

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

Модуль 1.
Тема 4. ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ
ПРИЗНАЧЕННЯ ІМУНОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ.
ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЯ

Методичні вказівки
для студентів і лікарів-інтернів

Затверджено
вченою радою ХНМУ.
Протокол № 1 від 24.01.2013.

Харків
ХНМУ
2013

Модуль 1. Тема 4. Основні принципи призначення імунотропної терапії. Імунореабілітація : метод. вказ. для студентів і лікарів-інтернів / упор. П.Г. Кравчун, В.Д. Бабаджан, І.М. Добровольська. – Харків : ХНМУ, 2012. – 40 с.

Упорядники П.Г. Кравчун
 В.Д. Бабаджан
 І.М. Добровольська.

Розвиток фундаментальної і прикладної імунології привів до розуміння того, що функції імунної системи можуть істотно мінятися у бік посилення або зменшення під впливом різноманітних ендогенних і екзогенних чинників. Як наслідок з'явився новий клас фармакологічних засобів – імуотропні препарати, які є синтетичними, біотехнологічними або природними речовинами, здатними впливати на різні ланки імунної системи і внаслідок цього змінювати силу, характер і спрямованість імунних реакцій.

Імуотропна терапія як спосіб дії на імунну систему, залежно від ефекту принципово підрозділяється на: 1) імуностимулюючу; 2) імуносупресивну; 3) імуномодулюючу.

Імуностимуляцію визначають як спосіб активації імунітету. Розрізняють специфічні і неспецифічні види імуностимуляції, які відповідають активації певного клона імуокомпетентних клітин або загальному посиленню імунного захисту. Використовування імуностимулюючих засобів у практичній медицині визнається доцільним при первинних і вторинних імунодефіцитах, що супроводжуються рецидивуючими бактерійними і вірусними інфекціями, які вражають дихальні шляхи, кишечник, уrogenітальний тракт, шкіру та ін. в комплексному лікуванні хворих з онкопатологією.

Імуносупресія – це дія на імунну систему, що направлена на зменшення продукції або видалення антитіл і/або лімфоцитів, специфічно реагуючих на алло- або аутоантигени. Застосовується в клініці при лікуванні аутоімунних і лімфопроліферативних захворювань, при трансплантації органів і тканин.

Імуномодуляція – це система заходів із повернення імунного статусу до початкового, збалансованого стану. Така терапія показана здоровим особам, що перенесли психоемоційну напругу або максимальні фізичні навантаження. Імуномодуляції потребують особи з синдромом підвищеної стомлюваності, які знаходяться в зоні ризику розвитку імунодефіцитного або аутоімунного стану. Сюди ж можна віднести комплекс заходів щодо оптимізації імунних реакцій організму при зміні геокліматичних, екологічних, світлових умов мешкання людини.

Імунореабілітація – комплекс лікувально-оздоровчих заходів, направлених на відновлення порушених функцій імунної системи. Ефект імунореабілітації може бути отриманий без безпосередньої дії на імунну систему за рахунок лікування патологічних станів, які безпосередньо сприяють розвитку імунного дисбалансу.

Існує декілька класифікацій імуотропних препаратів. Найбільш часто використовується в клінічній практиці наступна класифікація:

І. Продукти фізіологічного (біологічного) походження: Т-активін, тимостимулін, тималін, тимоптин, вілозен, мієлопід, спленін, лаферон, реаферон, роферон-А, лейкоферон, лейкомакс, граноцит, пролейкін, імуноглобуліни, полібіолин та ін.

II. Продукти мікробного походження:

1. Живі бактерії – БЦЖ.
2. Екстракти – біостим, піцибаніл, урваксом.
3. Лізати – бронхомунал, IRS-19, імудон, бронховаксом, дирибіотин, риновак, респівак, уростим.
4. Ліпополісахариди – пірогенал, продигіозан.
5. Дріжджові полісахариди – зимозан, нуклеїнат натрію.
6. Грибкові полісахариди – кестин, бестатин, лентинан, глюкан.
7. Рибосоми + протеоглікан – рибомуніл.
8. Пробіотики – бластен, біоспорин, лінекс, хілак-форте.

III. Синтетичні препарати: тимоген, лікопід, діуцифон, левамізол (декарис), кемантан, леакадин, поліоксидоній, гропринозин, ізопринозин, неовір, циклоферон, кополімер I (копаксон).

IV. Вітаміни і антиоксидантні комплекси.

V. Рослинні препарати: дифур, бластофаг, манакс, іммунал.

VI. Ентеросорбенти: ентеросгель, енсорал, лактофільтрум, антрален.

VII. Імуносупресори: глюкокортикоїди, азатіоприн (імуран), санді-мун, програф, селсепт, рапаміцин, мізорибін, бреквінар, деоксиспергуалін, лефлюномід, тимоглобін, лімфоглобін, тимоглобулін, симулект.

VIII. Комплексні ферментні препарати: вобензим, флогензим, вобемугос.

Наведемо коротку характеристику деяких препаратів.

1. Продукти фізіологічного (біологічного) походження

Препарати, отримані з вилочкової залози (тимуса). До імуно-тропних препаратів центральної регуляції імуногенезу відносяться препарати тимуса. В даний час із тимуса виділено декілька фракцій, що містять різні біологічно активні продукти. Інтегральна біологічна роль цих чинників в організмі полягає в посиленні лімфопоеза, індукції диференціювання Т-клітин, збільшенні їх відповіді на мітогени і посиленні реакції змішаної культури лімфоцитів, генерації Т-клітин із супресорними і кілерними функціями, продукції різних цитокінів.

Тимоптин містить нативні поліпептиди тимуса. Препарат сприяє відновленню початково понижених показників клітинного імунітету, збільшенню активності нейтрофілів і фагоцитозу, усуненню осередків хронічної інфекції.

Показання: тимоптин може застосовуватися при вторинних імунодефіцитних станах (при важких вірусних і бактерійних інфекціях, ХОЗЛ), недостатності або аплазії вилочкової залози (акцидентальної інволюції тимуса), імунодефіцитах, обумовлених лікарськими препаратами. В онкологічній практиці застосовують на фоні специфічної протипухлинної терапії після радикального лікування, оскільки препарат сприяє підвищенню

стійкості систем лейкопоеза і клітинного імунітету, підвищує фагоцитарну активність нейтрофілів крові.

Випускається у флаконах по 100 мкг. Вміст флакона розчиняють у 0,5 мл розчину натрію хлориду і вводять підшкірно. Ін'єкції проводять 1 раз на 5 днів. Курсова доза 400–500 мкг.

Протипоказання: 1) алергічні захворювання; 2) вагітність; 3) індивідуальна непереносимість.

Вілозен – низькомолекулярний екстракт тимуса, що володіє мітогенною дією на Т-лімфоцити і здатністю впливати на деякі імунорегуляторні функції, активуючи Т-супресори. Препарат пригнічує продукцію імуноглобуліну Е і стимулює продукцію імуноглобулінів М і G. Є дані, що вілозен стабілізує мембрани базофілів.

Показання: застосовують для профілактики полінозу за 15–20 днів до передбачуваного загоєння.

Випускається у вигляді ліофілізованого порошку в ампулах по 10 мкг. Застосовується 1% розчин інтраназально 4–5 разів на день, курс лікування 14–20 днів.

Т-активін – комплекс пептидів з тимуса різних видів ссавців. Стимулює дозрівання, диференціювання, функціональну активність і вихід у циркуляцію Т-лімфоцитів, а також синтез альфа- і гамма-інтерферонів. Підвищує активність тимічного сироваткового чинника.

Показання: при хірургічних втручаннях препарат сприяє швидкому загоєнню післяопераційних ран, зменшенню кількості ускладнень; у онкологічних хворих за допомогою т-активіна вдається зняти резистентність до протипухлинної терапії і підвищити її ефективність.

Препарат випускається у вигляді 0,01 % розчину у флаконах по 1 мл (100 мкг) або в ампулах. Застосовується підшкірно по 1 мл (1–2 мкг на 1 кг маси тіла) на ніч щодня протягом 5–14 днів. При стійких порушеннях імунітету Т-активін призначають із замісною метою щодня протягом 5–6 днів із подальшим введенням препарату 1 раз на 7–10 днів. При необхідності курс повторюють.

Хірургічним хворим Т-активін вводять впродовж 2 днів перед операцією і 3 днів після неї.

Тималін – комплекс поліпептидів, за амінокислотним складом подібний до тимозину. Підвищує реакції клітинного імунітету, у тому числі Т-залежної імунної відповіді, відновлює фізіологічні функції організму: гемопоез, нейроендокринну регуляцію та ін.

Показання: застосовується у хворих із пригніченим клітинним імунітетом при гнійно-запальних захворюваннях: перитоніті, травмах, обмороженнях, опіках; сприяє відновленню показників імунітету і гомеостазу, поліпшенню клінічного стану хворих. При виразці шлунка препарат прискорює репаративну регенерацію і загоєння виразок.

Випускається у флаконах по 10 мг. Перед ін'єкцією порошок розчиняють у 1–2 мл розчину натрію хлориду і вводять внутрішньом'язово щодня протягом 3–10 днів дорослим по 5–20 мг, дітям по 1–0,5 мг (на курс лікування, дорослим – 30 – 100 мг, дітям до 1 року – 1, 1–3 років – 1–2, 4–6 років – 2–3, 7–14 років – 3–5); повторний курс при необхідності призначається через 1–6 міс.

Тимостимулін (ТР-1; Італія) – поліпептидний гормональний комплекс тимуса, який має імуномодулюючу й імуностимулюючу дію.

Показання: застосовується при вторинних імунодефіцитних станах внаслідок вірусних інфекцій, загострень хронічних бактерійних процесів, синдрому підвищеної стомлюваності, в післяопераційному періоді, а також при імунодефіцитах у літніх людей, у тому числі при онкологічних процесах під час хіміотерапії і після радикального лікування; стимулює синтез ИЛ-2 і інтерферону.

Випускається в ампулах по 10, 25 і 50 мг. Застосовується по 0,5–1,5 мг/кг маси тіла внутрішньом'язово, щодня протягом тижня, потім тричі на тиждень (1 курс). Курси повторюються 2–3 рази протягом 5–6 міс.

Імуномодулятори кісткомозкового походження (мієлопептиди). Мієлопептиди, виділені з кісткового мозку, мають імунорегуляторні властивості, володіють широким спектром біологічної активності: стимулюють різні імунні реакції, відновлюють порушення в процесах гемопоеза, проліферації і диференціювання клітин імунної системи, беруть участь у реалізації функцій різних субпопуляцій лімфоцитів.

Препарати цієї групи сприяють прискоренню дозрівання В-лімфоцитів в кістковому мозку; в продуктивну фазу імунної відповіді – збільшують кількість клітин, що виробляють антитіла; підвищують загальну резистентність організму. Важливою властивістю мієлопептидів є здатність зупиняти біль, впливаючи на процеси передачі сенсорних сигналів у нервовій системі. Вони надають антистресову дію, стимулюють В-систему імунітету на рівні вторинної імунної відповіді і діють на червоний паросток кровотворення, що дозволяє використовувати їх при анеміях. Для клінічного застосування з цієї групи препаратів дозволений мієлопід.

Мієлонід – препарат, виділений із культури клітин кісткового мозку свині. Він діє переважно на плазматичні клітки, стимулюючи синтез антитіл (особливо противірусних), регулює надмірну активність Т-кілерів, К- і NK-клітин, посилює функцію Т-хелперів.

Показання: як профілактичний засіб застосовується для попередження розвитку загальних і місцевих інфекційних ускладнень після хірургічних операцій, переломів, термічних і хімічних опіків і інших видів травм; як лікувальний засіб використовується в комплексній терапії при хронічних неспецифічних захворюваннях легень, гнійно-септичних станах і сепсисі, а також при імунодефіцитних станах, що розвиваються після травм, обширних і важких хірургічних операцій.

Випускається у вигляді ліофілізованого порошку в ампулах по 0,003 гр. Призначається по 1–2 ампули, вміст яких розчиняють у 1 мл ізотонічного розчину натрію хлориду так, що одержують 0,3 або 0,6 % розчин. Вводять підшкірно, щодня або через день, 3–5 ін'єкцій на курс до отримання позитивної динаміки в клінічних і імунологічних показниках.

Побічна дія: можлива хворобливість і ущільнення тканини в місці введення препарату. У дуже ослаблених пацієнтів у перші дві доби може підвищуватися температура тіла.

Протипоказання: вагітність із наявністю реус-конфлікту.

Препарати селезінки. *Спленін* – безбілковий біологічний препарат, що виділяється з селезінки великої рогатої худоби. Спочатку застосовувався для поліпшення стану у неоперабельних онкологічних хворих. Згодом було встановлено, що він володіє здатністю покращувати функцію печінки, азотний обмін, синтез білка, підвищує секрецію жовчі. Окрім розсмоктувальної дії, стимулює функцію залізистих тканин.

Виявлені імуномодулюючі властивості спленіна. Він здатний нормалізувати клітинну систему імунітету, підвищуючи вміст Т-лімфоцитів, посилюючи їх здібність до відповіді на мітогени і глюкокортикоїди. Препарат знижує зміст циркулюючих імунних комплексів, індукує продукцію тимічного сироваткового чинника.

Показання: застосовується при імунодефіцитних станах, в онкологічній практиці.

