

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ІМУННУ СИСТЕМУ

Імунна система забезпечує організму високий рівень захисту, а її розлади є причиною ряду захворювань. Перебіг інфекційного процесу ускладнюється, а труднощі терапії посилюються при ураженні імунної системи і механізмів неспецифічного захисту. Ці порушення можуть бути генетично обумовлені (первинні імунодефіцити) або виникають вторинно під впливом різноманітних факторів (вторинні імунодефіцити).

Імунотропні препарати – ліки, здатні впливати на різні ланки імунної системи та внаслідок цього змінювати силу, характер і напрям імунних реакцій.

За характером дії ці препарати поділяють на три групи:

- імуномодулятори (ІМ) – препарати, що відновлюють порушені функції імунної системи.
- імуностимулятори (ІС) – препарати, що посилюють імунну відповідь.
- імунодепресанти (ІД) – препарати, що зменшують імунну відповідь.

Імуностимулятори – ліки, що посилюють гуморальну та клітинну імунну відповідь.

Необхідність стимулювання імунної системи виникає при розвитку вторинних імунодефіцитів, тобто при зниженні функції ефektorних клітин імунної системи, спричинених пухлинним процесом, інфекційними, ревматичними, бронхолегеневими захворюваннями, пієлонефритом тощо. Це в підсумку призводить до хронізації захворювання, розвитку опортуністичних інфекцій, резистентності до антибактеріальних препаратів.

Головною особливістю імуностимуляторів є те, що їх дія спрямована не на патологічне вогнище або збудника хвороби, а на неспецифічну стимуляцію популяцій лейкоцитів (макрофагів, Т- і В-лімфоцитів і їх субпопуляцій).

За типом впливу існують два способи посилення імунної відповіді: активний і пасивний. Активний спосіб, як і пасивний, буває специфічним і неспецифічним.

Активний специфічний спосіб посилення імунної відповіді – це застосування методів оптимізації схеми введення антигену й антигенної модифікації.

Активний неспецифічний спосіб посилення імунної відповіді забезпечується використанням ад'ювантів (Фрейнда, БЦЖ тощо) та інших препаратів.

Пасивний специфічний спосіб посилення імунної відповіді включає використання специфічних антитіл, у тому числі моноклональних.

Пасивний неспецифічний спосіб включає введення гамма-глобуліну плазми донора, трансплантацію кісткового мозку, використання алогенних препаратів (тимічних факторів, лімфокінів).

Оскільки в клінічних умовах існують певні обмеження, основним підходом до імунокорекції є неспецифічна терапія. Усі існуючі імуноактивні засоби використовуються як препарати патогенетичної терапії, здатні впливати на різні ланки імунної відповіді, а тому ці препарати можна розглядати як гомеостатичні.

Класифікація

Препарати екзогенного (мікробного) походження		Препарати ендогенного (тваринного) походження	Інтерлейкіни (ІЛ) і колонієстимулюючі фактори*
Вакцини: Вакцина БЦЖ Ліпополісахариди: Пірогенал Продигіозан Лізати бактерій: Бронхомунал ІРС-19 Імудон	Рибосоми бактерій: Рибомуніл Фрагменти клітинної стінки лактобактерій: Ліастен Низькомолекулярні імунокоректори: Біостим	Імунорегуляторні пептиди (тимічні): Т-активін Тимостимулін Тималін Тимоген Вілозен Мієлопід Спленін	ІЛ-1 рекомбінантний: Беталейкін ІЛ-2 рекомбінантний: Рондолейкін Філграстим* Ленограстим* Молграмостим*

Інтерферони, індуктори інтерферону*, імуноглобуліни**		Препарати рослинного поход- ження	Синтетичні препарати	Регуляторні пептиди
Природний інтерферон альфа Інтерферон альфа 2а Інтерферон альфа 2b Інтерферон бета 1а Інтерферон бета 1b Інтерферон гамма Пегінтерферон альфа 2в	Полудан* Інозин пранобекс* Людський полівалентний імуноглобулін**	Препарати ехінацеї Синупрет Тонзилгон Дріжджові ліпополісахариди: Зимозан Натрію нуклеїнат	Похідні імідазолу: Левамізол Бендазол Бемітил Похідні піримідинів: Метилурацил Пентоксил Оротова кислота	Тафцин Даларгін

За силою дії імуностимулятори відрізняються один від одного. Так, вакцина БЦЖ більше стимулює функцію макрофагів і менше впливає на В- і Т-лімфоцити.

