

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»**

Кафедра общей и клинической фармакологии

Авторы:

Н.В. Трофимова, к.м.н. доцент

Е.И. Михайлова, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

для проведения практического занятия
по дисциплине «Фармакология» со студентами
3 курса медико-диагностического факультета,
обучающихся по специальности 1-79 01 04 «Медико-диагностическое дело»

**ТЕМА 27: «ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И ПРОТИВОПОДАГРИЧЕСКИЕ
СРЕДСТВА. ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА.
ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ»**

Время: 2 часа

Утверждено на заседании кафедры общей и клинической фармакологии
протокол № 18 от 30.06.2022г.

УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) представляют собой разнообразную по химическому строению группу лекарственных средств. Их количество постоянно возрастает, и в настоящее время данная группа насчитывает большое число лекарственных препаратов, отличающихся по особенностям действия и применения. НПВС широко используются в клинической практике. Более тридцати миллионов людей в мире ежедневно принимают НПВС, причем 40% этих пациентов находится в возрасте старше 60 лет. Среди стационарных пациентов НПВС получают не менее 20%. Такая "популярность" НПВС объясняется тем, что они одновременно обладают противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим эффектами и способны принести облегчение многим пациентам с симптомами воспаления, которые встречаются при различных заболеваниях.

Заболеваемость подагрой прогрессивно возрастает из года в год. Это сопровождается одновременным ростом заболеваемости такими болезнями, как ожирение, алкоголизм, артериальная гипертензия и метаболический синдром. Для ревматологов, травматологов, врачей общей практики, а также для врачей многих других специальностей, сталкивающихся в своей работе с пациентами с подагрой, первоочередными задачами являются адекватное купирование острой и профилактика всех последующих атак заболевания.

Аллергозы являются еще одной патологией, встречаемость которой неуклонно возрастает. Например, от 3-5 до 30 % общей популяции людей страдают атопическим дерматитом. У 15-20 % хотя бы раз в жизни имел место, по крайней мере, один эпизод острой крапивницы. При этом в 75 % случаев крапивница рецидивирует. Ведущая роль в лечении аллергических заболеваний, в частности аллергических дерматозов, принадлежит антигистаминным препаратам. Эффективность их обусловлена важнейшей ролью гистамина в механизмах развития большинства клинических симптомов этих заболеваний. Показанием к назначению антигистаминных препаратов является обострение аллергодерматозов и выраженный зуд кожных покровов. В лечении больных используются препараты первого, второго и третьего поколений.

Немаловажную роль в современной медицине играет и проблема иммунотерапии. Особый интерес к ней имеют врачи практически всех специальностей. Это обусловлено, прежде всего, неуклонным ростом различных инфекционно-воспалительных заболеваний, склонных к хроническому и рецидивирующему течению на фоне не всегда эффективной базисной терапии. Немаловажное значение в этой связи придается и постоянно возрастающей заболеваемости злокачественными новообразованиями, аутоиммунными заболеваниями, вирусными и грибковыми инфекциями. Течение многих из них приводит к развитию инвалидности, а в ряде случаев даже смерти пациентов, часто молодого и социально-активного возраста. Неблагоприятное воздействие на организм человека оказывают многие неудовлетворительные социальные (недостаточное и нерациональное питание, плохие жилищные условия, профессиональные вредности) и экологические факторы (загрязненность окружающей среды, радиационное заражение), при которых, в первую очередь, страдает иммунная

система и возникает вторичный иммунодефицит. Несмотря на постоянное усовершенствование методов и тактики проводимой базисной терапии многих заболеваний, и использование лекарственных препаратов глубокого резерва с привлечением немедикаментозных методов воздействия, эффективность лечения остается на достаточно низком уровне. Зачастую причиной таких особенностей в их развитии, течении и исходе является наличие у пациентов тех или иных нарушений со стороны иммунной системы.

Учебная цель:

– формирование научных знаний основных фармакологических эффектов, обеспечивающих терапевтическое и профилактическое действие лекарственных средств по теме занятия, показаний и противопоказаний к их применению, вопросов взаимодействия лекарственных средств, их комбинированного применения для использования в лечебно-профилактической деятельности.

Воспитательная цель:

– развить свой ценностно-личностный, духовный потенциал, сформировать качества патриота и гражданина, готового к активному участию в экономической, производственной, социально-культурной и общественной жизни страны; осознать социальную значимость своей будущей профессиональной деятельности, научиться соблюдать учебную и трудовую дисциплину, нормы медицинской этики и деонтологии.

Задачи:

В результате проведения учебного занятия студент должен

знать:

– классификацию и основные характеристики изучаемых средств, фармакодинамику и фармакокинетику, показания и противопоказания к их применению, побочные эффекты;

– особенности фармакокинетики и фармакодинамики, достоинства и недостатки различных лекарственных форм указанных препаратов;

– принципы изыскания и испытания новых лекарственных средств; информационно-справочные и поисковые системы.