Випускається в ампулах по 1 мл. Курс лікування: 2 мл препарату внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 20 днів.

Лейкомакс (Novartis) – активна речовина – молграмостим, який є рекомбінантним людським гранулоцитарно-макрофагальним колонієстимулюючим чинником (ГМ-КСФ). Складається з 124 амінокислот із молекулярною масою 14477 D. Виробляється штамом *E. coli*, що несе плазмиду з геном ГМ-КСФ.

Препарат підсилює експресію HLA II на моноцитах людини і збільшує синтез антитіл. Підвищує фагоцитарну активність зрілих нейтрофілів. Приводить до значного збільшення числа нейтрофільних лейкоцитів у периферичній крові. Ефект залежить від величини дози. При підшкірному введенні максимальна концентрація в сироватці досягалася через 3–4 год.

Випускається у флаконах для ін'єкцій, що містять 150 мкг молграмостима у вигляді ліофілізованої речовини. Максимальна добова доза – 10 мкг/кг маси тіла.

Показання: застосовується при протипухлинній хіміотерапії для зменшення тяжкості нейтропенії, що знижує ризик розвитку інфекції; при мієлодиспластичних синдромах і апластичній анемії для зменшення ризику розвитку інфекції унаслідок нейтропенії; при пересадці кісткового мозку для прискорення відновлення мієлопоеза; з тією ж метою – при лейкопеніях

інфекційного генеза (включаючи ВІЛ-інфекцію): при лікуванні цитомегаловірусної інфекції ганцикловіром для зменшення тяжкості нейтропенії, викликаной ганцикловіром.

Застосування: на фоні протипухлинної хіміотерапії – підшкірно по 5–10 мкг/кг маси тіла на добу. Лікування починають через 24 год після останнього курсу хіміотерапії і продовжують протягом 7–10 днів.

При мієлодиспластичних синдромах і апластичній анемії вводять 1 раз на добу 3 мкг/кг маси тіла підшкірно. Звичайно для появи перших ознак збільшення числа лейкоцитів в результаті терапії потрібно 2–4 дні.

При лейкопенії, обумовленій інфекціями (включаючи ВІЛ), – по 1–5 мкг/кг, підшкірно 1 раз на добу. Після появи перших ознак збільшення числа лейкоцитів добову дозу коригують кожні 3–5 днів із метою підтримки числа лейкоцитів на бажаному рівні (звичайно <10 000 в 1 мм³).

Побічні явища: лихоманка, нудота, задишка, діарея, висип, озноб, блювання, біль у м'язах і кістках, головний біль, астенія, анорексія, тромбоцитопенія, анемія.

Протипоказання: мієлолейкоз, підвищена чутливість до молграмостиму.

Першу дозу лейкомакса слід вводити під ретельним медичним спостереженням.

Граноцит (Rhône-Poulenc Rorer). Активна речовина – ленограстим, це рекомбінантний глікопротеїд, відповідний людському гранулоцитарному колонієстимулюючому чиннику. Є цитокином і стимулює клітини-попередники лейкопоеза. Збільшує кількість гранулоцитів у периферичній крові. Стимулююча доза препарату – в діапазоні від 1 до 10 мкг/кг маси тіла на добу.

Показання: нейтропенія у хворих, що розвивається під впливом хіміотерапії, а також у реципієнтів алогенного кісткового мозку. Препарат застосовують наступного дня після закінчення курсу хіміотерапії, розчинивши у воді для ін'єкцій. Курс – до 28 днів.

При трансплантації кісткового мозку – наступного дня після пересадки вводять внутрішньовенно, щодня; тривалість інфузії – 30 хв. Курс – до досягнення нормальної кількості гранулоцитів у периферичній крові.

Побічні явища: лейкоцитоз, тромбоцитопенія, болісність у м'язах і кістках, а також в місці ін'єкції. Слід пам'ятати, що лікування граноцитом повинне проводитися тільки в умовах спеціалізованого стаціонару.

Протипоказання: підвищена чутливість до ленограстиму, гострий і хронічний мієлолейкоз, одночасне проведення хіміотерапії.

Безпека у вагітних не встановлена. Не рекомендується матерям-годувальницям. Слід дотримуватися обережності при мієлодисплазії і при всіх передпухлинних станах мієлоїдного кровотворення.

З імунотропних препаратів фізіологічного (біологічного) походження в останнє десятиріччя отримали розповсюдження так звані цитомедичні.

Цитомедии – низькомолекулярні пептиди, що володіють функцією тканинноспецифічних внутрішньоклітинних і міжклітинних месенджерів. Вважають, що вони відновлюють змінені унаслідок захворювання або старіння функції тих органів, із яких були отримані.

Найвідоміший із них є *простатилен* (Росія, Санкт-Петербург), що використовується в урології (андрології) при запальних захворюваннях передміхурової залози, у тому числі ускладнених безплідністю. Окрім органоспецифічного, володіє лімфоцитаактивуючою дією, внаслідок чого у хворих спостерігаються позитивні зміни як у клінічній картині, так і в показниках імунограми. Сприяє підвищенню кількості Т-хелперів, імунорегуляторного індексу, кількості В-лімфоцитів при початковому їх зменшенні, що розцінюється як компенсаторний механізм для посилення продукції специфічних антибактеріальних антитіл. Важливою властивістю препарату є здатність істотно підвищувати зміст секреторного IgA в секреті передміхурової залози.

Випускається у флаконах по 10 мг активної речовини, яку розчиняють в 2 мл 0,5 % розчини новокаїну. Вводять внутрішньом'язово із 15–16-го дня загального курсу лікування щодня протягом 6 днів, а потім ще 4 ін'єкції через день.

Останніми роками в клінічній практиці країн, у тому числі в Україні, активно розвивається новий напрямок – **системна ензимотерапія**.

Системна ензимотерапія є сучасним лікувальним методом, заснованим на комплексній дії цілеспрямовано складених сумішей гідролітичних ензимів природного походження. В Україні в даний час зареєстровані наступні ензимопрепарати:

- *вобензим*, який включає панкреатин, папаїн, бромелаїн, трипсин, хімотрипсин, ліпазу, амілазу і рутини;
- *флогензим*, включаючий бромелаїн, трипсин, рутини;
- *вобэ-Мугос*, який включає хімотрипсин, трипсин і папаїн.

Системна ензимотерапія добре зарекомендувала себе при деяких аутоімунних захворюваннях – ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, псоріаз, гломерулонефрит, хвороба Крону та ін. Є дані про ефективність системної ензимотерапії в лікуванні онкопатології.

Механізми імунотропної дії системної ензимотерапії включають стимуляцію фагоцитозу, посилення цитотоксичної активності макрофагів; руйнування циркулюючих імунних комплексів, а також тих імунних комплексів, які відклалися в тканинах за рахунок посилення фагоцитозу, підвищення здатності Fc-рецепторів до міжклітинних контактів, стимуляції клітин системи мононуклеарних фагоцитів і нейтрофілів; зменшення пошкоджень, індукованих комплексом за рахунок зниження активності останнього, нормалізацію продукції цитокинів, зокрема, цитокинів, володіючих прозапальним ефектом, регуляцію експресії адгезивних молекул,

що відображається в зниженні інтенсивності запальної реакції; зниження рівня білків гострої фази.

Призначаються ензимопрепарати залежно від патологічного процесу і активності захворювання або коротким курсом в середніх дозах, або тривало і у високих дозах (наприклад, при ревматоїдному артриті – по 10 драже 3 рази на день, до 1 року і більше).

Протипоказанням є схильність до кровотеч, зниження швидкості згортання крові, схильність до діареї.

Препарати імуноглобулінів для внутрішньовенного введення (ВВІГ). Останніми роками в клінічній імунології велике розповсюдження отримали препарати імуноглобулінів для внутрішньовенного введення, так звані внутрішньовенні імуноглобуліни (ВВІГ).

Застосування їх показано або як замісна терапія при первинних і вторинних імунодефіцитах, або для імуномодуючого лікування при аутоімунних захворюваннях.

Замісна терапія. Ефективність замісної терапії за допомогою ВВІГ встановлена при наступних захворюваннях:

- 1) природженій агамма- і гіпогаммаглобулінемії;
- 2) варіабельному імунодефіциті, що не класифікується;
- 3) важких комбінованих імунодефіцитах;
- 4) синдромі Віськотта–Олдріча;
- 5) вторинній гіпогаммаглобулінемії у хворих із хронічним лімфолейкозом і мієломною хворобою, що супроводжується повторними інфекціями.

б) вторинних імунодефіцитах при бактеріальних інфекціях, що супроводжуються сепсисом.

Із метою замісної терапії ВВІГ вводять дітям до 10 г препарату, дорослим – по 20–30 г з інтервалом в 3–4 тиж.

Крім того, є дані про ефективність застосування ВВІГ при наступній патології: системному червоному вовчаку, ревматоїдному артриті, хворобі Крону, коліті виразковому, аутоімунному тиреоїдиті; васкуліті; міозиті, ювенільному діабеті, гемолітично-уремічному синдромі.

Механізм дії ВВІГ при аутоімунних захворюваннях остаточно не з'ясований. Згідно з однією гіпотезою, ефективність їх обумовлена придушенням продукції аутоантитіл по механізмах зворотного зв'язку. Згідно з іншою – антиідіотипічні антитіла у складі ВВІГ зв'язуються з антигенрецептором і рецептором до Fc-фрагмента Ig на поверхні В-лімфоцитів, приводячи до пригнічення функції останніх.

Протипоказанням для призначення ВВІГ є наявність підвищеної чутливості до гомологічних Ig, особливо у сенсibilізованих пацієнтів із виборчим дефіцитом IgA і антитілами до IgA.

До найчастіших ускладнень при застосуванні ВВІГ відносяться: біль у м'язах; підвищення температури тіла, озноб; слабкість, шкірні реакції; нудота/запаморочення або блювання.

Доведено, що частота ускладнень може бути мінімальною при додержанні рекомендованій швидкості введення і температури розчину: 2,5–3 мл/хв при температурі тіла.

Імуноглобулін нормальний людський для внутрішньовенного введення (Росія). Очищений і концентрований методом фракціонування етиловим спиртом. Активним компонентом є Ig з активністю антитіл різної специфічності. Неспецифічна активність препарату виявляється в підвищенні резистентності організму.

Показання: важкі бактерійні і вірусні інфекції, післяопераційні ускладнення, які супроводжуються септицемією. Випускається у флаконах по 10, 25 і 50 мл. Для дітей разова доза 3–4 мл/кг маси тіла (в цілому не більше 25 мл) протягом 3–5 діб. Розводять ізотонічним розчином натрію хлориду або 5% розчином глюкози з розрахунку 1:4. Швидкість введення – 8–10 краплин/хв.

Для дорослих разова доза 25–50 мл вводиться без додаткового розведення внутрішньовенно зі швидкістю 30–40 краплин/хв., не більше. Курс – 3–10 трансфузій, через 1–3 доби. Застосовують тільки в умовах стаціонару. Перед введенням слід витримати при 20 °С не менше, ніж 2 год.

Побічна дія: у окремих осіб можуть спостерігатися алергічні реакції різного типу, у виняткових випадках – анафілактичний шок.

Протипоказання: алергічні реакції на препарати крові (у разі важкого сепсису єдиним протипоказанням є анафілактичний шок на препарати крові).

Даних про використання препарату для лікування аутоімунних захворювань немає.

Із метою пасивної специфічної імунотерапії традиційно використовується специфічний імуноглобулін або його фракція – гамма-глобулін для внутрішньом'язового введення: антистафілококовий, антистрептококовий, антидифтерійний, проти *Pseudomonas aeruginosa*.

Імуноглобулін антистафілококовий людський містить антитоксичні Ig в концентрації не менше 20 МО/мл, що в 3–10 разів перевищує їх вміст у сироватці крові в нормі.

Показання: гнійно-септичні процеси, захворювання опорно-рухового апарату (остомієліт) та інших органів і систем.

Випускається в ампулах по 5 мл. Вводиться внутрішньом'язовий дітям до 1 г по 3–5 мл щодня або через день (всього 7–10 ін'єкцій). При необхідності курс слід повторити, але не раніше, ніж через 2 міс. За рекомендацією ВООЗ, мінімальна ефективна доза імуноглобуліну – 25 мг/кг маси 1 разів на тиждень. Проте при стійких симптомах необхідно збільшити

дозу, щоб перевищити нормальний рівень IgG у сироватці крові, який у середньому складає 10 г/л.

Нормальний гамма-глобулін використовується для попередження у дітей рецидивуючих респіраторних вірусних інфекцій, гепатиту А, епідемічного паротиту, краснухи, кору, вітряної віспи.

2. Продукти мікробного походження

Велику групу імунотропних препаратів складають препарати мікробного походження. При різній технології виготовлення загальним для них є ефект стимуляції різних неспецифічних захисних чинників. Надзвичайно важливо, що активація макрофагів приводить у свою чергу до стимуляції Т-клітинної, а потім і В-клітинної ланки імунітету у зв'язку з індукцією синтезу ІЛ-1 і подальшого запуску інтерлейкінового каскаду.

Бронхомунал ("Lek", Словенія) – ліофілізований лізат бактерій, які частіше всього викликають запалення дихальних шляхів (всього 8 збудників). Препарат підвищує природні захисні сили організму і тим самим стимулює специфічний антимікробний імунітет, зменшуючи частоту інфікування і, разом із тим, необхідність прийому антибіотиків.