Дія левамізолу на функцію макрофагів слабша, ніж вакцини БЦЖ.

Тимоміметики (препарати тимуса, левамізол), навпаки, виявляють більшу дію на Т-лімфоцити, ніж на макрофаги.

Піримідинові похідні більше впливають на неспецифічні фактори захисту, а мієлопід – на В-лімфоцити.

Препарати мікробного походження

Бронхомунал стимулює природні механізми захисту організму, особливо при інфекціях дихальних шляхів. Для профілактики цих захворювань препарат застосовують трьома десятиденними курсами із двадцятиденними інтервалами між ними.

Активність пірогеналу визначають біологічним шляхом і виражають у МПД (мінімальна пірогенна доза). Пірогенал, окрім імуностимулювального ефекту, збільшує проникність тканин, у тому числі ГЕБ, сприяє кращому проникненню ХТЗ у вогнище ураження, пригнічує розвиток рубцевої тканини, поліпшує відновні процеси в нервовій тканині.

До складу рибомунілу входять рибосоми основних збудників респіраторних інфекцій (Str. pneumoniae, Str. pyogenes, H. influenzae). Для ад'ювантного посилення імуногенності рибосом, а також стимуляції неспецифічного клітинного й гуморального імунітету до препарату додані протеоглікани клітинної стінки Kl. pneumoniae. Таким чином, рибомуніл виявляє подвійну дію – швидкий, але нетривалий неспецифічний ефект проти різних патогенетичних факторів, і тривалий специфічний захисний – проти основних збудників респіраторних інфекцій.

Біостим – екстракт очищених глікопротеїнів, отриманих з Kl. pneumoniae.

Препарати тваринного походження

Тималін – комплекс поліпептидних фракцій, виділених з тимуса великої рогатої худоби. Крім імуномодулювальної дії, активує також процеси регенерації й кровотворення.

Т-активін також має гетерогенний склад, містить декілька термостабільних фракцій тимуса. Більш активний, ніж тималін. Додатково відновлює функціональну активність стовбурових клітин.

Тимоген є синтетичним дипептидом, що складається із залишків амінокислот – глутаміну й триптофану. Перевершує за активністю Т-активін.

Вілозен – небілковий низькомолекулярний екстракт тимуса великої рогатої худоби, що містить сполуки нуклеотидної і нуклеозидної природи, амінокислоти, олігопептиди, аміни, неорганічні солі. Використовується тільки місцево у вигляді крапель у ніс або інтраназальних інгаляцій.

Мієлопід – препарат пептидної природи, який отримують методом твердофазної екстракції з культури клітин кісткового мозку ссавців (свиней або телят). Має протипухлинну дію.

Спленин – препарат пептидної природи, який отримують із селезінки великої рогатої худоби. За своїми імуностимулювальними властивостями близький до мієлопіду. Нормалізує азотистий обмін і підвищує дезінтоксикаційну функцію печінки.

Інтерферони та індуктори інтерферону

Інтерферони (ІФ) – це група активних білків або глікопротеїнів, синтезованих клітиною в процесі захисної реакції на чужорідні агенти – вірусну інфекцію, антигенний або мітогенний вплив.

Відомо більше 20 інтерферонів, що різняться за структурою й біологічними властивостями, і поділяються на три види (α , β , γ). Однією з істотних відмінностей між інтерферонами I-го типу (ІФ- α , ІФ- β) й II-го типу (ІФ- γ) є те, що індуктори типу I діють на багато видів клітин, а індуктори типу II – тільки на імунокомпетентні. Відповідно, найбільш потужну імуностимулювальну дію й здатність стимулювати неспецифічний захист організму має ІФ- γ .

Пегільовані ІФ (на матриці поліетиленгліколю) відрізняються пролонгованою дією (пегінтерферон альфа 2b).

Активною речовиною інозину пранобексу є інозин, а сіль ацетамідобензойної кислоти сприяє кращому проникненню препарату через мембрану лімфоцитів й інших клітин.

Інтерлейкіни й колонієстимулюючі фактори

Молграмостим – рекомбінантний людський гранулоцито-макрофагальний колонієстимулюючий фактор (високоочищений водорозчинний білок з 127 амінокислот), бере участь у регуляції кровотворення й функціональної активності лейкоцитів.

Ленограстим – рекомбінантний людський гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор, аналогічний за дією відповідній ендогенній сполуці (групи цитокінів).

