол по 150 мг 3 рази на тиждень. Включення левамізолу в комплексну противиразкову терапію позитивно впливає на клінічний перебіг і рубцювання виразки дванадцятипалої кишки. При цьому препарат застосовується у дозі 2-2,5 мг/кг на добу протягом 3-х днів з перервами 5-6 днів; всього 2-4 курси. Хворим на токсоплазмоз із вторинною імунною недостатністю левамізол призначають по 150 мг 3 дні підряд з перервою в 1 тиждень між циклами, всього - 2-3 цикли. Слід зазначити, що використовувати левамізол потрібно лише при вірогідному зменшенні активності Т-ланки імунітету. При перевищенні рекомендованих доз можлива не імуностимулювальна, а імунодепресивна дія препарату, причому в деяких випадках - і при низьких його дозах.

**Побічна дія.** При повторному використанні можуть спостерігатись головний біль, порушення сну, підвищення температури тіла, зміна смакових відчуттів, диспептичні явища, нюхові галюцинації, алергійні шкірні реакції,

агранулоцитоз. У процесі лікування левамізолом слід періодично (не раніше, ніж через 3 тижні) проводити контрольні загальні аналізи крові.

Препарат **протипоказаний**, якщо через 10 годин після першого його прийняття в дозі 150 мг кількість лейкоцитів виявиться нижче за рівень  $3 \times 10^9/\text{л}$  або кількість нейтрофільних гранулоцитів зменшиться до  $1 \times 10^9/\text{л}$ .

**Форма випуску:** таблетки по 0,05 або 0,15 г.

**Поліоксидоній** є сополімером N-окси-1,4-етиленпіперазину та (N-карбоксиетил)-1,4-етиленпіперазинію броміду. Це ліофілізована пориста маса із жовтуватим відтінком, добре розчинна у воді і новокаїні. Препарат модулює механізми імунного захисту посередництвом активації фагоцитозу й антитілоутворення, підвищуючи стійкість організму до бактеріальних і вірусних інфекцій. Поліоксидоній відновлює нормальний перебіг імунних реакцій при тяжких формах імунодефіцитних захворювань, в т. ч. внаслідок старіння, ураження іонізуючим опроміненням, терапії стероїдами, цитостатиками, а також в умовах пухлинного процесу. Важливо відмітити, що препарату притаманні певні дезінтоксикаційна, антиоксидантна і мембранопротекторна властивості. Засіб характеризується пролонгованою дією, добре поєднується з різними групами лікарських засобів (антибіотиками, противірусними, протипухлинними, антигістамінними, бронхолітичними, гормональними препаратами та ін.), не впливає на метаболізм інших лікарських речовин, безпечний при використанні, не викликає алергійних і інших виразних побічних реакцій. Поліоксидоній добре всмоктується і розподіляється в тканинах при внутрішньом'язовому і підшкірному введенні. В організмі препарат руйнується і виводиться двофазно переважно нирками, при цьому період напіввиведення швидкої фази складає 1,5 години, а повільної – 84 години. Засіб призначений для активації імунітету і є найбільш ефективним при застосуванні в поєднанні з традиційними методами лікування.

Препарат призначають дорослим внутрішньом'язово в дозі 6 мг 2 рази на тиждень курсом 5-10 ін'єкцій. За потреби курс лікування може бути повторений багаторазово з інтервалом від 1 до 6 місяців між курсами. Перед ін'єкцією препарат розчиняють в 1-2 мл ізотонічного розчину хлориду натрію, дистильованої води або 0,25 – 0,5% розчину новокаїну. Розчин поліоксидонію зберіганню не підлягає.