уметь:

– анализировать действие изучаемых средств по совокупности их фармакологических свойств и возможность их использования в медицинской практике; выписывать их в рецептах;

– использовать различные лекарственные формы указанных препаратов, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики;

– работать с научной литературой, вести поиск информации о применении и действии изучаемых препаратов;

владеть:

– навыками выбора лекарственных средств по теме занятия;

– правилами назначения изучаемых препаратов при лечении различных заболеваний и патологических состояний с учетом показаний;

– навыками коррекции режима дозирования при патологическом изменении функций органов или систем, ответственных за биотрансформацию и элиминацию

лекарственных средств или при совместном применении разных лекарственных средств;

— навыками поиска, анализа и обобщения информации о применении и действии изучаемых лекарственных средств

Мотивация для усвоения темы:

Специфика подготовки врачей по данной специальности определяет необходимость целенаправленного изучения студентами основных фармакологических эффектов, обеспечивающих терапевтическое и профилактическое действие лекарственных средств по теме занятия, показаний и противопоказаний к их применению, вопросов взаимодействия лекарственных средств, их комбинированного применения.

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

Справочная и информационная литература, схемы, таблицы, презентации, коллекция лекарственных препаратов.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН

1. Патофизиологические основы развития воспаления.
2. Виды аллергических реакций и механизмы их развития
3. Патофизиология иммунодефицитных состояний.
4. Основы патофизиологии аутоиммунных процессов.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Стероидные противовоспалительные средства (СПВС). Классификация. Механизмы влияния лекарственных препаратов на различные фазы воспалительных реакций. Сравнительная характеристика лекарственных препаратов системного и местного действия. Применение. Нежелательные побочные эффекты. Основные противопоказания.

2. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Классификации (по химической структуре и избирательности действия на различные типы ЦОГ). Фармакологические эффекты, механизмы противовоспалительного действия.

3. Сравнительная характеристика НПВС. Преимущества и недостатки неизбирательных ингибиторов ЦОГ-1 и ЦОГ-2, а также средств, избирательно блокирующих ЦОГ-2. Применение, возможные осложнения, основные противопоказания.

4. Противоаллергические средства. Классификация.

5. Фармакология лекарственных препаратов, препятствующих высвобождению медиаторов аллергии из тучных клеток. Характеристика противоаллергического действия препаратов глюкокортикоидов, адреномиметических средств, производных кромоглициевой кислоты, кетотифена, эуфиллина. Особенности применения лекарственных препаратов, нежелательные побочные эффекты, противопоказания.

6. Противогистаминные средства – блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов. Сравнительная характеристика препаратов I и II-III поколений (по длительности эффекта, выраженности седативного действия, возможным осложнениям). Особенности применения препаратов, основные противопоказания.

7. Средства, устраняющие типовые проявления аллергических реакций (восстанавливающие системную гемодинамику и купирующие бронхоспазм). Применение адреномиметических средств и миотропных спазмолитиков при анафилактическом шоке и других проявлениях аллергических реакций.

ХОД ЗАНЯТИЯ

Теоретическая часть

Теоретические вопросы изложены в приложении к методическим рекомендациям.

Практическая часть

1. Законспектировать теоретический материал, демонстрируемый преподавателем;
2. Освоить методику решения задач и выписывания рецептов по теме занятия.

Контроль усвоения темы

Проводится в форме самостоятельной письменной работы (решение практических задач и выписывания рецептов по индивидуальному заданию).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ СРС

Время, отведенное на самостоятельную работу, может использоваться студентами на:

- подготовку к практическим занятиям;
- выполнение заданий по теме занятия в рабочей тетради;
- подготовку тематических докладов, рефератов, презентаций;
- конспектирование учебной литературы.

Основные методы организации самостоятельной работы:

– выполнение тестовых заданий и практических задач ЭУМК для самоконтроля и самооценки.

Перечень заданий СРС:

- решение практических задач ЭУМК;
- выполнение тестовых заданий ЭУМК.

Контроль СРС осуществляется в виде:

- оценки устного ответа на вопрос, сообщения, доклада или решения задачи на практических занятиях;
- индивидуальной беседы.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ УСРС

Рекомендуемые формы организации УСРС:

- выполнение заданий по теме занятия в рабочей тетради;
- написание реферата на заданную тему;
- подготовка доклада и мультимедийной презентации по заданной теме.

Перечень заданий УСРС:

Темы рефератов / мультимедийных презентаций:

1. Интерфероны природные и рекомбинантные. Фармакологические эффекты, клиническое применение. Интерфероногены. Интерлейкины (заполнение рабочих тетрадей).
2. Колонистимулирующие факторы, препараты иммуноглобулинов.
3. Преимущественные и селективные ингибиторы ЦОГ - 2 в лечении воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата.
4. Современные лекарственные формы противовоспалительные средства стероидной структуры комбинированного действия
5. Иммуностимуляторы эндогенного, микробного и синтетического происхождения. Показания к назначению.