Показання: застосовується як активний засіб боротьби з інфекціями, що викликають запальні процеси в носоглотці, бронхах і легенях. Рекомендується при будь-яких інфекціях дихальних шляхів, як засіб профілактики або додаткової терапії.

Імуностимулюючий ефект бронхомунала обумовлений його впливом на макрофаги (CD4+) Т-лімфоцити, природні кілери, у зв'язку з чим підвищується синтез цитокінів (ІЛ-2, гамма-інтерферон, альфа-TNF).

Особливістю препарату, що обумовлює активацію місцевих імунних реакцій, є його здатність істотно підвищувати концентрацію секреторного IgA на слизовій оболонці верхніх відділів дихальних шляхів, бронхів і легенів. Це приводить до зменшення частоти рецидивів інфекцій верхніх дихальних шляхів і дозволяє скоротити застосування антибіотиків і решти лікарських засобів. При лікуванні хронічного бронхіту бронхомунал скорочує тривалість його перебігу в цілому і тривалість кожного епізоду загострення.

Випускається в капсулах по 3,5 мг і 7 мг.

Приймається натще вранці в гострій фазі по 1 капсулі протягом 10–30 днів, а з метою профілактики – по 10 днів на місяць у тій же дозі.

Побічна дія препарату спостерігається дуже рідко і у вигляді розладу травлення.

IRS-19 (Solvay Pharma) – гідролізат патогенних мікроорганізмів (всього 8 збудників) із збереженням антигенних детермінант, які в процесі лізису бактерій втрачають свою патогенність. Разом із тим ці антигенні структури ініціюють захисні імунні реакції на слизовій оболонці.

Показання: застосовується для профілактики як гострих, так і хронічних бактерійних інфекцій верхніх дихальних шляхів, риніту, синуситу, отиту, ларингіту, трахеїту, фарингіту, ангіни, тонзиліту, отиту, бронхіту, бронхіальної астми і вазомоторного риніту; підвищує природну резистентність шляхом збільшення змісту лізоциму, стимулює фагоцитоз; специфічна профілактична дія препарату пояснюється збільшенням секреторного IgA.

Випускається у флаконах, що містять 20 мл (60 доз) аерозоля.

Дозування: з метою профілактики показано 2 уприскування в день у кожний носовий хід до зникнення симптомів інфекції.

Протипоказань немає. На початку лікування можливі ринорея і чхання.

Людон (Solvay Pharma) – суміш лізатів 14 мікроорганізмів, у тому числі молочнокислих бактерій. Застосовується з метою імунотерапії в стоматології.

Механізм дії обумовлений стимуляцією захисних реакцій слизової оболонки ротової порожнини і включає посилення фагоцитарної активності макрофагів, збільшення вмісту в слині лізоциму, стимуляцію і збільшення кількості антигліосинтезуючих лімфоцитів, підвищення концентрації на слизовій оболонці секреторного IgA, уповільнення окислювально-го метаболізму поліморфноядерних лейкоцитів.

Показання: 1) запальні й інфекційні процеси в ротовій порожнині, у тому числі еритематозний гінгівіт, виразки, поверхневий і глибокий парадонтит, стоматит, глоссит; 2) виразки, викликані зубними протезами.

Випускається в таблетках по 0,05 г.

Застосовується перорально за умови, що таблетки повинні бути розчинені в ротовій порожнині. Промивання ротової порожнини слід проводити не раніше, ніж через 1 год після прийому препарату.

При гострих процесах призначають 8 табл на день протягом 10 днів, при хронічних – 6 табл на день протягом 20 днів і більше. Лікування рекомендується проводити 2–3 рази на рік.

Протипоказань не встановлено.

Інфлувак (Solvay Pharma) – інактивована субодинична протигрипозна вакцина, виготовлена з епідемічно актуальних штамів вірусу грипу, які рекомендуються ВООЗ для кожного сезонного підйому захворюваності грипом. Має незначну реактогенність і виражену імуногенну активність. Продукція антитіл спостерігається у 95–98 % щеплених і зберігається в захисних титрах протягом року.

Склад: очищені, розчинені, поверхневі антигени штамів вірусу грипу (два – типу А і один – типу В).

Показання: рекомендується дітям і дорослим, у яких підвищений ризик захворюваності на грип:

1. Страждаючим на хронічний бронхіт, емфізему, астму, бронхоектатичну хворобу, муковісцидоз, туберкульоз легенів, хронічну недостат-

ність серця, ваду клапанів серця, гіпертонічну хворобу, хронічні захворювання нирок, нефрит, порушення обміну речовин, цукровий діабет.

2. Людям, що знаходяться в установах, де спостерігається швидке розповсюдження інфекції (дитячі сади, школи).

3. Хворим з імунодефіцитом, включаючи ВІЛ-інфікованих або приймаючих імуносупресори. У цієї групи хворих грип може давати серйозні ускладнення, тому вакцинація є важливим запобіжним засобом. Після вакцинації з'являються захисні титри антитіл у багатьох хворих.

Дозування: дорослим і дітям старше 3 років – 1 доза (0,5 мл), дітям від 6 міс до 3 років – половина дози (0,25 мл). Діти, які ніколи не були щеплені, повинні отримати другу дозу в тому ж об'ємі через 4–6 тиж. Вакцина вводиться внутрішньом'язово або глибоко підшкірно. Перед введенням її необхідно нагріти до кімнатної температури і струсити (це зменшує кількість побічних реакцій).

Попередження: вакцина може містити в собі мінімальну кількість гентаміцину, тому потрібно використовувати з обережністю у пацієнтів із підвищеною чутливістю до цього антибіотика.

Побічні реакції: можливі місцеві – тимчасове почервоніння, набряк-лість або болісність у місці ін'єкції.

Рідко спостерігаються системні реакції: а) гіпертермія, слабкість, головний біль, які починаються через 6–12 год після вакцинації і тривають від 1 до 2 днів; б) ранні алергічні реакції, що виникають рідко після введення і, ймовірно, є результатом підвищеної чутливості до деяких компонентів вакцини.

Протипоказання: інфлувак протипоказаний особам з алергією до білка яєць. Вакцинацію слід відкласти у хворих, що лихоманять, до нормалізації температури.

Лікопід (Росія) – високоефективний природний імуномодулятор нового покоління. Є синтетичним препаратом; діючий початок – лікарська форма глікозамінілмураміддипептида (ГМДП), основного фрагмента клітинної стінки практично всіх відомих бактерій, що повторюється. Володіє імунокорегуючою, протиінфекційною і протизапальною дією.

Головна фармакологічна властивість – стимуляція природної резистентності за допомогою активації макрофагів. У результаті стимулюється синтез цитокінів, антитіл, підвищується цитотоксична активність макрофагів, цитотоксичних Т-лімфоцитів і природних кілерів.

Застосовується для комплексного лікування гнійно-запальних і хронічних рецидивуючих процесів, які супроводжуються імунодефіцитними станами. Призначається в комплексі з антибіотиками. Випускається у вигляді таблеток по 1 мг і 10 мг.

Показання і дозування:

1. Захворювання органів дихання і верхніх дихальних шляхів (трахеїт, бронхіт, пневмонія та ін.): при загостренні – 2 табл по 1 мг під язик 1 разів на день, курс 10 днів; при хронічних процесах – 1 табл по 10 мг в день, курс 10 днів.

2. Гнійно-запальні процеси: в гострій фазі – 1 табл по 10 мг в день, курс 10 днів; при процесах середньої тяжкості – 2 табл по 1 мг 2–3 рази на день, курс 10 днів; із метою профілактики – 1 табл по 1 мг під язик в день, курс 10 днів.

3. Папілома шийки матки: без хірургічного лікування – 1 табл по 10 мг вранці натщесерце 7 днів, 3 курси з перервою між ними по 2 тижні; у разі хірургічного лікування – починаючи з 8-го дня після операції по 1 табл (10 мг) вранці натщесерце, курс 10 днів.

4. Туберкульоз легенів: вранці натщесерце 1 табл по 10 мг протягом 6–7 днів, 3 курси з перервою між ними по 7 днів.

5. Вагіноз: 1–2 табл по 10 мг 1 раз на день протягом 10–20 днів.

6. Гострі і хронічні вірусні інфекції (офтальмогерпес, герпетичні інфекції, оперізувальний лишай та ін.): 2 табл по 1 мг 3 рази на день або 1 таблетка по 10 мг 2 рази на день протягом 3 днів, 2 курси з перервою між ними по 3 дні.

7. Псоріаз: 1 табл по 10 мг 2 рази на день, 10 днів щодня, потім ще 10 днів через день по 1 табл 2 рази на день. У важких і запущених випадках – по 1 табл (10 мг) 2 рази в день 20 днів.

8. Трофічні виразки: 2 табл (1 мг) під язик 3 рази в день 10 днів або 1 табл по 10 мг 2 рази в день 10 днів.

Лікопід значно підвищує ефективність будь-якого протиінфекційного лікування – антибактеріального, противірусного і протигрибового; крім того, дозволяє знизити дозу антибіотиків і противірусних препаратів.

Протипоказання і побічна дія не виявлені.

Окрім препаратів, технологія яких заснована на лізисі бактерій, є цілий ряд інших імунокоректорів мікробного походження.

Респівакс (Болгарія) – препарат, що складається з ліофілізата і убитих мікробних тіл 6 збудників, найбільш часто що викликають запальні захворювання дихальних шляхів.

Механізм дії препарату полягає в стимуляції природної резистентності і специфічного протимікробного імунітету за допомогою впливу на гуморальні і клітинні імунні реакції.

Активує місцеві чинники захисту слизистих оболонок.

Показання: 1) гострий бронхіт і трахеобронхіт; 2) хронічний бронхіт і трахеобронхіт; 3) гострий і хронічний тонзиліт, фарингіт і ларингіт; 4) гострий і хронічний синусит і отит; 5) бронхопневмонії, що часто повторюються.

Препарат особливо показаний хворим з інфекціями дихальних шляхів, резистентним до антибіотиків або у разі надчутливості до них (алергія) і до іншої хіміотерапії.

Респівакс ефективний при інфекціях, що супроводяться імунodefіцитними станами, злoякісних захворюваннях різної локалізації і стадії розвитку, а також при сифілісі.

Застосовується в комплексі з антибіотиками і іншими засобами.

Протипоказання і побічна дія не виявлені.

Випускається у вигляді таблеток по 25 мг і 50 мг.

З лікувальною метою (імунотерапія) респівакс застосовується 30 днів по 1 табл (25 мг – дітям, 50 мг – дорослим) вранці натщесерце, розчинити таблетку можна у воді, молоці або іншій рідині. Для закріплення ефекту продовжити прийом препарату по 1 табл на день протягом 20 днів кожного з подальших 3 міс. Курс лікування можна повторити через 6 міс.

Профілактичний курс (імунoproфілактика): 1 табл респівакса вранці натщесерце щодня протягом 20 днів кожного з подальших 3 міс.

При значних імунodefіцитах, у тому числі супроводжуваних злoякісним новоутворенням, респівакс можна приймати по 1 табл щодня вранці натщесерце протягом 3–6 міс.

Урoваксом (Швейцарія). Є екстрактом з *Escherichia coli*. Володіє імуностимулюючими властивостями: у тварин активує В-лімфоцити, ЕК-клітини, макрофаги; сприяє секретії імуноглобулінів, особливо sIgA; у людей стимулює Т-лімфоцити і сприяє індукції ендoгенного інтерферону.

Показання: застосовується для лікування запальних процесів сечових шляхів, циститу, пієлонефриту, уретриту, асимптоматичної бактеріурії, разом з антибіотиками, усилиючи дію останніх.

Випускається в капсулах по 30 і 90 штук в упаковці.

В активній фазі запального процесу застосовується по 1 капсулі щодня до зникнення симптомів, але не менше 10 днів. При стійких процесах лікування може бути продовжено до 3 міс.

Протипоказання не виявлені.

Біостим – глікопротеїн, екстракт із *Klebsiella pneumoniae*.

Показання: застосовується при ускладнених (суперінфекцією) хронічних бронхітах; у дитячій практиці для профілактики хронічних рецидивуючих респіраторних вірусних інфекцій (2 або більш епізодів у рік або після тонзилектомії).

Основною в механізмі дії є стимуляція неспецифічних чинників резистентності

Випускається в таблетках, що містять по 1 мг активної речовини (по 8 таблеток в упаковці).

Схема лікування розрахована на 3 курси:

1-й – 8 днів по 2 табл на день, перерва 3 тиж;

2-й – 8 днів по 1 табл на день, перерва 3 тиж;

3-й курс – 8 днів по 1 табл на день.

Таблетку слід проковтувати не розжовувавши, переважно вранці на порожній шлунок.

Протипоказання: протипоказаний дітям до 1 року і, згідно спостереженням, пацієнтам з аутоімунними захворюваннями.

Продигіозан – препарат бактерійного походження, активною субстанцією якого є липополісахарид з *V. prodigiosum*. Призначається для посилення синтезу антитіл, фагоцитарної активності.