При гострих запальних захворюваннях: стартова ін'єкція складає 12 мг, а далі - по 6 мг 2 рази на тиждень. Курс - 5-10 ін'єкцій. При хронічних запальних

захворюваннях препарат застосовується у дозі 6 мг 2 рази на тиждень курсом до 10-15 ін'єкцій. У хворих з урогенітальними інфекціями поліоксидоній вводять по 6 мг 3 рази на тиждень в/м у поєднанні з антибіотиками. Курс лікування при цьому складає 10-15 ін'єкцій. При хронічному рецидивному герпесі доза препарат призначають в дозі 6 мг в/м в поєднанні з ацикловіром і препаратами інтерферонів. Курс лікування може сягати 15-ти ін'єкцій, причому перші 5 ін'єкцій вводять через день, наступні 5 - два рази на тиждень, а останні – один раз на тиждень.

У онкологічних хворих поліоксидоній застосовується з такою метою:

- для профілактики імунодепресивного впливу пухлини (по 6 мг два рази на тиждень, курс 2-3 місяці);
- на тлі хіміотерапії для зниження імунодепресивного впливу цитостатиків (по 6-12 мг через 2 дні в курсовій дозі не менше 60 мг);
- для корекції імунної недостатності після хіміо- та радіаційної терапії (довготривале використання поліоксидонію від 2-3 місяців 1 до року по 6-12 мг один раз на тиждень);
- для зниження гепато- і нефротоксичної дії хіміотерапевтичних засобів (по 6-12 мг за 3-18 годин до введення базисних препаратів).

Слід зазначити, що можлива болючість в місці введення препарату. Для її попередження вміст ампули необхідно розчинити в 0,25–0,5% розчині новокаїну за умови відсутності індивідуальної підвищеної чутливості до останнього.

**Протипоказання** – вагітність.

**Форма випуску:** ампули із нейтрального скла, що містять 0,003 г (для дітей) або 0,006 г (для дорослих) діючої речовини, а також супозиторії по 6 мг препарату.

**Галавіт** – новий синтетичний імуномодулювальний засіб. Подібно до попередніх препаратів, основними мішенями дії галавіту є антитілогенез і фагоцитоз. При застосуванні даного засобу відмічається посилення синтезу імуноглобулінів класу G і підвищення їх афінності до епітопів патогену. Найбільш ймовірно, що підвищення афінітету антитіл обумовлено, насамперед, посиленням процесів фагоцитозу, що призводить до трансформації незавершеного фагоцитозу у завершений і підвищення якості антигенної презентації. Відмінною рисою галавіту є регуляторний вплив на проліферацію природних кілерів і Т-лімфоцитів за рахунок стимуляції синтезу інтерферонів  $\alpha$  і  $\gamma$ .

При гострих кишкових інфекціях препарат застосовується в одноразовій дозі 0,2 г в/м, а потім - по 0,1 г в/м 1 раз на день №2-3. При хронічному і

рецидивному фурункульозі протягом перших 3-х діб галавіт вводять по 0,1 г в/м щоденно, а в подальшому – по 0,1 г через день № 20-25. При урогенітальній інфекції рекомендується наступний режим дозування препарату: протягом гострого періоду по 0,2 г на добу, а потім – по 0,1 г 1 раз на три доби №15-25. При гнійному перитоніті й інших тяжких гнійно-септичних ускладненнях галавіт застосовують у добовій дозі 0,1 г №5-10, а у відновлювальний період – по 0,1 г 1 раз на 3 доби. Залежно від індивідуальних особливостей хворого і специфіки клінічної картини дози препарату і режим його введення можуть дещо варіювати.

**Побічні реакції:** можливі алергійні реакції на препарат, які зустрічаються досить рідко.

**Форма випуску:** флакони (№5), які місять по 0,1 г ліофілізованого порошку, а також ректальні супозиторії по 0,1 г №10.

**Імунофан** (0,005% розчин для ін'єкцій) за хімічною структурою є імунофан- (аринініл-альфа-аспарил-лізил-валіл-тирозил-аргінін) гексапептидом з молекулярною масою 836 D, а за зовнішнім виглядом - прозорою, безбарвною рідиною без запаху.