Філграстим – гемопоетичний фактор росту, неглікозильований протеїн, що складається з 175 амінокислот.

Беталейкін – препарат ІЛ-1 β , викликає підвищення температури тіла, змінює продукцію білків гострої фази запалення й вміст іонів металів у плазмі крові. Здатен стимулювати проліферацію стовбурових клітин кістковомозкової тканини, а не тільки пізні попередники кровотворення (як колонієстимулюючі фактори). Крім того, він збільшує продукцію всіх типів колонієстимулюючих факторів різними клітинами тканин організму.

Рондолейкін – дріжджовий ІЛ-2, може використовуватися в хірургії, травматології, гінекології, комбустіології, неонатології.

Регуляторні пептиди

Тафцин – тетрапептид з імуноглобуліну G, використовується з метою стимуляції протипухлинної активності.

Даларгін – синтетичний гексапептид, аналог лейцин-енкефаліну. Стимулює загоєння ран, знижує екзокринну функцію підшлункової залози, пригнічує протеоліз і сприяє загоєнню виразок шлунка й 12-палої кишки, виявляє гіпотензивну дію.

Препарати рослинного походження

Рослинні препарати (препарати ехінацеї, синупрет, тонзилгон) широко використовуються як «м'які» імуностимулятори. Це єдині препарати з імуностимулювальним ефектом, які можуть призначатись при імунних дисфункціях без попередньої оцінки імунного статусу.

Синупрет – комбінований препарат, виявляє відхаркувальну (секретолітичну й муколітичну) та протизапальну дію. Зменшує набряк слизової оболонки порожнини носа, сприяє відтоку ексудату із придаткових пазух носа. Підвищує стійкість слизових оболонок дихальних шляхів до ендо- і екзогенних патогенних факторів.

Тонзилгон – препарат на основі лікарських рослин, містить витяжки із трави кульбаби лікарської, кори дуба, листя волоського горіха, трави хвоща й деревію, квіток ромашки аптечної, кореня алтея. БАР ромашки, алтея та хвоща сприяють підвищенню активності

неспецифічних факторів захисту організму. Полісахариди, ефірні олії та флавоноїди ромашки, алтея, деревію, таніни кори дуба мають протизапальну дію та сприяють зменшенню набряку слизових оболонок дихальних шляхів.

Дія дріжджових полісахаридів на імунну систему менш виразна, ніж дія бактеріальних полісахаридів. Однак перші менш токсичні, не мають пірогенних, антигенних властивостей.

Основна перевага нуклеїнату натрію (натрієва сіль нуклеїнової кислоти, отриманої гідролізом дріжджів з подальшим очищенням) – відсутність ускладнень при його прийомі.

Зимозан – суспензія полісахаридів з культури дріжджів (*Saccharomyces cerevisiae*). Неспецифічний стимулятор лейкопоезу. Біологічна активність препарату зумовлена гліканами.

Синтетичні імуностимулятори

Бендазол перешкоджає виразній депресії окисних процесів у лейкоцитах і гальмує гідролітичні процеси в тромбоцитах. Діє повільно. Використовується для профілактики грипу, ГРВЗ. Його приймають 1 раз на день щодня протягом 3-4 тижнів.

Левамизол – лівообертаючий ізомер тетрамізолу, похідного імідазотіазолу. Ефект левамизолу розвивається повільно й зберігається нетривалий час. Перші клінічні ознаки поліпшення слід очікувати через 8-12 тижнів від початку лікування, а виразний ефект – через 4-6 місяців.

Бемітил підвищує стійкість і відновлення організму при впливі екстремальних факторів – фізичного навантаження, стресу, гіпоксії, гіпертермії. Підвищує фізичну працездатність, має виражену антиастенічну дію. Не викликає психомоторного збудження.

Імунні механізми, які відіграють важливу роль у захисті організму, можуть бути причиною небажаних реакцій при відторгненні пересаджених тканин і органів (імунологічна несумісність). Деякі захворювання (СЧВ, тромбоцитопенічна пурпура, вузликовий періартеріїт, гломерулонефрит, неспецифічний виразковий коліт, РА тощо) можуть розглядатись як аутоімунні процеси, що виникають у результаті вивільнення специфічних антигенів, які містяться в організмі.