Формы контроля выполнения УСРС:

- проверка и оценивание реферата по заданной теме;
- проверка и оценивание мультимедийной презентации по заданной теме.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебник для использования в учеб. процессе образоват. организаций, реализующих программы высш. образования по специальностям 33.05.01 "Фармация", 31.05.01 "Лечеб. дело", 31.05.02 "Педиатрия", 32.05.02 "Мед.-профилактич. дело", 31.05.03 "Стоматология" / Д. А. Харкевич. - 12 изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 754 с. : ил., табл., фот. - Рек. ФГАУ "ФИРО".
2. Конорев, М. Р. Курс лекций по фармакологии. В 2 т. Т. 2, ч. 1 : для студентов 3 и 4 курсов фармацевт. фак. учреждений высш. образования, обучающихся по специальности 1 - 79 01 08 "Фармация" / М. Р. Конорев, И. И. Крапивко, Д. А. Рождественский ; УО "ВГМУ", Каф. общей и клинической фармакологии с курсом ФПКИПК. - Витебск: ВГМУ, 2019. - 294 с.: ил., табл. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.
3. Конорев, М. Р. Курс лекций по фармакологии. В 2 т. Т. 2, ч. 2 : для студентов 3 и 4 курсов фармацевт. фак. учреждений высш. образования, обучающихся по специальности 1 - 79 01 08 "Фармация" / М. Р. Конорев, И. И. Крапивко, Д. А. Рождественский ; УО "ВГМУ", Каф. общей и клинической фармакологии с курсом ФПКИПК. - Витебск: ВГМУ, 2019. - 165 с.: ил. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.
4. Кратко о лекарственных средствах: учебно – методическое пособие для студентов 3 курса лечебного., мед.-диагност., фак. подг. спец. для зарубеж. стран, 6 курса лечебного факультета и фак. подг. спец. для зарубеж. стран, аспирантов, магистрантов, учреждений мед. образования: в 2 ч. / Е. И. Михайлова [и др.]. – Гомель: ГомГМУ, 2019. – Ч. 1. – 56 с.
5. Кратко о лекарственных средствах: учебно – методическое пособие для студентов 3 курса лечебного., мед.-диагност., фак. подг. спец. для зарубеж. стран, 6 курса лечебного факультета и фак. подг. спец. для зарубеж. стран, аспирантов, магистрантов, учреждений мед. образования: в 2 ч. / Е. И. Михайлова [и др.]. – Гомель: ГомГМУ, 2019. – Ч. 2. – 84 с.

НПВС – лекарственные средства, которые обладают противовоспалительным, жаропонижающим и анальгетическим эффектом [1-5].

Классификация	Неселективные ингибиторы ЦОГ	Преимущественные ингибиторы ЦОГ-2	Селективные ингибиторы ЦОГ-2	Анальгетики-антипиретики
Препараты	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ацетилсалициловая кислота (Аспирин) 2. Диклофенак натрия (Вольтарен, Ортофен) 3. Ибупрофен (Ибуфен, Нурофен) 4. Кетопрофен (Кетонал, Ультрафастин, Фастум гель) 5. Индометацин (Метиндол) 6. Фенилбутазон (Бутадион) 	<ol style="list-style-type: none"> 7. Мелоксикам (Мовалис) 8. Нимесулид (Нисит, Найз, Нимесил) 9. Этодолак (Эльдерин) 	<ol style="list-style-type: none"> 10. Целекоксиб (Целебрекс) 11. Рофекоксиб (Рофика, Де-небол) 	<ol style="list-style-type: none"> 12. Мефенамовая кислота (Пом-стал) 13. Парацетамол 14. Кеторолак 15. Метамизол (Анальгин) 16. Нифлумовая кислота (Доналгин, Нифлурил) 17. Фенацетин
Механизм действия	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ингибирование ЦОГ-1 и ЦОГ-2 (1-6) или ЦОГ 2 (7-10) → угнетение синтеза простагландинов (ПГ) из арахидоновой кислоты; ингибирование синтеза тромбосана A2 2. Влияют на синтез ПГ, связанный с мобилизацией Са в гладких мышцах (антикальциевый механизм противовоспалительного эффекта) 3. Блокируют взаимодействие брадикинина с тканевыми рецепторами → восстановление нарушенной микроциркуляции, ↓ перерастяжения капилляров, ↓ выхода жидкой части плазмы, ее белков, провоспалительных факторов и форменных элементов (брадикининовый механизм противовоспалительного эффекта) (более характерно для 1-3, 5) 4. Ингибируют освобождение гистамина и серотонина, биогенных аминов (антигистаминовый и антисеротониновый компонент противовоспалительного эффекта) 5. Связываются с G-белком в клеточной мембране → влияют на передачу через нее мембранных сигналов, ↓ транспорт анионов, влияют на биологические процессы (мембраностабилизирующий компонент противовоспалительного эффекта) 6. Тормозят воспаление → ↓ боль, т.к. воспалительная реакция в периферических тканях вызывает стимуляцию болевых рецепторов 7. ↓ синтез простагландинов (PG E1), возбуждающих центр терморегуляции в гипоталамусе, расширяют периферические сосуды → ↓ повышенную температуру тела 8. ↓ капиллярную проницаемость → затрудняют контакт иммунокомпетентных клеток с антигеном, а антител с субстратом; стабилизируют лизосомальные мембраны в макрофагах 9. ↓ хемотаксис моноцитов, эозинофилов, лимфоцитов, лейкоцитов 10. Угнетают подкорковые болевые центры (центральное действие), тормозят передачу болевых импульсов в ЦНС (12-17) 			
Фармакологические эффекты	<ol style="list-style-type: none"> 1. Противовоспалительный эффект (1-11) 2. Анальгезирующий эффект (12-17) 3. Жаропонижающий эффект (1,3,13,15) 4. Антиагрегантный эффект (1) 5. Иммунодепрессивный эффект (3,5,6) 6. Десенсибилизирующий эффект 			
Показания	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ревматические заболевания (ревматоидный артрит, подагрический и псориатический артриты, анкилозирующий спондилит и т.д.) (1-11); 2. Неревматические заболевания опорно-двигательного аппарата (остеоартроз, миозит, тендовагинит, травма и т.д.); 3. Умеренный болевой синдром различной этиологии (головная и зубная боль, послеоперационные боли, альгодисменорея) (12-17); 4. Неврологические заболевания (невралгия, радикулит и т.д.) (12-17); 5. ↑ температуры тела больше 38,5°C (1,3,13,15); 6. Профилактика образования «белых» (артериальных) тромбов (1). 			