Імунофан повністю всмоктується із місця ін'єкції і швидко руйнується до амінокислот, які входять до його складу. Препарату притаманна імунорегулююча, детоксикаційна, гепатопротекторна дія. Він викликає інактивацію перекисних сполук і сполук, що мають вільні радикали. Фармакологічна дія цього пептидного імунооксидредуктанта базується на досягненні корекції імунної і оксидантної-антиоксидантної систем організму.

Препарат застосовують у дорослих і дітей для профілактики і лікування імунодефіцитних захворювань різної етіології. При цьому імунофан призначають підшкірно або внутрішньом'язово по 1,0 мл, 1 раз на добу. Курсова кількість ін'єкцій визначається залежно від патології, стану хворого, характеру базисного лікування.

При лікуванні онкологічних хворих за схемою радикального комбінованого лікування (хіміопроменева терапія і операція) препарат застосовують 1 раз на добу через день курсом з 3-х – 5-ти ін'єкцій перед хіміо-променевою терапією і 1 раз на добу через день курсом з 2-х – 3-х ін'єкцій перед операцією з наступним продовженням курсу з тим же інтервалом. У хворих з поширеним пухлинним процесом (III-IV стадії) різної локалізації в плані комплексної або симптоматичної терапії імунофан вводять 1 раз на добу через день курсом з 5-ти – 7-ми ін'єкцій. Після першого курсу лікування

роблять перерву близько 20-ти днів, після чого зазначений курс повторюють 2-3 рази.

При опортуністичних інфекціях (цитомегаловірусна і проста герпетична інфекція, токсоплазмоз, хламідіоз, пневмоцистоз, криптоспоридіоз) препарат вводять 1 раз на день через 2 доби курсом з 10-ти – 15-ти ін'єкцій. При хронічному вірусному гепатиті і хронічному бруцельозі імунофан застосовують 1 раз на день через 3 доби курсом з 8-ми – 10-ти ін'єкцій, при цьому для попередження рецидиву слід проводити повторні курси через кожні 4-6 місяців.

При дифтерії імунофан вводять 1 раз на добу курсом з 8-ми – 10-ти ін'єкцій. При дифтерійному бактеріоносійстві доцільне введення препарату 1 раз на день через 3 доби курсом з 3-х – 5-ти ін'єкцій. При лікуванні тяжких опіків з проявами токсемії і септикотоксемії, а також у хірургічних хворих із септичним ендокардитом, гнійно-септичними ускладненнями і тривало незаживаючими ранами імунофан застосовують 1 раз на добу курсом з 7-ми – 10-ти ін'єкцій. За потреби курс лікування можна продовжити до 20 ін'єкцій.

При бронхообструктивному синдромі, холецисто-панкреатиті, ревматоїдному артриті препарат призначають 1 раз на день через 3 доби курсом з 8-ми – 10-ти ін'єкцій. За потреби курс можна продовжити до 20 ін'єкцій з тим же інтервалом між введеннями препарату. При лікуванні псоріазу імунофан вводять 1 раз на добу через день курсом з 8-ми – 10-ти ін'єкцій.

**Протипоказання:** вагітність, ускладнена резус-конфліктом.

**Форма випуску:** ампули, що містять 1,0 мл 0,005% розчину препарату, по 5 ампул в контурній комірці упаковки.

## **Рекомбінантні імунотропні препарати**

### **Препарати інтерферонів**

#### **ПРЕПАРАТИ $\alpha$ -ІНТЕРФЕРОНУ**

**ВІФЕРОН (РОСІЯ)** (людський рекомбінантний ІФН- $\alpha_{2a}$ ) є новою лікарською формою людського рекомбінантного ІФН- $\alpha_{2a}$  у вигляді супозиторіїв.