Випускається в ампулах. На курс лікування рекомендується 3–4 внутрішньом'язові ін'єкції по 50–100 мкг, а також інтраназально по 0,5 мл в обидві ніздрі 3 рази з інтервалом 4–6 діб; у вигляді аерозолів препарат призначають по 2–5 мл 2 рази на тиж.

Імуноферон (Іспанія) – полісахаридно-протеїновий комплекс, до якого входить полісахарид глюкоман, отриманий зі стінки *Candida utilis*, і резервний протеїн, виділений із непророслого стиглого насіння *Ricinus coratintis*. До складу препарату входить також фосфат і сульфат кальцію.

Випускається у вигляді капсул. Призначається по 2 капсули 3 рази на день протягом 2–3 тиж.

На даний час активно застосовуються *дріжджові полісахариди*. Великий досвід накопичений при використуванні наступних.

Натрію нуклеїнат – продукт гідролізу дріжджів. Є стимулятором лейкопоеза і антиінфекційної резистентності організму за рахунок стимуляції енергетичного обміну в клітинах макрофагальної системи. Він служить хемоаттрактантом для лейкоцитів і лімфоцитів, посилює їх міграцію з одночасним підвищенням змісту АТФ, АДФ, АМФ і МАО. Дія на Т- і В-лімфоцити опосередковано через активацію макрофагів і виражається в підвищенні титру антитіл, поліпшенні кооперації клітин в імунній відповіді.

Показання: хронічний паротит, хвороба виразки шлунка і дванадцятипалої кишки, ускладнення бронхіальної астми, хронічний вірусний гепатит.

Препарат оберігає від імунодепресивної дії антибіотиків, які призначають при запальних процесах.

Важливою особливістю натрію нуклеїната є його властивість підвищувати рівень ендогенного інтерферону у зв'язку із змістом обривків плазмід дріжджових клітин.

Випускається у вигляді порошку. Всередину призначається по 0,1–0,25–0,5 г 3–4 рази на день протягом 10–20 днів. Для внутрішньом'язового або підшкірного введення доза складає 5–10 мл 2 % або 5 % розчину.

Може використовуватися для імунореабілітації у пацієнтів, які одержують імуносупресивні препарати.

Протипоказання: гемобластоз, порушення провідності міокарда.

Побічна дія: брадикардія, задишка, алергічна реакція, психогенна депресія.

Зимозан — біополімер оболонки дріжджових клітин *Saccharomyces cerevisii*, в основному що складаються з ліпополісахаридів. Біологічна активність препарату обумовлена гліканами.

Механізм дії зимозана пов'язаний з активацією фагоцитуючих і антигенпредставляючих клітин. У реакціях комплементзалежного цитолізу посилює цитотоксичну активність Т-лімфоцитів. Активує систему комплементу, підвищує синтез імуноглобулінів, надає радіопротективну дію.

Показання: застосовується при важких злоякісних процесах із розпадом пухлинної тканини у зв'язку з антитоксичним ефектом (сприяє виведенню продуктів розпаду пухлин).

Випускається в ампулах по 1 і 2 мл у вигляді суспензії в ізотонічному розчині натрію хлориду.

У педіатричній практиці застосовується 0,1 % водний розчин у дозі від 0,5 до 2,0 мл для внутрішньом'язових ін'єкцій, 1 раз через 2–4 дні; курс 5–10 ін'єкцій. Для дорослих разова доза складає 2 мл, курсова – 15–25 мл з інтервалом між ін'єкціями – 2–4 дні.

Бестатин – препарат бактерійного походження, виготовлений із фільтрату культури *Streptomyces olivoreticuli*.

Механізм дії пов'язаний із підвищенням фагоцитарної активності гранулоцитів, природних кілерів, посиленням синтезу антитіл. Відзначено також збільшення числа Т-клітин. Добре зарекомендував себе при лікуванні раку шлунка і молочної залози: на фоні тривалого прийому бестатину спостерігалася регресія метастазів.

Імуностимулюючий ефект надає в дозі 30–100 мг/10 кг маси тіла на добу; курс лікування – до 30 днів.

Рибомуніл (Франція) – препарат мікробного походження нового покоління, зарекомендував себе в багатьох країнах як у дорослих, так і у дітей. Це був один із перших препаратів, що відкрили еру вакцинних препаратів з імуностимулюючим ефектом. Особливості препарату, що роблять його унікальним, полягають у наступному.

1. До його складу входять рибосоми чотирьох штамів мікробів, які найбільш часто викликають інфекції дихальних шляхів (*Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*). Рибосоми, зберігаючи антигену специфічність указаних збудників, дають менше побічних ефектів при їх введенні в організм порівняно з лізатами або екстрактами бактерій.

2. До складу рибомуніла входить протеоглікан, виділений із клітинної мембрани *Klebsiella pneumoniae*. Роль цього компоненту рибомуніла вельми важлива і зводиться до стимуляції імунітету завдяки активації

макрофагів і синтезу ІЛ-1, ІЛ-6, інтерферонів із подальшою стимуляцією Т-, В-лімфоцитів і природних кілерів. Активована таким чином система імунітету більш ефективно відповідає на присутні в рибомунілі рибосоми, синтезуючи специфічні антитіла. Однією з найважливіших особливостей дії рибомуніла є його здатність достовірно збільшувати концентрацію специфічного секреторного ІgА.

Рибомуніл сприяє формуванню стійкого імунітету до інфекційних агентів і забезпечує тривалу ремісію у випадках хронічного бронхіту, риніту, ангіни, отиту. Клінічний ефект препарату полягає в поліпшенні клінічної картини основного захворювання, зменшенню числа і тривалості загострень хронічного процесу, в зниженні потреби в антибактеріальній терапії, ослабленні клінічних проявів супутньої хронічної інфекції. Препарат добре поєднується з прийомом антибіотиків. Рекомендується приймати препарат не тільки з лікувальною, але і з профілактичною метою.

Випускається в таблетках. Призначається по 3 табл натще в перші 4 дні протягом 3 тиж 1-го міс лікування, а потім в перші 4 дні кожного з подальших 5 міс.

Бластен – новий засіб із мембран *Lactobacillus delbrukii*, який успішно застосовується як для стимуляції природної резистентності, так і для активації Т- і В-систем імунітету при гострих і хронічних запальних процесах. Доведено, що механізм дії бластена обумовлений підвищенням активності Т-системи імунітету і фагоцитозу шляхом посилення синтезу ІЛ-1.

Препарат сприяє швидкому одужанню, зменшуючи тривалість захворювання, сприяє стійкій імунореабілітації хворого. Добрі результати спостерігалися при лікуванні гострих і хронічних запальних процесів бронхів і легенів.

Бластен посилював ефект антибіотикотерапії і сприяв скороченню курсу антибактеріального лікування у хворих на хронічний обструктивний бронхіт.

Призначається підшкірно по 2 мг із інтервалом у 5 днів, курс – 3 ін'єкції.

Останнє десятиріччя стало свідком масового явища дисбактеріозу у дорослих і дітей, сприяючого формуванню вторинного імунодефіциту. У зв'язку з цим слід зазначити ряд препаратів, які поновлюють спектр нормальної кишкової мікрофлори, що відносяться до так званих "пробіотиків".

Із вітчизняних пробіотиків широко відомий *біоспорин*, що проявив ефективність при лікуванні як гострого, так і хронічного дисбактеріозу. Є сухим препаратом живих мікроорганізмів.

Є антагоністом патогенних і умовно патогенних мікроорганізмів і не впливає на нормальну мікрофлору кишок. Бактерії, що містяться в препараті, синтезують комплекс ферментів, які стимулюють і регулюють травлення.

Показання: гострі кишкові інфекції і дисбактеріоз.

Випускається в ампулах (10 штук в упаковці). Одна доза сухої речовини для приготування перорального розчину містить $1-10 \times 10^9$ живих мікробних тіл, з них *B. subtilis* – $1-8 \times 10^9$ і *B. licheniform* – $0,1-2 \times 10^9$.

Вміст ампули розчинити в кип'яченій охолодженій воді і випити. При гострих кишкових інфекціях застосовувати по 1 дозі (1 ампула) 2 рази на добу протягом 3–7 днів. В період реконвалесценції – по 1 дозі 2 рази на доба до 2 тиж.

При дисбактеріозі різної етіології призначають по 2 дози 2 рази на добу 10–14 днів.

Протипоказання і побічна дія не встановлені.

Лінекс – один із найвідоміших імпорتنих пробіотиків. Одна капсула лінекса містить як мінімум $1,2-10^7$ живих молочнокислих ліофілізованих бактерій: *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Streptococcus faecium*, які володіють стійкістю до антибіотиків груп пеніциліну, лінкоміцину, аміноглікозидів, тетрацикліну, а також до сульфаніламідних препаратів.

Механізм дії: встановлено, що лінекс нормалізує, зберігає і підтримує фізіологічну рівновагу кишкової флори.

Показання: дисбактеріоз, що виникає під час лікування антибіотиками і хіміотерапевтичними засобами, можна застосовувати у дітей і дорослих.

Протипоказання не відомі.

Дуфалак (Solvay Pharma). Останнім часом в Україні зареєстрований препарат – дисахарид, одержуваний із молочнокислих продуктів. Лактулоза не розщеплюється в шлунку і тонкій кишці унаслідок відсутності відповідних ферментів і в незміненому вигляді потрапляє в товстий кишечник. Там під дією кишкової мікрофлори лактулоза розпадається на низькомолекулярні органічні кислоти (молочна, оцтова), унаслідок чого підвищується кислотність у просвіті товстої кишки, що стимулює зростання кисломолочної мікрофлори (Біфідочинник) і пригніблює зростання протеолітичної мікрофлори, численних умовно патогенних бактерій, дріжджів. Це приводить до нормалізації діяльності кишечника.

Зниження рН також стимулює перистальтику товстої кишки і нормалізує консистенцію калових мас. Повторно відбуваються осмотичні зміни, унаслідок яких калові маси затримують воду, збільшується їх об'єм, і процес дефекації полегшується.

Завдяки підвищенню кислотності в просвіті товстої кишки дуфалак пригнічує зростання і розмноження сальмонел (зниження рН нижче 6,0 є абсолютно несприятливим для їх розвитку). Кисломолочна мікрофлора, що інтенсивно розмножується, конкурує з сальмонелами за живильні речовини і також створює несприятливі умови для незаселення сальмонел.

Показання: дисбактеріози, хронічний закріп, хронічні гепатити, цирози, печінкова недостатність, печінкова енцефалопатія, хронічний сальмонельоз і носійство, профілактика раку товстої кишки, профілактика утворення жовчного каміння холестеринів, зниження рівня холестерину, лікування ендотоксемії, лікування шкірних захворювань (псоріаз, алергічні дерматити), ниркова недостатність.

Протипоказання: галактоземія.

Побічні ефекти: можливий метеоризм у перші доби прийому.

Дозування і спосіб вживання:

1. При хронічному запорі: дорослим і дітям старше 12 років – 15–30 мл; дітям від 1 до 6 років – 15 мл; грудним дітям – максимально 5 мл у день. Дози підбирають індивідуально до досягнення ефекту. Препарат приймають уранці під час сніданку. Середній курс лікування 2 тиж.

2. При дисбактеріозі: 5–10 мл на день протягом 1–2 міс.

3. При хронічних гепатитах: по 20 мл 3 рази на день за 30 хв до їди (перший прийом – вранці натще) перші 5 днів із подальшим переходом на індивідуально підібрану дозу препарату. Індивідуальний підбір дози здійснюється так, щоб досягти дворазової дефекації в день. Середній курс лікування – 2 тиж.

4. При цирозі: по 30 мл 4 рази на день протягом тижня з подальшим переходом на індивідуально підібрану дозу. Середня тривалість лікування – 24 дні.

5. Для профілактики хронічних захворювань печінки в період ремісії: рекомендується прийом дуфалаку протягом 2 тиж на місяць у дозі від 15 мл 2 рази на день до 20 мл 3 рази на день залежно від індивідуальної чутливості до препарату. Частота дефекації не повинна бути більше, ніж 2 рази на добу.

3. Синтетичні імунотропні препарати

Значні успіхи в клініці, спостережувані при використуванні тимоміметиків в комплексному лікуванні цілого ряду захворювань з наявністю вторинного імунодефіциту, були поштовхом для створення синтетичних препаратів з аналогічною активністю. Як і препарати тимусного походження, ці засоби специфічно впливають на Т-лімфоцити, активують їх проліферацію, синтез цитокінів, а саме ІЛ-2 і гамма-інтерферон Т-хелперами 1-го типу, експресію рецепторів на Т-клітинах, у зв'язку з чим сприяють міжклітинній кооперації.

Широко відомими синтетичними тимоміметиками є наступні.

Тимоген (Україна). Випускається в ампулах по 1 мл 0,01 % розчину для внутрішньом'язового введення; 10–14 ін'єкцій на курс.

Тимоген у флаконах для інтраназального введення (по 1 мл 0,01 % розчину) призначається по 1–2 краплі в кожний носовий хід 4–6 разів на

добу як лікувальний засіб при ОРВІ, а також як профілактичний засіб перед епідемією грипу. Крім того, такий метод застосування тимогена дуже зручний і досить ефективний при імунodefіцитних станах.