Побочные эффекты	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>НПВС-гастродуоденопатия</i> (ингибирование синтеза ПГ и простаглицина → ↓ pH; ↓ репаративной способности слизистой – наиболее выражено у 1-6) 2. <i>Нефротоксичность</i> (сужение сосудов и ухудшение почечного кровотока путём блокады синтеза ПГ-E2 и простаглицлинов в почках → развитие ишемических изменений в почках, ↓ клубочковой фильтрации и объёма диуреза → задержка воды, отёки, гипернатриемия, гиперкалиемия, ↑ уровня креатинина в сыворотке, ↑ артериального давления - наиболее выражено у 1,5,6; прямое воздействие на паренхиму почек → интерстициальный нефрит - наиболее выражено у 1,5,6, 15) 3. <i>Коагулопатия</i> (тормозят агрегацию тромбоцитов и оказывают умеренный антикоагулянтный эффект за счёт торможения образования протромбина в печени → кровотечение – более характерно для 1) 4. <i>Гематотоксичность</i> (гипохромная микроцитарная анемия, гемолитическая анемия, тромбоцитопения - 1,5; лейкопения, агранулоцитоз и тромбоцитопения, связанные с угнетением кроветворения в костном мозге - более характерно для 15) 5. <i>Гепатотоксичность</i> (развитие иммуноаллергического гепатита в начале приема препарата – более характерно для 6; при длительном приеме и на фоне высоких доз - токсического гепатита – более характерно для 2,6) 6. <i>Аллергические реакции</i> 7. <i>Синдром Рея</i> (быстро прогрессирующая, жизненно угрожающая острая энцефалопатия, сочетающаяся с поражением печени и обусловленная приемом НПВС на фоне вирусного инфекционного заболевания – более характерно для 1) 8. Головокружение, головная боль 9. Ретинопатия, кератопатия (5); неврит зрительного нерва (3) 10. Бронхоспазм (чаще у лиц с бронхиальной астмой – наиболее выражен у 1)
Противопоказания	<ol style="list-style-type: none"> 1. Эрозивно-язвенные поражения ЖКТ 2. Выраженные нарушения функции печени и почек 3. Цитопения 4. Индивидуальная непереносимость 5. Беременность
NB!	<ul style="list-style-type: none"> • НПВС рекомендуется принимать после еды и запивать молоком или щелочными водами. • НПВС должны с осторожностью назначаться больным бронхиальной астмой, а также лицам, у которых ранее выявлялись нежелательные реакции при приеме любых других НПВС. • У пациентов с артериальной гипертензией или сердечной недостаточностью следует выбирать те НПВС, которые в наименьшей степени влияют на почечный кровоток. • У лиц пожилого возраста необходимо стремиться к назначению минимальных эффективных доз и коротких курсов НПВС.

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства, ЦОГ – циклооксигеназа, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ЦНС – центральная нервная система

Противоподагрические средства – лекарственные средства, применяемые для лечения подагры [1-5].

Классификация	Урикозурические	Урикодепрессивные
Препараты	1. Сульфинпиразон (Антуран) 2. Этамид 3. Бензбромарон (Нормурат, Хипурик)	4. Аллопуринол (Милурит) 5. Фебуксостат (Аденурик)
Механизм действия	1. ↓ реабсорбции мочевой кислоты в проксимальных почечных канальцах → ↑ ее выведение с мочой (1-3)	1. Ингибирует ксантиноксидазу → препятствует образованию из гипоксантина и ксантина мочевой кислоты
Фармакологические эффекты	1. Противоподагрический эффект	
Показания	1. Хроническое течение подагры 2. Мочекаменная болезнь (с образованием уратов) (4,5) 3. Профилактика гиперурикемии при лучевой терапии и химиотерапии (4)	
Побочные эффекты	1. Диспепсические явления 2. Гастродуоденальная язва (1)	1. Обострение подагры 2. Диспепсические явления 3. Эозинофилия
Противопоказания	1. Выраженная почечная и печеночная недостаточность 2. Беременность и кормление грудью 3. Гастродуоденальная язва (1) 4. Мочекаменная болезнь (1-3)	
NB!	<ul style="list-style-type: none"> Ацетилсалициловая кислота в терапевтических дозах не может быть использована при подагре, т.к. затрудняет выведение мочевой кислоты. При неэффективности вышеприведенной терапии возможно использование новых ферментных препаратов, способствующих растворению уратов Пеглотиказа (Кристекса). В настоящее время в РФ не зарегистрирован. 	