**Показання:** інфекційно-запальні захворювання в неонатальному періоді у доношених і недоношених новонароджених (інфекційні захворювання ЦНС, пневмонії, омфаліт, кон'юнктивіти), гепатити В, С і D у дітей та дорослих, гломерулонефрити, які асоціюються з герпетичною і цитомегаловірусною інфекціями у дітей та дорослих, герпес, хламідіоз, цитомегаловірусна інфекція у дітей та дорослих.

**Дози і спосіб використання:** дітям до 7 років - віферон-1, дітям після 7 років і дорослим – віферон-2.

Пневмонії й інфекційні захворювання ЦНС: по 2 супозиторія на добу з 12-годинним інтервалом щоденно протягом 5 днів, 2-3 курси з перервами по 5 днів.

Гломерулонефрити: по 2 супозиторія на добу з 12-годинним інтервалом протягом 10 днів, потім 3 рази на тиждень протягом 6-12 ти місяців.

Хронічні активні гепатити В,С, і D у дітей: по 2 супозиторія на день з 12-годинним інтервалом щоденно протягом 10 днів, потім по 2 супозиторія на день з 12-годинним інтервалом 3 рази на тиждень протягом 6-12 місяців.

Герпес, хламідіоз і цитомегаловірусна інфекція у дорослих: по 2 супозиторія на день з 12-годинним інтервалом щоденно протягом 10 днів, а потім по 2 супозиторія на день з 12-годинним інтервалом 3 рази на тиждень протягом 3-12 місяців.

На даний момент проводяться дослідження віферону у вагітних з інфекційно-запальною патологією з метою зниження захворюваності і смертності новонароджених.

**Протипоказання** відсутні.

**Побічної дії** не виявлено.

**Форма випуску:** супозиторії, які містять 200 і 400 МО ІФН на 1 г основи (відповідно віферон-1 і віферон-2) і мембраностабілізуючі добавки.

**РЕАФЕРОН (РОСІЯ)** (людський рекомбінантний ІФН- $\alpha_2$ ) є препаратом, отриманим при культивуванні бактеріального штаму *Pseudomonas* sp., що містить у своєму генетичному апараті вбудовану рекомбінантну плазмиду гена ІФН- $\alpha_2$  людини.

Реаферону властива антивірусна, протипухлинна та імуномодулювальна дія. При місцевому застосуванні препарат не потрапляє в кров, при

розпилюванні в дихальних шляхах визначається в легеневій тканині і в дуже незначній кількості – в крові. Виводиться, головним чином, через ниркові каналці. При довготривалому застосуванні у окремих хворих з'являються антитіла до реаферону, що може обумовити зниження ефективності лікування.

Реоферон випускається для внутрішньом'язового, субкон'юнктивального і місцевого застосування у вигляді ліофілізованого порошку в ампулах по  $1 \times 10^6$  МО. Застосування препарату рекомендується дорослим і дітям при гострому лімфобластному лейкозі, ювенільному папіломатозі у дітей, а також дорослим при злоякісних захворюваннях, гострому і хронічному активному вірусному гепатиті В, розсіяному склерозі, вірусних захворюваннях очей.

**Дозування.** Призначається при вірусних герпетичних ураженнях у дозі по 1 млн МО 10 разів на курс, при хронічному гепатиті В – по 3 млн МО курсом з 10-ти – 15-ти ін'єкцій, при злоякісних пухлинах (рак сечового міхура, лейкоз та ін.) доза збільшується до 10 млн МО. Препарат вводиться внутрішньом'язово.

**Побічна дія:** озноб, підвищення температури, підвищена втомлюваність, головний біль, диспепсичні явища, шкірні висипання і свербіж, лейко- і тромбоцитопенія, підвищення рівня печінкових ферментів в крові.

**Протипоказання:** алергійні захворювання. У зв'язку з пірогенністю препарату при серцево-судинних захворюваннях його слід застосовувати під контролем ЕКГ.