Имунофан (Росія). Випускається у вигляді 0,005 % розчину в ампулах по 1 мл для підшкірного або внутрішньом'язового введення. Препарат проявляє імунорегуляторну, детоксикаційну, гепатопротективну дію і викликає інактивацію вільнорадикальних і перекісних з'єднань. Посилює реакції фагоцитозу, нормалізує реакції клітинного і гуморального імунітету, підвищує продукцію специфічних антитіл подібно до дії деяких лікувальних вакцин.

Антиоксидантна активність препарату позитивно позначається при лікуванні онкологічних хворих в період хіміопроменевої терапії і після операції.

Схеми призначення варіюють залежно від захворювання. В середньому курс лікування складає 7–10 ін'єкцій.

Левамізол (декарис) – синтетичний препарат, похідний імідазотіазолу. Володіє нормалізуючою дією на функціональний стан Т-лімфоцитів і фагоцитів, посилює бласттрансформацію лімфоцитів у відповідь на мітогени, підвищує продукцію антитіл за рахунок стимуляції макрофагів і Т-хелперів, активує ЕК-клітини, систему комплементу. Стимулює продукцію інтерферону, знижує інтенсивність реакції гіперчутливості сповільненого типу. Є дані про активуючий вплив препарату на Т-супресори.

Показання: хронічні або рецидивуючі інфекції, особливо у разі пригнічення клітинної ланки імунітету.

Випускається по 0,05 або 0,15 г у таблетках. Препарат застосовують за однією зі схем.

1. По 150 мг на день, протягом 3 днів із подальшою 4-денною перервою протягом 3–4 тиж.

2. Тривала – по 50 мг 2 рази на день у робочі дні першого тижня з перервою у вихідні дні, з другого тижня – та ж доза тільки у вихідні дні, з перервою в робочі. Курс лікування – 3 міс.

Побічна дія: можливий розвиток нейтропенії і агранулоцитозу.

Широко використовуються вживані в різних галузях клінічної медицини синтетичні препарати зі властивостями імуностимуляторів.

Метилурацил (Україна). Препарат перешкоджає зниженню рівня імуноглобулінів на фоні антибіотиків завдяки стимулюванню лейкоцитів і макрофагів, активізує всі гуморальні чинники імунного захисту (фагоцитоз, антитілосинтез, синтез лізоциму), сприяє індукції ендogenous інтерферону. Застосовується в таблетках по 0,5 г 3 рази на день протягом 3–4 тиж.

Метилурацил у свічках призначається ослабленим хворим зі скарпами, обумовленими гемороєм, проктитом, ректитом та ін. (на курс – 5 свічок, рекомендується 2–3 курси лікування).

Поліоксидоній (Росія). Новий синтетичний препарат з імуностиму-

люючою і детоксикаційною дією. Антитоксичний ефект пов'язаний із полімерною природою препарату. Імуностимулюючий механізм обумовлений прямим активуючим впливом на фагоцитоз і синтез антитіл, відзначено збільшення числа Т-лімфоцитів.

Показання: застосовується при хронічних рецидивуючих запальних захворюваннях будь-якої етіології, коли традиційна терапія неефективна.

Рекомендується застосування препарату в процесі і після хіміо- і променевої терапії при пухлинах, а також для зниження нефро- і гепатотоксичної дії лікарських засобів.

Випускається по 3 і 6 мг у флаконах у вигляді ліофілізованої суміші; перед ін'єкцією розчиняють у 1–1,5 мл фізіологічній розчинини, дистильованої води або 0,25 % розчинини новокаїну. Використовують відразу.

Призначається внутрішньом'язово або підшкірно. При гострих запальних процесах по 6 мг на день, щодня, курс – 3–5 ін'єкцій; при хронічних по 6 мг через день, 5 ін'єкцій, потім 2 рази на тиждень курсом 10–15 ін'єкцій.

Гропринозин (Польща) – імуностимулюючий препарат із протівірусною активністю.

Імуностимулююча дія обумовлена впливом на функцію Т-лімфоцитів (активація синтезу цитокінів), підвищенням фагоцитарної активності макрофагів. Протівірусний вплив пов'язаний із пошкодженням реплікації як ДНК, так і вірусів, які містять РНК. Одночасно з цим препарат володіє інтерферогенною активністю.

Показання: 1) інфекції, викликані вірусами герпетичної групи (оперизувальний лишай, генітальний герпес, герпетичний енцефаліт, паненцефаліт); 2) інші вірусні інфекції, особливо в поєднанні з імуносупресивними станами (кір, вітряна віспа, грип, парагрип).

Випускається в таблетках по 500 мг. Застосовується в дозі 50 мг/кг маси тіла, при важких процесах – 100 мг/кг. Курс лікування – 5 днів.

Дозу розділяють на 3–4 прийоми і приймають після їжі, не розжовувачи. Через 8 днів курс повторюється.

Побічна дія: препарат здатний підвищувати рівень сечовини за рахунок властивості. У зв'язку з цим протипоказанням є ниркова недостатність, нефролітаз, порушення провідності міокарда, епілепсія, аутоімунні захворювання, період вагітності й годування грудьми.

Ізопринозин ("Biogal"). Аналогічний описаному вище. Випускається в таблетках по 500 мг інозиплексу.

Кополімер I (Ізраїль, Teva) – синтетичний препарат для лікування розсіяного склерозу; успішно апробований в клініці. Механізм дії полягає в антагонізмі між пептидом основного білка мієліна і синтетичним пептидом, яким є кополімер I у процесі імунологічного розпізнавання. Пептид кополімеру 1 складається з 4 амінокислот і нагадує пептид основного білка мієліну, але не ідентичний йому.

Широко використовуються в практиці клінічної імунології препарати, сприяючі індукції ендogenous інтерферону. Окрім гропрінозину (ізопрінозину), описаного вище, найвідомішими індукторами інтерферону є наступні.

Циклоферон (камедон) (Росія) – низькомолекулярний синтетичний індуктор інтерферону. Випускається у вигляді 12,5 % розчину в ампулах по 2 мл, у яких міститься 250 мг препарату. Володіє могутнім ефектом синтезу альфа- і бета-інтерферону.

Показання: призначається при широкому спектрі захворювань, таких як грип і ОРВІ, герпетична інфекція, офтальмогерпес, затяжні форми гепатиту В, З (ні А, ні В). Цитомегаловірусна (ЦМВ) інфекція, нейровірусні й уrogenітальні інфекції, у тому числі викликані хламідіями.

Циклоферон успішно застосовується в комплексному лікуванні при хламідіозі разом з імуномодуляторами (тимоміметики) і антибіотиками (препарати тетрациклінової групи або макроліди).

Схема введення циклоферону відрізняється тим, що щодня вводяться тільки 2 перші ін'єкції, подальші 4–5 ін'єкцій препарату призначаються з інтервалом у 48 год на фоні антибіотиків.

Неовір (Німеччина) – могутній індуктор інтерферону, володіє протівірусним, антибактеріальним і імуномодулюючим ефектом.

Застосовується для профілактики і лікування інфекційно-запальних захворювань, корекції імунодефіцитних станів і як імуностимулятор.

Показання: 1) важкі форми грипу і інші ОРВІ; 2) інфекції, викликані вірусом простого герпесу і *Varicella zoster*, у тому числі герпетичний енцефаліт і генітальний герпес; 3) гострі гепатити А, В, С, а також гепатити В і С із затяжною і хронічною течією; 4) цитомегаловірусна інфекція у осіб з імунодефіцитами; 5) уrogenітальні хламідійні інфекції; 6) кандидоз шкіри і слизових оболонок; 7) вторинний імунодефіцит на основі пригнічення системи інтерферону.

Випускається в ампулах по 250 мг.

4. Вітаміни, вітамінні препарати і антиоксидантні комплекси

Вітаміни і вітамінні препарати разом з імуномодулюючими властивостями проявляють ряд загальновідомих якостей, беручи участь у метаболізмі і диханні клітин і у всіх інших функціях. Вираженою імунотропною активністю володіють препарати вітамінів Е, А, F, З, вітаміни групи В, Р та ін.

Останніми роками важливе значення надають антиоксидантним властивостям вітамінів, особливо в поєднанні з деякими мікроелементами, при лікуванні і профілактиці порушень в імунній системі, пов'язаних із дією вільних радикалів (оксидантів).

Серед біологічних антиоксидантів самими вираженими антиокси-

дантними властивостями володіють вітаміни-антиоксиданти токоферолі (вітамін Е), каротиноїди (включаючи вітамін А) і аскорбінова кислота (вітамін С). Ці ж вітаміни володіють вираженим імуностимулюючим ефектом.

З *токоферолів* найбільш біологічно активним є альфа-токоферол (вітамін Е). Він стабілізує мембранні структури, в яких відбуваються процеси СРО, пригнічує утворення ліпоперекисів, розриває ланцюжок вільнорадикального окислення шляхом нейтралізації вільних радикалів у момент їх виникнення. Молекули вітаміну локалізуються у внутрішніх мембранах мітохондрій. Вітамін Е захищає мітохондрії від ушкоджувальної дії перекисів, підтримує функціональну цілісність зовнішньої цитоплазматичної мембрани клітини і є основним чинником резистентності еритроцитів до гемолітичних отрут, найважливішою захисною речовиною при дії різних чинників, патологічних станах, для яких характерні порушення вільнорадикального окислення. Активує синтез білка, у тому числі імуноглобулінів. Підвищує рівень ендогенного інтерферону.

Ретинол (вітамін А) і каротиноїди. Вітамін А необхідний для утворення біомолекул, які містять сірку, скріплення і знешкодження ендогенних речовин і ксенобіотиків. Як антиоксидант, він гальмує перетворення сульфгідрильних груп на дисульфідні. Бере участь у синтезі глікопротеїнів, впливає на метаболізм мембранних фосfolіпідів. Антиоксидантна дія вітаміну А при цьому пояснюється участю в обміні тіолових сполук, нормалізацією функціонально-структурних властивостей мембран. Вітамін А перешкоджає канцерогенній дії бензпирену та інших речовин, що пов'язано зі здатністю гальмувати мікросомальне окислення цих з'єднань. З антиоксидантним гальмуванням перетворення ксенобіотиків пов'язані протимутагенні властивості вітаміну А. В той же час надлишок окислених проміжних продуктів бета-каротину і вітаміну А може надавати прооксидантний ефект.

Вітамін А нормалізує диференціювання клітин, змінюючи експресію генів головного комплексу гістосполученості, гальмує проліферацію кліток і підвищує синтез ДНК. Використовується для профілактики виникнення пухлин, пригнічення їх зростання і метастазування (цей ефект найбільш виражений у штучних аналогів – вітамерів А). Він є антиінфекційним препаратом, підвищує стійкість до захворювань слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, шлунка і кишок, до інфікування шкіри. Вітамін А підтримує розподіл імунокомпетентних клітин, нормальний синтез імуноглобулінів, у тому числі секреторного імуноглобуліну А й інших чинників специфічного і неспецифічного захисту організму від інфекцій (ІНФ лізоцим), активує ферменти лізосом, у тому числі і у фагоцитах, що необхідне для перетравлювання захоплених мікроорганізмів.

Аскорбінова кислота (вітамін С). Однією з основних властивостей вітаміну С є здатність до зворотних окислювально-відновних перетворень. Як важливий компонент біологічної антиоксидантної системи вітамін С

взаємозв'язаний з глутатионом і токоферолом. Він бере активну участь у мікросомальному окисленні ендогенних і чужорідних речовин, стимулює активність цитохромного циклу, процеси гідроксилування. Від постачання аскорбіновою кислотою залежить активність цитохрома P-450, фагоцитарна активність нейтрофілів і макрофагів, їх антимікробні властивості. Значну захисну роль як антиоксидант вітамін С відіграє при токсичній дії різних з'єднань. Він активує синтез антитіл (особливо імуноглобулінів А і М), СЗ-компоненту комплементу, інтерферону, сприяє фагоцитозу, посилює процес міграції і хемотаксису поліморфноядерних лейкоцитів, відновлює їх функцію, пригнічену під час вірусних захворювань. Модулює утворення простагландинів, інгібує вільнорадикальні реакції. Сприяє синтезу кортикостероїдів, інактивації гістаміну і знижує рівень IgE. У результаті аскорбінова кислота здатна активувати неспецифічний захист організму від інфекцій і інгібувати запальні і алергічні процеси. В нормі концентрація аскорбінової кислоти в нейтрофілах у 150 разів вище, ніж у плазмі крові.

До ферментів-антиоксидантів відносяться:

1. Супероксиддисмутаза (СОДИ): а) Cu-залежна внутрішньоклітинна; б) Zn-залежна позаклітинна; в) Mn-залежна мітохондріальна.
2. Каталаза і пероксидази – Fe-залежні.
3. Церулоплазмін – Cu-залежний.
4. Глутатіонпероксидаза (Г-SH) – Se-залежна.

Таким чином до складу ферментних систем, що володіють антиоксидантними властивостями, входять мікроелементи – мідь, цинк, магній, залізо, селен, які великою мірою забезпечують антиоксидантний потенціал організму, сприяючи синтезу вказаних ферментів.

Особливо велику увагу останніми роками надають селену і цинку.