Мероприятия при остром подагрическом приступе [1-5]

1. НПВС	Диклофенак 100-150 мг/сут внутрь или в/м или ибупрофен 1200-2400 мг/сут внутрь, или мелоксикам 15 мг/сут внутрь или в/м, или нимесулид 200-400 мг/сут внутрь, или целекоксиб 400 мг/сут внутрь
<i>При наличии риска желудочно-кишечных осложнений</i>	2. Ингибиторы протонной помпы Омепразол 20-40 мг/сут или рабепразол 20-40 мг/сут, или лансопразол 30-60 мг/сут
<i>При неэффективности, непереносимости НПВС</i>	3. Глюкокортикостероиды Преднизолон 15-30 мг/сут (метилпреднизолон 12-24 мг/кг/сут) внутрь в первый день с последующим снижением дозы на 5 мг/сут (4 мг/сут) каждый последующий день до полной отмены или Бетаметазон 1-2 мл (5-10 мг) или триамциналон 40-80 мг или метилпреднизолон 40-80 мг (внутрисуставно не чаще 2-3 раз/год в один сустав или периартикулярно). На стационарном этапе можно начать с в/в введения метилпреднизолона 250-500 мг/сут
NB!	При неэффективности или непереносимости вышеуказанных лекарственных средств возможно назначение колхицина (Уменьшает образование лизосомальных ферментов, являющихся медиаторами воспаления. Обладает противовоспалительным и урикозурическим эффектами. Кроме острого приступа подагры используется для профилактики последующих приступов заболевания, для лечения периодической болезни и при синдроме Бехчета. Из побочных эффектов вызывает диспепсические явления (тошнота, рвота и диарея), гематоксичность (лейко-, нейтро-, тромбоцитопения), нейротоксичность (нейро- и миопатия), аллергические реакции (крапивница, кореподобная сыпь и др.)

Антигистаминные препараты – лекарственные средства, блокирующие H1-гистаминовые рецепторы [1-5].

Классификация	I поколение	II поколение	III поколение
Препараты	1. Дифенгидрамин (Димедрол) 2. Клемастин (Тавегил) 3. Хлоропирамин (Супрастин) 4. Меггидролин (Диазолин) 5. Квифенадин (Фенкарол) 6. Прометазин (Дипразин, Пипольфен)	7. Лоратадин (Кларитин) 8. Диметинден (Фенистил) 9. Эбастин (Кестин) 10. Азеластин (Аллергодил) 11. Астемизол (Гисманал) 12. Терфенадин (Бронал, Гистадин)	13. Цетиризин (Зиртек) 14. Фексофенадин (Телфаст) 15. Дезлоратадин (Эриус)
Механизм действия	Блокируют H1-гистаминовые рецепторы, а также холинэргические и серотониновые рецепторы	Блокируют H1-гистаминовые рецепторы	
Фармакологические эффекты	1. Антигистаминный 2. Седативный, снотворный (1-3,6) 3. Холиноблокирующий (1-4,6) 4. Гипотензивный (1,6) 5. Привыкание 6. Противорвотное (1,6)	В отличие от I поколения: 1. НЕ оказывают седативного и снотворного эффекта (плохо проникают через ГЭБ) 2. НЕ обладают холиноблокирующими и б-адреноблокирующими свойствами 3. НЕ вызывают привыкания 4. Действуют длительно (около 24 ч) 5. Могут удлинять интервал QT	В отличие от II поколения: 1. Являются активными метаболитами антигистаминных препаратов предыдущего поколения 2. НЕ способны влиять на интервал QT
Показания	1. Крапивница, экзема, кожный зуд, дерматит 2. Аллергический ринит и конъюнктивит 3. Отек Квинке 4. Анафилактические реакции с кожными проявлениями 5. Морская и воздушная болезнь (1,6)		
Побочные эффекты	1. Сонливость 2. Сухость во рту 3. Гипотензия (1,6) 4. Диспепсические явления	1. Диспепсические явления 2. Сухость во рту 3. Кардиотоксичность: удлинение QT, нарушение ритма сердца (11,12)	1. Диспепсические явления 2. Головокружение, головная боль
Противопоказания	1. Закрытоугольная глаукома (1-4,6) 2. Гипертрофия предстательной железы (1-4,6) 3. Тяжелые заболевания печени, эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны 4. Беременность, кормление грудью	1. Беременность, кормление грудью	
NB!	1. Препараты с седативным и снотворным действием нельзя назначать во время работы водителям транспорта и другим лицам, чья деятельность требует быстрой психической и двигательной реакции. 2. Группы лекарственных средств, обладающие антигистаминным действием: глюкокортикостероиды, стабилизаторы мембран тучных клеток, ингибиторы лейкотриеновых рецепторов, «универсальный» адреномиметик (адреналин).		