## **ПРЕПАРАТИ $\beta$ -ІНТЕРФЕРОНІВ**

**ФЕРОН** (людський фібробластний ІФН- $\beta$ ) має широкий спектр антивірусної дії, яка реалізується через систему імунного захисту. Противірусна активність ферону виявлена до Herpes simplex, Naricella zoster, Polio-, Adenoviruses та інших вірусів. Препарат індукує синтез клітинами противірусних білків, які обмежують поширення вірусу в організмі. При вірусному гепатиті антивірусна активність ферону в 6 раз перевищує таку ж у ІФН- $\alpha_2$ .

Ферону притаманна чітка протипухлинна дія, що реалізується через цитостатичні механізми (інгібування синтезу ДНК в пухлинних клітинах, пролонгація клітинного циклу, пригнічення синтезу білку). Імунорегуляторний ефект препарату полягає у посиленні активності ПК, реакцій Т-клітинної і антитілозалежної клітинної цитотоксичності, фагоцитозу макрофагами.

Препарат призначений для внутрішньовенного введення і місцевого застосування.

При введенні ферону іноді виникають симптоми гіперчутливості у вигляді висипу і свербіжу. При цьому препарат відміняють. Також можуть розвинутих лейкопенія, тромбоцитопенія, еритропенія і олігохромемія. У деяких пацієнтів підвищується рівень печінкових ферментів, а також лужної фосфатази і лактатдегідрогенази, з'являється альбумінурія.

Погіршення загального стану хворого проявляється у вигляді підвищенні температури (знімається введенням жарознижуючих засобів), ознобу, апатії тощо.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до ферону або бичачого сироваткового альбуміну, а також до вакцинальних препаратів.

**Форма випуску:** флакони, що містять  $1 \times 10^6$  МО і  $3 \times 10^6$  МО.

### Тестові запитання

1. Імунотропні препарати призначаються

А) хворим на ІДЗ

*Б) хворим із вторинною імунною недостатністю*

В) хворим з будь-якими дисфункціями імунної системи

Г) немає правильних відповідей

2. До імунотропних засобів природного походження належать

А) препарати імуноглобулінів, ербісол

Б) препарати інтерферонів, інтерлейкінів

В) тимоген, поліоксидоній

Г) імунофан, тималін

3. До імунотропних засобів рекомбінантного походження належать

- А) препарати імуноглобулінів, ербісол
- Б) препарати інтерферонів, інтерлейкінів
- В) тимоген, поліоксидоній
- Г) імунофан, тималін

4. До імуотропних засобів синтетичного походження належать

- А) препарати імуноглобулінів, ербісол
- Б) препарати інтерферонів, інтерлейкінів
- В) тимоген, поліоксидоній
- Г) імунофан, тималін

1. Основна точка прикладення дії тимічних препаратів

- А) антитілогенез
- Б) мієлопоез
- В) діяльність В-лімфоцитів
- Г) активність Т-лімфоцитів

2. Другорядний фармакологічний ефект при застосування тимічних препаратів

- А) посилення фагоцитозу
- Б) посилення антитілогенезу
- В) підвищення активності Т-лімфоцитів
- Г) підвищення активності В-лімфоцитів

7. Основна точка прикладення дії препарату поліоксидоній

- А) фагоцитоз
- Б) антитілогенез
- В) активність Т-лімфоцитів
- Г) активність природних кілерів

8. Основна точка прикладення дії препарату мієлопід

- А) фагоцитоз
- Б) активність В-лімфоцитів
- В) активність природних кілерів
- Г) активність Т-лімфоцитів

9. Основна точка прикладення імуотропної дії дибазолу

- А) фагоцитоз
- Б) антитілогенез
- В) активність Т-лімфоцитів
- Г) активність природних кілерів

10. Основна точка прикладення дії препаратів інтерферонів

- А) гуморальна ланка імунітету
- Б) мієлопоез
- В) клітинна ланка імунітету
- Г) лімфопоез

### **Правильні відповіді**

1. А
2. А
3. Б
4. В
5. Г
6. А
7. А
8. Б
9. Г
10. В