Селен. Найбільша кількість селену міститься в білках із високим вмістом цистину: утворюються трисульфіти, які подібно до сульфгідрильних груп мембранних білків регулюють стабільність і проникність мембран. Антиоксидантний ефект селену обумовлений його дією, як складовою частиною глутатіонпероксидази. При дефіциті селену і зниженні активності глутатіонпероксидази підвищується гемоліз еритроцитів унаслідок дії перекису водню і ліпоперекисів. На активність глутатіонпероксидази впливає рівень вмісту вітамінів С і А, які сприяють засвоєнню селену, його транспорту і утилізації. Селен також бере участь у фотохімічних реакціях, пов'язаних із функцією зору, має антибластомну дію. Вітамін Е оберігає селен від окислення і сприяє його збереженню. Додавання селену при Е-дефіцитному раціоні гальмує накопичення ліпоперекисів, ліквідує або попереджає симптоми Е-вітамінної недостатності. Оновлений глутатіон і глутатіонпероксидаза перетворюють ліпоперекиси на менш токсичні оксикислоти і цим перешкоджають пошкодженню біоструктур. Поповнення функції глутатіона скоюється за рахунок амінокислот, які містять сірку.

Що стосується *цинку*, то окрім антиоксидантних властивостей останніми роками отримані докази його важливої ролі в підтримці нормальної функції імунної системи.

У даний час на фармацевтичному ринку України є велика кількість препаратів, що володіють антиоксидантними властивостями. З їх числа перш за все слід назвати антиоксидантні комплекси *Три-Ві* і *Три-Ві плюс* (США), які є оптимальними за змістом і взаємному співвідношенню інгредієнтів щодо фізіологічної добової потреби дорослої людини. Обидва ці комплекси містять в одній таблетці 60 мг вітаміну С, 30 МО вітаміну Е, 5 000 МО бета-каротину. Комплекс Три-Ві плюс додатково містить 40 мг цинку у вигляді оксиду цинку, 40 мкг селену (селената натрію) і 2 мг міді (оксиду міді). Синергічна дія компонентів обумовлює високу ефективність препаратів як із профілактичною, так і з лікувальною метою.

5. Рослинні препарати

Будучи значною мірою адаптогенами, препарати з рослин також впливають на систему імунітету і активність імунних реакцій.

З погляду імунореабілітації найбільше визнання отримали препарати ехінацеї, елеутерокока, женьшеня, родіоли рожевої, аралії маньчжурської.

З метою імункорекції широко використовується ехінацея (особливо *purpurea* і *pallida*) і її препарати.

Завдяки вмісту найважливіших мікроелементів (селен, цинк та ін.) і біологічно активних речовин (бетаїн, рутини, флавоноїдні глікозиди, ензими та ін.), а також вітамінів А і З препарати ехінацеї здатні стимулювати клітинні і гуморальні реакції неспецифічного імунітету шляхом активації фагоцитозу, підвищення бактеріцидної і цитотоксичної функції макрофагів, посилення синтезу антитіл.

Під впливом ехінацеї макрофаги посилюють секрецію інтерферону, ФНО- α і ІЛ-1. Таким чином, препарати ехінацеї надають імуномодулюючий ефект. Протизапальна їх дія пов'язана з придушенням циклооксигенази або 5-ліпооксигенази.

Велике значення має технологія виробництва лікарського засобу – збереження збалансованого природою співвідношення різних речовин.

Наведемо найвідоміші з них.

Настоянка ехінацеї (Україна) і *препарат ехінацеї* (Німеччина).

Манакс ("Ліофілізатора дель Пасифіко. Лтд" і АТ "Омніагро", Перу). Отриманий з перуанської ліани *Uncaria Tomentosa* (Котячий кіготь). Випускається в таблетках (30 в упаковці), 1 таблетка препарату містить 90 мг ліофілізованого екстракту.

Володіє імуномодулюючими, протизапальними, антипроліферативними, адаптогенними, антиоксидантними, гіпотензивними і аналізуючими властивостями. Таким широким спектром дії препарат зобов'язаний

алкалоїдам перуанської ліани, основними з них є:

1. Оксіндольні алкалоїди (зокрема мітрафілін, схожий за будовою з колхіцином і вінбластином/вінкристином) – надає антипроліферативний ефект.

2. Феноли і поліфеноли (зокрема кверцетин) – володіють антиоксидантною і антимутагенною активністю.

3. Хінна кислота, тритерпени, стероїди – володіють протизапальною і антивірусною активністю.

Показання: застосовується у складі комплексної терапії при радикуліті, ревматизмі, ревматоїдному артриті та інших системних захворюваннях, холециститі, коліті, порушенні обміну речовин і менструального циклу, системному кандидозі, порушеннях імунного статусу, герпетичних інфекціях, злоякісних процесах.

Манакс призначається дорослим і дітям по 1 табл на добу за півгодини до їжі протягом 2–3 міс із тижневою перервою після кожного місяця. У важких випадках доза збільшується до 3 і навіть до 6 таблеток на день.

Протипоказання: вагітність, трансплантація органів, вік до 1 року; прийом препарату припиняється за 1 місяць до планованої вагітності.

Побічна дія не виявлена.

Препарати кореня солодки є ефективними імуномодуляторами. Імунорегулюючий ефект солодки обумовлений присутністю гліцеризинової кислоти. Випускаються як сироп, таблетки "Гліцирам", краплі у вигляді спиртної офіційної настоянки. Призначаються з метою нормалізації ендокринно-імунної регуляції. Цей механізм дії солодки реалізується посиленням антивірусного і антимікробного імунітету в результаті активації неспецифічних гуморальних і клітинних імунних реакцій.

6. Імуносупресори

Сьогодні все більше уваги надають препаратам, що мають імуносупресивну дію; імуносупресивні препарати пропонуються для розгляду і для використання в клінічній практиці не тільки при пересадці органів і тканин, але і з метою лікування різних аутоімунних захворювань.

Азатіоприн (імуран). Після введення в організм він перетворюється на 6-меркаптопурин і надалі на 6-тіоїнозинмонофосфат. Препарати азатіоприну здатні інгібувати різні ферментні системи, включаючи перетворення центрального інозинмонофосфату на аденозинмонофосфат; 6-меркаптопурин пригнічує проліферацію лімфоїдних клітин переважно за рахунок зниження аденозину.

Застосовується в трансплантології в добовій дозі 2–3 мг/кг маси тіла.

Кортикостероїди. Основний ефект кортикостероїдів, у тому числі синтетичних, – протизапальний. *Циклоспорин (сандимун, сандимун-неорал)*. Був запропонований як імуносупресивний препарат у 1982 р. Є циклічним ендекапептидом. Механізм дії циклоспорину надзвичайно цікавий. Вияви-

лося, що в клітинах є білок – циклофілін, із яким специфічно зв'язується циклоспорин, що потрапив до організму. Комплекс, що утворився – циклоспорин із циклофіліном – діє на кальцинейрин-кальмодуліновий комплекс, блокуючи фосфорильовану транскрипцію гена ІЛ-2. Таким чином, можна затверджувати, що в механізмі дії циклоспорину основним є пригнічення продукції ІЛ-2 Т-лімфоцитами-хелперами. Цей ефект циклоспорину пояснює той факт, що препарат не руйнує імунні клітини, а лише пригнічує продукцію ІЛ-2. Подібний механізм дії дозволив використовувати циклоспорин не тільки при пересадці органів, але і при лікуванні аутоімунної патології. Нова форма циклоспорину А – *сандимун неорал* – отримана за новою мікроемulsionною технологією, володіє поліпшеними характеристиками всмоктування і кращою фармакокінетикою. При призначенні даного препарату хворим треба враховувати, що циклоспорин А володіє нейро-, нефро- і гепатотоксичними властивостями.

Слід стисло виділити основні механізми, що є мішенями при дії, що використовуються сьогодні в клініці препаратів.

1. Пригнічення кальцієвого обміну, що веде до порушення продукції ІЛ-2 Т-клітинами, – циклоспорин, FK-506 (такролімус).

2. Пригнічення синтезу нуклеотидів, зниження мітозу і клональної експансії, яке розвивається селективно в лімфоцитах під впливом мікофенолата мофетилу, або неселективно під впливом азатіоприну.

3. Пригнічення функції Т-клітинного розпізнавання рецептора – моноклональні анти-СО3-антитіла.

4. Порушення передачі сигналу від ІЛ-2 у ядро клітини внаслідок пригнічення рапаміцином його скріплення з рецепторами до ІЛ-2.

5. Множинний механізм дії, характерний для глюкокортикоїдів і поліклональних антилімфоцитарних глобулінів.

6. Адгезивні молекули – інтегративні й селективні, гліколізація яких може бути пригнічена під впливом мікофенолата мофетилу.

7. Тирозинкінази, які асоціюються, наприклад, із Т-клітинним рецептором, що розпізнає, або з цитокінами, або з іншими рецепторами, можуть бути пригнічені, зокрема лєфлюномідом.

Слід пам'ятати, що для будь-якого імуносупресивного агента характерні три типи ефектів, які необхідно враховувати клініцисту, що використовує в своїй роботі імуносупресивні препарати:

1. Імуносупресивний, тобто той терапевтичний ефект, який ми намагаємося отримати, призначаючи хворому той або інший препарат.

2. Неімунна токсичність препарату, обумовлена його хімічною структурою (наприклад, нефротоксичність циклоспорину або FK-506). Цей тип дії препаратів необхідно враховувати при тривалому призначенні підтримуючої імуносупресивної терапії як після трансплантації, так і при аутоімунній патології.

3. Неадекватне пригнічення імунної відповіді, що сприяє розвитку вторинного імунodefіциту, і, як наслідок, приводить до виникнення інфекційних ускладнень або пухлин.

7. Інтерферони

Детально механізм дії інтерферону представлений у відповідному розділі. Найбільш поширені наступні лікарські форми **альфа-інтерферонів**:

Лейкоцитарний людський інтерферон – природний препарат, який використовується для лікування і профілактики грипу і ОРВІ у вигляді крапель. Випускається у вигляді сухого порошку в ампулах по 2 мл. Доза – по 5 крапель у носовий хід 2 рази на день.

Егіферон (Угорщина) – суміш підтипів альфа-інтерферонів, одержаних після обробки лейкоцитів людини вірусом Сендай. Випускається в ампулах по 3 млн МО або у вигляді мазі в тубах по 2 г. Призначений для ін'єкцій або місцевого використання.

Показання: гостра і хронічна форма гепатиту В, герпетичні ураження рогівки, губ, геніталій; оперизувальний лишай.

Побічна дія: при тривалих курсах із застосуванням великих доз можливо розвиток транзиторної тромбоцитопенії.

Велферон (Англія) – людський лімфобластний інтерферон – суміш підтипів альфа-інтерферонів, продукованих лімфобластними клітинами, зараженими вірусом Сендай.

Випускається у флаконах у вигляді стерильного ліофілізованого препарату з активністю 3 млн МЕ.

Показання: вірусний гепатит, ВІЛ-інфекція, папіломатозні вірусні захворювання.

Побічна дія: можливий грипоподібний синдром, вираженість якого залежить від дози.

Лаферон (Україна) – генно-інженерний людський рекомбінантний альфа-2b-інтерферон. Отриманий за допомогою фагозалежної генно-інженерної біотехнології. Випускається в ампулах у вигляді сухого ліофілізованого порошку по 1 і 3 млн МО. Розчиняється в дистильованій воді для ін'єкцій.

Показання: використовується в комплексній терапії дорослих і дітей при наступних захворюваннях: 1) гострому і хронічному вірусному гепатиті В; 2) гострих вірусних, бактерійних і змішаних інфекціях; 3) гострих і хронічних септичних захворюваннях вірусної і бактерійної етіології, у тому числі септичних станів; 4) герпетичних інфекціях різної локалізації: оперизувальному лишаю, шкірних герпетичних висипаннях, генітальному герпесі, герпетичному кератокон'юнктивіті і кератоувеїті; 5) папіломатозі гортані; 6) розсіяному склерозі; 7) злоякісних пухлинах; 8) меланомі шкіри і ока, раці нирки, сечового міхура, яєчника, молочної залози, саркомі Капоши, мієломній хворобі.

Дозування: *гострий вірусний гепатит В*: внутрішньом'язово по 1 млн МО (у важких випадках – по 2 млн МО) 2 рази на добу 10 днів. Курс можна продовжити до 2–3 тиж (за показаннями) або вводити по 1 млн МО 2 рази на тиждень протягом декількох тижнів.

Хронічний вірусний гепатит В: внутрішньом'язово по 3–4 млн МО 3 рази на тиждень 2 міс.

ОРВІ у дітей і новонароджених: інтраназально по 4–6 крапель у носові ходи 3–6 разів на день 3–5 днів, для новонароджених – 20–50 тис. МО/мл, для дітей – 100 тис. МО/мл. Можна ввести в носові ходи (по черзі) ватні турунди, змочені лафероном, на 10–15 хв.

ОРВІ у дорослих: інтраназально по 0,25 мл (100 тис. МО/мл) у носові ходи 6–8 разів на день, підігріти до температури тіла.

Гострий діарейний синдром у новонароджених: параректально щоденні мікроклізми по 100 тис. МО 3–7 днів.

Гострі кишкові інфекції у дітей: парентерально в дозі 10 тис. МО/кг маси тіла 3 рази через 48 год.

Гнійно-септичні стани перитоніту: внутрішньовенно по 2–4 млн МО/добу, одноразово. Курс – 12–16 млн МО. Можливо ендо-лімфатичне введення.