Мероприятия при анафилактическом шоке [1-5].

Мероприятия I порядка	1. Оценить проходимость дыхательных путей, наличие и адекватность дыхания, уровень сознания, состояние кожных покровов.
	2. Эпинефрин (адреналин) 0,1% 0,3-0,5 мл в/м в середину передне-латеральной поверхности бедра либо в/в
Мероприятия II порядка	3. При остановке дыхания/кровообращения – сердечно-легочная реанимация. Соотношение вдохов к компрессии – 2:30
	4. При гипотензии: уложить пациента с приподнятыми нижними конечностями, обеспечить подачу увлажненного кислорода (при наличии), введение раствора хлорида натрия 0,9% в/в (до 20 мл/кг)
	5. При бронхоспазме: сидячее положение пациента, обеспечить подачу увлажненного кислорода (при наличии), ингаляции в2-агонистов – сальбутамол 100 мкг через дозирующий аэрозольный ингалятор (1-2 дозы) или через небулайзер 2,5 мг/3 мл
	6. При отсутствии ответа в течение 5-10 минут повторно адреналин 0,1% 0,3-0,5 мл
Мероприятия III порядка	7. Введение кортикостероидов (преднизолон 90-120 мг)
	8. Введение антигистаминных средств для терапии кожных симптомов в/м клемастин 2 мг или хлоропирамин 20 мг или дефингидрамин 25-50 мг в/м или в/в или внутрь
NB!	<p><i>Наличие у пациента только ангиоотека или крапивницы не является анафилаксией и оказание помощи при этом включает:</i></p> <p>1. Введение антигистаминных средств в/м, в/в, внутрь клемастин 2 мг, хлоропирамин 20 мг, дефингидрамин 25-50 мг</p> <p>2. Введение кортикостероидов (преднизолон 25-30 мг)</p>

Иммуномодуляторы - лекарственные средства, корригирующие нарушения иммунитета [1-5].

Классификация	Интерфероны	Индукторы интерферонов	Интерлейкины	Колонистимулирующие факторы
Препараты	<p><i>Природные:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Человеческий лейкоцитарный интерферон (б-ферон) 2. Велферон (б-ферон) 3. Торайферон (в-ферон) <p><i>Рекомбинантные:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 4. Реаферон, Виферон (б2А-интерферон) 5. Интрон-А, Лаферон (б2В-интерферон) 6. Бетаферон, Фрон (в-ферон) 7. Гаммаферон, Имукин (г-ферон) 	<ol style="list-style-type: none"> 8. Амиксин 9. Полудан 10. Арбидол 11. Ингавирин 	<ol style="list-style-type: none"> 12. Интерлейкин-2 (Ронколейкин) 13. Интерлейкин 1Я (Беталейкин) 	<ol style="list-style-type: none"> 14. Филграстим (Миеластра) 15. Молграмостим (Лейкомакс) 16. Ленограстим (Граноцит)
Механизм действия	<ol style="list-style-type: none"> 1. ↑ экспрессию антигенов гистосовместимости классов I и II; активируют цитотоксические эффекторные клетки 2. ↓ действие опухолевых факторов роста, ↓ образование новых сосудов в опухоли, ингибируют метастазирование 3. Активируют латентную эндорибонуклеазу, разрушающую вирусную РНК; ↓ синтез вирусной матричной РНК, ↓ синтез белков вирусной оболочки 4. Нарушают метаболизм бактериальной клетки и ее гибель 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Стимулируют синтез эндогенного интерферона в организме 	<ol style="list-style-type: none"> 1. ↑ количество лимфоцитов и их цитотоксичность, активность клеток-киллеров и активность фактора некроза опухолей 	<ol style="list-style-type: none"> 1. ↑ экспрессию антигенов гистосовместимости II класса на моноцитах человека и ↑ продукцию антител; ↑ фагоцитоз бактерий, активируют цитотоксические эффекторные клетки 2. Активирует созревание миелоидных и лимфоидных клеток
Фармакологические эффекты	<ol style="list-style-type: none"> 1. Иммуномодулирующий 2. Противоопухолевый 3. Противовирусный 4. Противобактериальный 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Иммуномодулирующий 2. Противовирусный 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Иммуномодулирующий 	
Показания	<ol style="list-style-type: none"> 1. Грипп, ОРВИ (1) 2. Гепатит В и С (1-7) 3. Тяжелые бактериальные инфекции (7) 4. Саркома Капоши на фоне СПИДа (1,4,5) 5. Волосатоклеточный лейкоз (1,2,4) 6. ХМЛ (1,2,5) 7. Рак почки (1,2,4,5) 8. Рассеянный склероз (1,6,4) 9. Папилломатоз гортани (2,4) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Грипп, ОРВИ 2. Гепатит А, В и С (8) 3. Кератит, увеит (9) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Септические состояния, сопровождающиеся иммуносупрессией 2. Почечноклеточный рак (12) 3. Туберкулез легких (12,13) 4. Токсическая лейкопения II-IV степени, осложняющая химио- и радиотерапию злокачественных опухолей (13) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Нейтропения при применении противоопухолевых средств; при ВИЧ-инфекции 2. Нейтропения у пациентов с миелодиспластическим синдромом (15) 3. Трансплантация костного мозга

Побочные эффекты	1. Астеновегетативный синдром 2. Гриппоподобный синдром 3. Тошнота, диарея, анорексия 4. Тромбоцитоз-, лейкопения (2-7) 5. Гепатотоксичность 6. Нефротоксичность (2-7) 7. Судорожный синдром (2-6) 8. депрессия (1-6) 9. Кардиотоксичность (2-7)	1. Диспептические явления 2. Кратковременный озноб (8)	1. Гриппоподобный синдром 2. Диспептические явления 3. Гематотоксичность (анемия, тромбоцитопения, лейкопения), кардиотоксичность (ишемия миокарда, предсердные аритмии), артериальная гипотензия (12) 4. Нейротоксичность (сонливость, делирий)	1. Анорексия, тошнота, рвота, диарея, боли в животе 2. Головная боль, головокружение 3. Гипотония, аритмия, сердечная недостаточность 4. Бронхоспазм
Противопоказания	1. Гиперчувствительность 2. Выраженные нарушения функции печени, почек, сердца, системы кроветворения 3. Эпилепсия, психические заболевания	1. Гиперчувствительность 2. Детский возраст	1. Гиперчувствительность 2. Аутоиммунные заболевания 3. Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания	1. Гиперчувствительность 2. Миелоидный лейкоз

РНК – рибонуклеиновая кислота, ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция, ВИЧ – вирус иммунодефицита человека, ХМЛ – хронический миелолейкоз

Иммуномодуляторы (продолжение) [1-5].

Классификация	Препарат тимуса	Синтетические препараты	Вещества бактериального происхождения	Растительные препараты
Препараты	1. Тималин (Тимозин) 2. Тактивин 3. Тимопентин	4. Левамизол (Декарис) 5. Леакадин 6. Берлопентин	7. Продиgioзан 8. Рибомунил 9. Бронхо-мунал 10. Имудон 11. ИРС-19	10. Эхинацея пурпурная (Иммунал)
Механизм действия	1. Регулирует количество Т- и В-лимфоцитов, усиливает реакцию клеточного иммунитета и фагоцитоз, а также процессы регенерации и кроветворения в случае их угнетения (1) 2. ↑ б- и г-интерферонов, восстанавливает активность Т-киллеров, нормализует показатели иммунитета (2) 3. ↑ количество Т-лимфоцитов (3)	1. Стимулирует функцию Т-лимфоцитов, макрофагов, усиливает преимущественно клеточный иммунитет, а также нарушает биоэнергетические процессы гельминтов (4) 2. ↓ уровень Т-супрессоров, нормализует соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров, ↑ цитотоксичность природных киллеров и моноцитов, тормозит рост опухоли (5) 3. ↑ пролиферацию и дифференциацию стволовых клеток костного мозга, не увеличивая при этом патологические иммунные реакции (6)	1. Активирует Т-лимфоциты и функцию коры надпочечников, ↑ образование эндогенного интерферона (7) 2. Стимулирует образование специфических антител к антигенам клеbsиелл и стрептококков, активирует Т и В-лимфоциты, образование интерлейкина-1 и интерферона-б (8,9) 3. Местно стимулируют гуморальный иммунитет, ↑ выработку IgA в слизистой верхних дыхательных путей и ↑ содержание лизоцима (10, 11)	1. Активирует лейкоцитоз и ↑ фагоцитарную активность макрофагов → ↓ размножение микроорганизмов и способствует уничтожению болезнетворных бактерий.
Фармакологические эффекты	1. Иммуномодулирующий	1. Иммуномодулирующий 2. Противоглистный (4) 3. Противоопухолевый (5)	1. Иммуномодулирующий	1. Иммуномодулирующий 2. Противовирусный 3. Антибактериальный
Показания	1. Острые и хронические бактериальные и вирусные инфекции 2. Злокачественные новообразования (2,3) 3. Хронический вирусный гепатит (2,3)	1. Вспомогательное послеоперационное лечение рака (4) 2. Нематодозы (4) 3. Саркома Капоши, лимфома кожи (5) 4. Псориаз (5) 5. Иммунная недостаточность при ВИЧ/СПИД (6)	1. Снижение иммунитета на фоне хронических воспалительных заболеваний, после операций (7) 2. Хронический бронхит, трахеит, ринит (8,9,11) 3. Гингивит, пародонтит, стоматит (10)	1. Неосложненные вирусные и бактериальные заболевания дыхательных путей.
Побочные эффекты	1. Аллергические реакции	1. Тошнота, рвота, диарея 2. Риск агранулоцитоза (4) 3. Тромбоцитопения (5) 4. ↑ АД (5) 5. Жгучие боли в месте инъекции (6)	1. Головная боль (7) 2. ↑ температуры тела (7,11) 3. Аллергические реакции 4. Тошнота, рвота	1. Аллергические реакции
Противопоказания	1. Гиперчувствительность 2. Атопическая форма бронхиальной астмы (2)	1. Гиперчувствительность 2. Агранулоцитоз (4) 3. Тромбоцитопения (5) 4. Гастродуоденальная язва (5)	1. Поражения ЦНС (7) 2. Инфаркт миокарда (7) 3. Аутоиммунные заболевания (8,11)	1. Гиперчувствительность 2. Аутоиммунные заболевания
NB!	К иммуномодуляторам бактериального происхождения относится также вакцина БЦЖ (вакцина против туберкулеза)			

Иммунодепрессанты – это группа лекарственных средств, которые оказывают подавляющее действие на иммунологические реакции [1-5].