Герпетичні інфекції: а) оперизувальний лишай – щодня 1 млн МО внутрішньом'язово + 2 млн МО в 5 мл фізіологічного розчину підшкірно в декілька крапок навкруги зони запалення протягом 5–7 днів; б) шкірні герпетичні висипання – щоденне внутрішньом'язове або підшкірне навкруги вогнища введення в дозі 2 млн МО, можна застосовувати аплікації на герпетичні форми; в) генітальний герпес – щодня внутрішньом'язово 2 млн МО в поєднанні з аплікаціями на ділянку висипань; г) герпетичний кератокон'юнктивіт – розчин 1 млн МО в 5 мл фізіологічного розчину закрапувати в кон'юнктиву ока по 2–3 краплі через кожні 2 год протягом 7–10 днів, при поліпшенні капати рідше.

Паніломатоз гортані: внутрішньом'язове або перифокальне введення в ділянку гортані 100–150 тис. МО/кг маси тіла в день протягом 20–25 днів. Курси повторювати з інтервалом 1–1,5 міс протягом півроку, потім через 2–3 міс ще півроку. Поєднувати з ретиноїдами (А-вітамінотерапія).

Розсіяний склероз: внутрішньом'язово 1 млн МО 2–3 рази на добу 10–15 днів, потім 1 млн МО на тиждень протягом півроку.

Злоякісні пухлини: а) меланома шкіри – внутрішньом'язове введення по 3 млн МО на добу, 10 днів, курси повторювати кожні 1,5 міс протягом півроку, ендолімфатичне введення по 3 млн МО 4 рази через 48 год із подальшим введенням по 1 млн МО протягом 4 днів кожного місяця; б) рак нирки – внутрішньом'язово по 3 млн МО на день, 10 днів, повторні курси кожні 3–5 тиж протягом півроку, потім кожні 1,5–2 міс протягом року; в) рак сечового міхура: 5–10 млн МО внутрішньоміхурово, 3–6 інстиляцій, на курс – 30 млн МО. Повторювати кожні 2–3 міс протягом 1–2 років;

г) рак яєчника – 5 млн МО внутрішньоочередивно під час операції і потім 5 днів – у дренаж. Далі внутрішньом'язово по 3 млн МО 10 днів між курсами хіміотерапії (всього 2 курси лаферону). Загальна доза – 90 млн МО в день протягом 10 днів, повторюють кожні 2–3 міс протягом 1–1,5 років; д) рак молочної залози – внутрішньом'язово 3 млн МО в день, 10 днів. Повторні курси кожні 1,5–2 міс протягом року, потім 2–3 міс. Чергувати з курсами хіміо- або променевої терапії; е) саркома Капоши – по 3 млн МО в день, 10 днів, повторні курси 1 раз на місяць протягом півроку; лікування поєднують із монохіміотерапією проспидином; ж) мієломна хвороба – 3 млн МО в день, 10 днів курсами через 1,5–3 міс 4–6 разів на рік. Таким чином, можна укласти, що при злоякісних новоутвореннях лаферон в основному вводиться курсами по 3 млн МО в день протягом 10 днів, а курси повторюються протягом 1–2 років.

За останній час з'явилися дані про ефективність лаферону у хворих на хронічний уrogenітальний хламідіоз.

Протипоказання: тривале застосування лаферону у високих дозах (3 млн МО і більше), при алергічних захворюваннях і вагітності.

Побічна дія: спочатку можливий короточасний озноб, частіше при підвищених дозах препарату. При тривалих курсах іноді наголошується лейко- і тромбоцитопенія. Може розвинути симптомкомплекс, що укладається в синдром підвищеної стомлюваності.

Інтрон А (США) — рекомбінантний альфа-2b-інтерферон, створений на основі гена інтерферон-альфа-2b, домінуючого в людській популяції. У зв'язку з цим до нього не синтезуються нейтралізуючі антитіла, що забезпечує його стійкий терапевтичний ефект.

Випускається у вигляді ліофілізованого порошку у флаконах по 1, 3, 5, 10 або 30 млн МО; використовується для внутрішньовенного, підшкірного, внутрішньом'язового, внутрішньотканинного і внутрішньоміхурового введення.

Показання: хронічний гепатит В, С, D (дельта), ларингопапіломатоз, волосатоклітинний лейкоз, хронічний мієлолейкоз, множинна мієлома, неходжкінська лімфома, саркома Капоши, нирково-клітинна карцинома, рак яєчників, злоякісна меланома, поверхневий рак сечового міхура, загострена кондилома, грибоподібний мікоз, базальноклітинна карцинома, старечий кератоз.

Дозування: *хронічний гепатит С*: по 3 млн МО 3 рази на тиждень підшкірно або внутрішньом'язово протягом 3–6 міс, критерієм є повна нормалізація печінкової АЛТ.

Хронічний гепатит В: по 5 млн МО підшкірно або внутрішньом'язово щодня або 10 млн МО 3 рази на тиждень не менше 16 тиж. Всього на курс 30–35 млн МО. Критерієм є зниження маркерів HBsAg. За відсутності поліпшення після 3–4 міс лікування питання про призначення препарату слід переглянути.

Хронічний гепатит D: по 5 млн МО/м² поверхні тіла підшкірно 3 рази на тиждень або щодня не менше 3–4 міс.

Ларингопапіломатоз: по 3 млн МО/м² поверхні тіла підшкірно 3 рази на тиждень після хірургічної лазеротерапії протягом 6 міс і більше.

Волосатоклітинний лейкоз: по 2 млн МО/м² поверхні тіла підшкірно або внутрішньом'язово 3 рази на тиждень 1–2 міс.

Хронічний мієлолейкоз: 4–5 млн МО/м² поверхні тіла підшкірно щодня або 3 рази на тиждень.

Множинна мієлома: 2 млн МО/м² поверхні тіла підшкірно 3 рази на тиждень, збільшуючи щонеділі до максимально переносимої (5–10 млн МЕ/м² 3 рази на тиждень).

Саркома Капоши: 50 млн МО/м² поверхні тіла щонеділі 5 днів підряд шляхом внутрішньовенної інфузії протягом 30 хв. Після 9-денної перерви курс повторюють. Схеми лікування необмежена за часом.

Злоякісна меланома: після хірургічного лікування по 20 млн МО/м² поверхні тіла внутрішньовенно 5 разів на тиждень протягом 4 тиж зі зниженням дози до 10 млн МО/м² яка вводиться підшкірно 3 рази на тиждень протягом 48 тиж. Також у вигляді мегадоз (15 млн МО/м²) застосовується з хіміотерапією 5 разів на тиждень протягом 3 тиж.

Загострена кондилома: вводиться у вигляді ізотонічного розчину (10 млн МО в 1 мл стерильної води для ін'єкцій) – обколюють кондиломи в підставі 3 рази на тиждень протягом 3 тиж із попередньою обробкою місця введення спиртним розчином. Одномоментно обколюють не більше 5 елементів. Максимальна доза в тиждень не повинна перевищувати 15 млн МО.

Базальноклітинна карцинома: застосовується ізотонічний розчин препарату (розведення до концентрації 10 млн МО в 1 мл стерильної води для ін'єкцій). Ділянки поразки перед введенням препарату обробляють спиртом. У дрібні вогнища вводять 1,5 млн МО (0,15 мл розчину) 3 рази на тиждень протягом 3 тиж; у великі (більше 2 см у діаметрі) – по 0,5 млн МО/см² поверхні тіла 3 рази на тиждень протягом 3 тиж.

Поверхнева форма раку сечового міхура: вводиться 100 млн МО інтрону А внутрішньоміхурово 1 раз на тиждень протягом 12 міс, а потім 1 раз на місяць протягом 1 року.

Слід ще раз підкреслити, що на відміну від альфа-2а-інтерферонів, про які йдеться нижче, препарат нітрон А найбільш показаний для лікування солідних пухлин у зв'язку з його низькою здатністю викликати утворення нейтралізуючих антитіл.

Побічні явища: лихоманка, швидка стомлюваність і головний біль, оборотні і швидко минають при припиненні терапії, і, як правило, пов'язані з дозою.

Досвід застосування інтрону А у дітей поки обмежений.

Як і всі препарати інтерферону, інтрон А слід використовувати в перші доби після розведення. Зберігати при температурі $+(2-8)^\circ\text{C}$.

При застосуванні інтрона А в гематології відзначені позитивні результати при лікуванні рефрактерних до загальноприйнятої терапії хворих з множинною мієломою, неходжкінською лімфомою, лімфомою шкіри. При волосатоклітинному лейкозі спостерігалася тривала ремісія у 89–100 % хворих. Отримані позитивні результати у лікуванні хворих з аутоімунною тромбоцитопенічною пурпурою.

Деякі генно-інженерні види лейкоцитарного інтерферону отримані в результаті вбудовування в плазмиду бактерій гена "а". Ці препарати, відповідно, позначаються як альфа-2а-інтерферон. До них належать наступні.

Реаферон (Росія) – рекомбінантний альфа-2а-інтерферон. Отриманий при культивуванні бактерійного штаму *Pseudomonas* sp.

Випускається у вигляді ліофілізованого порошку в ампулах по 1 млн МО. Призначений для внутрішньом'язового, субкон'юнктивального і місцевого застосування.

Дозування. Призначається при вірусних герпетичних ураженнях – по 1 млн МО 10 раз на курс, при хронічному гепатиті В – 3 млн МО по 10–15 ін'єкцій курсами через 1 міс, при злоякісних пухлинах (рак сечового міхура, лейкоз та ін.) доза збільшується до 10 млн МО. Препарат вводиться внутрішньом'язово.

Віферон (Росія) – рекомбінантний альфа-2а-інтерферон. Випускається у вигляді супозиторій по 250 000 і 500 000 МО. Призначається при важких бактерійних процесах по 1 млн МО на добу протягом 5 днів (2–3 курси), при герпетичній, хламідійній і цитомегаловірусній інфекції – по 1 млн МО в день протягом 10 днів, далі 3 рази на тиждень протягом 3–12 міс.

Реальдирон (реферген) (Литва) – ліофільно висушений препарат людського рекомбінантного альфа-інтерферону, стабілізованого поліглюкіном (реальдирон) або альбуміном (реферген). Випускається в ампулах, що містять 1, 3, 6, 10, 18 млн МО. Показання ті ж, що і для реаферону.

Роферон А (Швейцарія) – рекомбінантний альфа-2а-інтерферон. При хронічному активному гепатиті В призначається по 4,5 млн МО підшкірно або внутрішньом'язово 3 рази на тиждень протягом 6 міс, при злоякісних процесах (рак нирки, Т-клітинна лімфома шкіри) мінімальна доза складає 3 млн МО і поступово збільшується до мегадоз (18–36 млн МО на добу). Курс лікування продовжується мінімум 10–12 тиж.

Віаферон (Україна) – належить до альфа-інтерферонів. Випускається в ампулах по 1 млн МО і у флаконах по 1, 2 і 3 млн МО. Розчиняють в ізотонічному розчині NaCl із розрахунку 1 млн МО в 1 мл. Застосовується у вигляді ін'єкцій — внутрішньом'язових, субкон'юнктивальних і інтраназально.

Показання: ОРВІ, герпетичні ураження шкіри, слизових оболонок геніталій і внутрішніх органів, вірусні і хламідійні ураження шкіри, слизових оболонок порожнини рота, зовнішніх статевих органів, гострі і персистуючі гепатити, цитомегаловірусна інфекція, онкологічні захворювання (ювенільні папіломи гортані, генітальні бородавки, солідні пухлини (рак легких, нирки), хронічні мієлолейкози і волосатоклітинний лейкоз, гострий лейкоз).

Інтерферонлаген (Литва) – людський рекомбінантний гамма-інтерферон. Випускається в ампулах по 1 і 3 млн МО.

Показання: ревматоїдний артрит і системний червоний вовчак.

Протипоказання: алергічні реакції. Не рекомендується вагітним і годуючим матерям.

Побічна дія – грипоподібний синдром, для зменшення якого доцільний прийом парацетамолу.

У клінічній практиці дуже добре себе зарекомендував *лейкінферон* (Росія) – найефективніший препарат із групи інтерферонів у випадках гнійно-септичних ускладнень. Це цитокін, який включає інтерлейкіни, β-інтерферон і чинник некрозу пухлин.

Призначається по 10 000 МО внутрішньом'язово 2 рази на день мінімум 10 днів. Проявляючи протиінфекційну і імуномодулюючу дію унаслідок активації синтезу цитокінів (у тому числі інтерферонів) Т-лімфоцитами, лейкінферон сприяє швидкій нормалізації клініко-лабораторних показників, прискорює одужання, сприяє нормалізації імунограми. Відзначена висока ефективність препарату при цілому ряді злоякісних новоутворень.

8. Ентеросорбенти

Останніми роками все більш гострою і актуальною стає проблема ендогенної інтоксикації (ендотоксикоз). Одним з найпростіших і в той же час достатньо результативних методів детоксикації є ентеросорбція.

Ентеросорбція – це метод, заснований на скріпленні і виведенні з харчового каналу з лікувальною або профілактичною метою ендогенних і екзогенних речовин, надмолекулярних структур і клітин.

Ентеросорбенти – лікувальні препарати різної структури, що здійснюють скріплення екзо- і ендогенних речовин у харчовому каналі шляхом адсорбції, абсорбції, іонообміну, комплексоутворення.

В основу класифікації сучасних ентеросорбентів встановлено декілька принципів: лікарська форма, структура, природа матеріалу, вид взаємодії між сорбуючими матеріалами (сорбентами) і зв'язаною речовиною (сорбітом).

Класифікація ентеросорбентів

1. *За лікарською формою і фізичними властивостями:*

- а) гранули (СЬКНП, АДБ, СЬКТ-6АВЧ та ін.);
- б) порошок (ентеросорб, хітин, холестирамін, каолін, карболен та ін.);
- в) таблетки (карболен, АУВ, "Дністер", гастрсорб, лікувальний лігнін);

- г) пасти, гелі, суспензії, колоїди (ентеродез, поліфепан-паста, альмагель);
- д) волокна (вален – експериментальні зразки);
- е) інкапсульовані матеріали;
- ж) харчові добавки (пектини, мікрокристалічна целюлоза, хітин, хітозан та ін.).

2. *За хімічною структурою*: активоване вугілля, силікагелі, цеоліти, алюмогель, алюмосилікати, окисні та інші неорганічні сорбенти, харчові волокна, органомінеральні й композиційні сорбенти.

3. *За механізмами сорбції*: адсорбенти, абсорбенти, іонообмінні матеріали, сорбенти з поєднаними механізмами взаємодії, сорбенти із каталітичними властивостями.

4. *За селективністю*:

- а) селективні монофункціональні;
- б) селективні бі- та поліфункціональні;
- в) неселективні.

Ентеросгель. При внутрішньому застосуванні надає детоксикуючу дію.

Механізм дії: препарат адсорбує з кишкового вмісту і крові (крізь-мембранно з капілярів ворсинок слизистої оболонки кишок) токсичні речовини, продукти незавершеного метаболізму, інкорпоровані радіонукліди, припиняє прояви токсикозу, покращує функцію кишок, печінки, нирок, нормалізує показники крові і сечі, обволікає слизисту оболонку шлунка і кишок, попереджає і захищає від ерозійних процесів; ентеросгель із кишок не всмоктується.

Показання: застосовується для дезинтоксикації організму при урологічних захворюваннях (пієлонефрит, полікістоз нирок, нефролітіаз та ін.), які супроводжуються хронічною нирковою недостатністю; токсико-інфекційних ураженнях печінки (токсичний гепатит А і В) і холестазі різної етіології, що супроводжується нирковою недостатністю і алергічними реакціями; токсикозах вагітних; гастриті зі зниженою кислотністю і ентероколіті; шкірних захворюваннях (діатез, дерматити та ін.); у фазі інтоксикації; гнійно-септичних процесах, які супроводжуються інтоксикацією; при діареї; харчових токсикоінфекціях, алкогольному синдромі.

Застосування: перед прийомом столову ложку ентеросгеля (15 г) розтирають у 30 мл води, приймають всередину 3 рази на день за 1,5–2 год до їжі або через 2 год після прийому їжі або лікарських засобів; добова доза препарату для дорослого – 45 г, тривалість курсу лікування – 7–14 діб.

При важких формах захворювання протягом перших 3 днів застосовується подвійна доза, а при необхідності (механічна жовтяниця, цироз печінки і ін.) можливо довгострокове (більше, ніж півроку) застосування препарату.

Особливі вказівки: при гастриті з підвищеною кислотністю під час перших прийомів препарату рекомендується за 15–20 хв приймати 1/2 ч. л. питної соди.

Смекта. Активна речовина – діоктаедричний смектит. Випускається у вигляді сухої речовини для приготування суспензії в пакетиках по 10 або 30 штук в упаковці (1 пакетик містить 3 г активної речовини).

Механізм дії: смекта – це лікарський засіб природного походження, характеризується високим рівнем текучості своїх компонентів і завдяки цьому – відмінною обволікаючою здатністю.

Будучи стабілізатором слизистого бар'єру проникає в слиз і збільшує тривалість її існування, утворюючи фізичний бар'єр, який захищає слизисту оболонку харчового каналу від негативної дії H^+ іонів, кишкових мікроорганізмів, їх токсинів та інших подразників.

Смекта володіє вираженими сорбційними властивостями, які пояснюють її листоподібною структурою. Навпаки, ефект набухання виражений незначною мірою.

Завдяки своїй дії на слизовий бар'єр харчового каналу і підвищеній здібності до обволікання, препарат захищає слизисту оболонку харчового каналу від негативної дії.

Показання: симптоматичне лікування при болі, пов'язаному із захворюваннями стравоходу, шлунка, 12-палої кишки і кишковою колікою; гостра і хронічна діарея, особливо у дітей.

Застосування: дорослим звичайно призначають по 3 пакетики на день, розчиняючи їх вміст в 1/2 стакана води. Для отримання однорідної суспензії потрібно поступово висипати в рідину порошок, рівномірно його розмішуючи. Дітям до 1 року призначають 1 пакетик на день, від 1 до 2 років – 2 пакетики на день, старше за 2 роки – 2–3 пакетики на день.

Вміст пакетика розчиняють в дитячому ріжку, розрахованому на 50 мл води, і розподіляють на декілька прийомів протягом дня або ж добре розмішують із будь-яким напіврідким продуктом (каша, компот, пюре, дитяче харчування).

Побічна дія: в окремих випадках можливо поява запору, що проходить при зменшенні дози препарату.

Протипоказання: кишкова непрохідність; підвищена чутливість до компонентів препарату.

Особливі вказівки: адсорбуючі властивості препарату можуть взаємодіяти зі швидкістю та/або зі ступенем всмоктування іншої речовини, тому рекомендується давати будь-який інший лікарський засіб за деякий час до або після прийому смекти.

Антрален – новий вітчизняний ентеросорбент. За хімічним складом це вуглецевий ентеросорбент із низьким вмістом зольних елементів. Випускається у вигляді таблеток по 0,25 г.

Механізм дії: при прийомі всередину надає дезінтоксикаційний ефект, покращує загальні клінічні і біохімічні показники, знижує рівень білірубіну (загального і непрямого), трансаміназ, холестерину, креатиніну, сечовини, підвищує загальний рівень білка. Препарат впливає і на імунну систему: підвищує рівень Т-лімфоцитів, знижує рівень циркулюючих імунних комплексів.

Таким чином, антрален надає детоксикаційний (адсорбує токсичні речовини, продукти незавершеного метаболізму) і імуномодулюючий ефект.

Показання:

1. Гострі й хронічні захворювання печінки (гострий і хронічний гепатит, холецистит).
2. Захворювання нирок (пієлонефрит, гломерулонефрит, хронічна ниркова недостатність).
3. Гострі отруєння.
4. Алергічні захворювання (алергічний дерматит, поліноз, бронхіальна астма).
5. Аутоімунні захворювання (ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, розсіяний склероз).

Застосування: призначають по 3 табл 3 рази на день за 1,5 год до їжі, запиваючи 1 склянкою води. При виражених проявах захворювання і гострих станах дозу можна збільшити до 5 табл 3 рази на день або призначити по 3 табл 5 разів на день протягом 2–3 днів, а потім перейти на звичайну дозу.

Протипоказання: непрохідність кишок.

Особливі вказівки: хворим зі схильністю до запору рекомендується дещо збільшити питний режим, дотримуватися дієти зі вмістом клітковини, щодня робити очисні клізми.

Мікотон – новий вітчизняний препарат. Є комплексом природних біополімерів, одержуваних із клітинних стінок вищих базидіальних грибів. До його складу входять хітин в мікрофібрилярній формі (70 %), бета-1,3- і бета-1,6-глюконати в амфотерній формі (20 %), меланінові пігменти (10 %).

Механізм дії: завдяки своєму хімічному складу (наявності макромолекул хітину, глюканів і меланінів), мікотон одночасно володіє комплексною сорбційною, антиоксидантною та імуномодулюючою дією.

Хітин надає мікотону унікально високих сорбційних властивостей відносно іонів важких металів (Pb, Hg, Bi, Cr) і радіонуклідів (U, Pu, Am, Ca та ін.), тому вживання цього препарату дозволяє виводити важкі метали і радіонукліди, не порушуючи електролітний обмін організму. Крім того, мікотон сорбує багато ендотоксинів, що нагромаджуються в результаті порушень функцій печінки, нирок, шлунка і кишок завдяки великій питомій поверхні мікрофібрил хітину (більше 1 000 м² на 1 г матеріалу).

Імуномодулюючий ефект мікотону пов'язують із дією на макрофаги і Т-лімфоцити присутніх у препараті глюканів.

Меланіни, що входять до складу мікотона, є могутніми біопротекторами.

При призначенні препарату хворим із хронічними захворюваннями печінки наголошувалося посилення транспортної функції альбуміну, зниження рівня циркулюючих імунних комплексів, нормалізація імунорегуляторного індексу.

Показання:

1. Хронічні захворювання печінки (хронічний гепатит, цироз).
2. Хронічні захворювання нирок (пієло-, гломерулонефрит).
3. Алергічні захворювання.
4. Гострі отруєння.

Використовується також як перев'язувальний матеріал, як кровоспинний, знеболюючий і протизапальний засіб, який прискорює загоєння ран, опіків, виразок при гострих отруєннях.

Дозування: застосовується по 1 ч. л. на 1/3 склянки води 3 рази на день за 1,5 год до їжі. Курс лікування 10 днів.

Протипоказання не відзначені.

Особливі вказівки: обережно приймати людям, у яких є каміння в нирках і жовчному міхурі.

З числа інших ентеросорбентів можна відзначити карбоген, енсорал, белосорб, силард та ін.

9. Деякі рекомендації за принципами застосування імунотропних препаратів

З досвіду роботи кафедри імунології і алергології Харківського національного медичного університету (завідувач кафедри – д-р мед. наук, проф. Г.Н. Драник) і літературних даних

1. Обов'язково слід заздалегідь оцінювати характер імунних порушень і ступінь їх вираженості.

2. Необхідно враховувати, на яку популяцію клітин впливає даний препарат, ступінь і селективність його дії, спрямованість (активація, супресія, модуляція).

3. Для досягнення максимального ефекту від призначеного препарату необхідно визначити оптимальну дозу, частоту прийому, шляхи введення в організм, час початку лікування залежно від стадії хвороби.

4. При оцінці імунограми і виборі препарату слід брати до уваги вік хворого, підлогу, біоритми, нейроендокринні чинники, генетичний фон та ін.

5. Як правило, імунотропні препарати не застосовуються самостійно, а доповнюють традиційну терапію. При цьому важливо враховувати ефект традиційних лікарських засобів на імунну систему.

6. Вважають, що імунотропні препарати стимулюючої дії, як правило, не впливають на незмінні імунологічні показники.

7. Профільність дії імунотропних препаратів зберігається при різних захворюваннях, але тільки за наявності однотипних імунних розладів.

8. Необхідно враховувати побічні ефекти імунотропних препаратів (наприклад, розвиток агранулоцитозу при застосуванні декарису, розвиток стану, подібного до синдрому хронічної втоменості, при тривалому лікуванні великими дозами інтерферонів).

9. Можливо одночасне використання декількох препаратів, що впливають на різні ланки імунної системи.

10. Необхідно одночасно з імунотропними призначати і препарати, вітаміни і мікроелементи, антиоксиданти.

11. Важливим, якщо не обов'язковим, доповненням імунотропної терапії є зниження ступеня ендогенної інтоксикації за допомогою сорбційної терапії.

12. Важливим є визначення відповідності *in vitro* імуноцитів хворих на той або інший імунотропний препарат із метою прогнозування ефективності його застосування, а також етапний контроль імунограми.

13. При неможливості провести імунологічне обстеження відповідні імунотропні препарати як виняток можуть бути призначені на підставі клінічних ознак, які свідчать про наявність того або іншого дефекту в "роботі" імунної системи.

14. Слід пам'ятати, що виражений клінічний ефект від застосування імуностимулюючих препаратів може бути отриманий у тих випадках, коли клініко-імунологічний стан хворих найважчий.

15. Із метою проведення імунореабілітаційних заходів, зменшення числа рецидивів і хронізації захворювань, перед виписуванням із клініки необхідно провести імунологічне обстеження хворого. У разі виявлення значних відхилень від встановлених норм, а також з урахуванням анамнезу необхідно призначити імунотропне лікування з повторним обстеженням і консультацією у клінічного імунолога через 3 і 6 міс.

Навчальне видання

**Модуль 1.
Тема 4. ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ
ПРИЗНАЧЕННЯ ІМУНОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ.
ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЯ**

***Методичні вказівки
для студентів і лікарів-інтернів***

Упорядники Кравчун Павло Григорович
 Бабаджан Володимир Данилович
 Добровольська Інна Миколаївна

Відповідальний за випуск Кравчун П.Г.



Редактор Л.О. Сілаєва
Коректор С.В. Рубцова
Комп'ютерний набір В.Д. Бабаджан
Комп'ютерна верстка О.Ю. Лавриненко

План 2013, поз. 41.
Формат А5. Ризографія. Ум. друк. арк. 2,5.
Тираж 150 прим. Зам. № 13-3069.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022
izdatknmu@mail.ru, izdat@knmu.kharkov.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництва, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.

Модуль 1.
Тема 4. ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ
ПРИЗНАЧЕННЯ ІМУНОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ.
ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЯ

*Методичні вказівки
для студентів і лікарів-інтернів*