Моноклональные антитела – это антитела строго заданной специфичности, которые синтезируются отдельной линией лимфоидных клеток.

Классификация	При лечении онкологических заболеваний	При трансплантации органов	При лечении аутоиммунных заболеваний	При лечении инфекционных, аллергических заболеваний и других заболеваний
Препараты	1. Авастин (Бевацизумаб) 2. Герцептин (Трастузумаб) 3. Мабтера (Ритуксимаб) 4. Эрбитус (Цетуксимаб)	5. Симулект (Базилик-симаб)	6. Актемра (Тоцилизумаб) 7. Хумира (Адалимумаб) 8. Ремикейд (Инфликсимаб)	9. Ксолар (Омализумаб) 10. Луцентис (Ранибизумаб)
Механизм действия	1. Избирательно связывается с фактором роста эндотелия сосудов и нейтрализует его → нарушение ангиогенеза, ↓ васкуляризации и угнетение роста опухоли (1) 2. Блокирует эпидермальный ростовой фактор человека 2 типа (HER-2) на опухолевых клетках → ↓ деления злокачественных клеток (2) 3. ↓ уровня циркулирующих CD20+ В-лимфоцитов (3) 4. Блокирует рецептор эпидермального фактора роста (EGFR) → угнетение роста опухоли (4)	1. Блокирует б-цепи рецептора интерлейкина-2 (CD25) → ↓ пролиферации Т-клеток (5)	1. Подавляет рецепторы интерлейкина-6 (6) 2. Ингибируют фактор некроза опухоли-б (ФНО-б) (7,8)	1. Связывается с Ig E и предотвращает его взаимодействие с Fc-R1 → ↓ Ig E (9) 2. Предотвращает взаимодействие эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF-A) с рецепторами на поверхности клеток эндотелия → ↓ неоваскуляризации и пролиферации сосудов (10)
Фармакологические эффекты	1. Противоопухолевый эффект	1. Иммунодепрессивный эффект	1. Иммунодепрессивный эффект 2. Противовоспалительный эффект	1. Противоаллергический эффект (9) 2. Антипролиферативный эффект (10)
Показания	1. Метастатический колоректальный рак (1,4) 2. Рак молочной железы, легкого (1,2) 3. Почечно-клеточный рак (1) 4. Рак желудка (2) 5. Плоскоклеточный рак головы и шеи (4) 6. В-клеточные CD20-положительные неходжкинские лимфомы, хронический лимфолейкоз (3)	1. Профилактика отторжения после трансплантации почки	1. Ревматоидный артрит 2. Язвенный колит и болезнь Крона (7,8) 3. Бляшечный псориаз у детей (7)	1. Атопическая бронхиальная астма (9) 2. Хроническая идиопатическая крапивница (9) 3. Неоваскулярная (влажная) форма возрастной макулярной дегенерации (10)
Побочные эффекты	1. Перфорация ЖКТ (1) 2. Кровотечение, тромбозмболия (1) 3. Нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения (1-3) 4. Гипертензия 5. Диарея, тошнота, рвота, боль в животе 6. Сердечная недостаточность, тахикардия (1-3) 7. Инфекции ВДП, МВП 8. Аллергические реакции	1. Диарея, тошнота, рвота, боль в животе 2. Гипертензия, головная боль 3. Гиперкалиемия, гиперхолестеринемия, гипофосфатемия 4. Инфекции ВДП, МВП 5. Аллергические реакции	1. Инфекции ВДП 2. Гипертензия, головная боль 3. Лейкопения, нейтропения 4. ↑ активности печеночных ферментов 5. Доброкачественные новообразования (7) 6. Аллергические реакции	1. Инфекции ВДП, МВП (10) 2. Анемия (10) 3. Интраокулярное воспаление, зрительные нарушения (10) 4. Головная боль 5. Аллергические реакции
Противопоказания	1. Гиперчувствительность 2. Пациенты с одышкой в состоянии покоя (2)	1. Гиперчувствительность	1. Гиперчувствительность 2. Сепсис, активный туберкулез	1. Гиперчувствительность 2. Инфекции глаза (10)
NB!	Иммунодепрессивным действием обладают также следующие группы препаратов: цитостатики, глюкокортикоиды, иммуноглобулины (антигемоцитарный иммуноглобулин)			

ВДП – верхние дыхательные пути, МВП – мочевыводящие пути