У зв'язку з цим ведеться пошук ліків, які гальмують імуногенез та пригнічують продукцію антитіл. Оскільки антитіла переважно виробляються лімфоцитами і плазматичними клітинами, імунодепресивні препарати пригнічують проліферативні процеси в лімфоїдних (імунокомпетентних) тканинах, зокрема, пригнічують біосинтез нуклеїнових кислот.

Імунодепресанти (імуносупресори) – лікарські препарати, які пригнічують імунну відповідь (тобто пригнічують викликані антигеном кооперативні реакції імунних клітин, проліферацію лімфоцитів, синтез антитіл) при аутоімунних, лімфопроліферативних захворюваннях, трансплантації органів і тканин тощо.

Група імуносупресивних препаратів неоднорідна і містить засоби з різними механізмами дії та побічними ефектами. Розрізняють великі імунодепресанти, які більш-менш рівномірно пригнічують усі види імунітету, та малі імунодепресанти, які мають вибірковість по відношенню до трансплантаційного імунітету і аутоімунітету, але менше впливають на антибактеріальний, противірусний і протипухлинний імунітет.

Розрізняються імунодепресанти і по переважному впливу на клітинний або гуморальний імунітет.

Крім того, імунодепресивний вплив мають препарати різних фармакологічних груп: цитостатики пригнічують імунну відповідь в цілому; антилімфоцитарна сироватка виявляє специфічну імунодепресивну дію; ГКС, НПЗЗ усувають реакції, що супроводжують імунні процеси, які мають протизапальну та імунодепресивну дію.

Класифікація і препарати

«великі» імунодепресанти				«малі» імунодепресанти		
Цитостатики	Імуноглобуліни* і моноклональні антитіла	Антибіотики	Глюкокортикостероїди	Протималарійні	Препарати золота	Комплекси та інші*
Азатіоприн Циклофосфамід Метотрексат Меркаптопурин	Антитимоцитарний Ig* Базиліксимаб Даклізумаб Інфліксимаб Лефлуномід ♦ Еверолімус ◇ Такролімус ◇	Циклоспорин	Метилпреднізолон Гідрокортизон Дексаметазон	Хлорохін	Ауротіопрол Ауранофін	Пеніциламін Мікофенолат мофетил* Тимодепресин*

Цитостатики вибірково гальмують розмноження і ріст клітин організму, особливо клітин червоного кісткового мозку, імунної системи, епітелію шкіри і кишківника, послаблюють клітинний і гуморальний імунітет. Цитостатики гальмують синтез Т- і В-лімфоцитів, білків, антитіл за рахунок конкуренції з природними пуриновими основами (азатіоприн), антагонізму з фолієвою кислотою (метотрексат), порушення процесу реплікації ДНК (циклофосфамід), блокади синтезу нуклеїнових кислот (меркаптопурин).

Азатіоприн – похідне 6-меркаптопурину, конкурентний антагоніст гіпоксантину, ефективний як до, так і після введення антигену. Імунодепресивна дія препарату сильніша за цитотоксичну.

Базиліксимаб, інфліксимаб, даклізумаб – химерні мишащо / людські моноклональні антитіла (IgG1k), отримані за допомогою рекомбінантної ДНК-технології. Базиліксимаб не викликає вивільнення цитокінів або міелосупресії.

Циклоспорин – антибіотик, циклічний поліпептид, вибірково та зворотно пригнічує клітинну імунну відповідь на ранніх етапах. Не пригнічує кровотворення, проліферацію клітин слизової шлунково-кишкового тракту.

Тимодепресин – синтетичний пептид, що складається з D-амінокислот (глутамінової кислоти і триптофану), з'єднаних пептидним зв'язком. Ефективний в низьких дозах і має широкий терапевтичний інтервал доз.

Метотрексат – протипухлинний препарат групи антиметаболітів. Особливо чутливі до дії препарату клітини злоякісних пухлин, кісткового мозку, ембріональні клітини, епітеліальні клітини слизової оболонки кишківника, сечового міхура, порожнини рота.

Меркаптопурин – цитостатичний препарат з групи антиметаболітів, антагоністів пуринів з виразною імуносупресивною активністю. Ефективний при лейкозах.

ПРОТИАЛЕРГІЧНІ ЗАСОБИ

Протиалергічні препарати застосовують для профілактики та лікування алергічних захворювань.

Алергія (з грец. *allos* – інший і *ergon* – дія) – стан підвищеної чутливості організму до повторних взаємодій з алергенами. Це захворювання є актуальною «хворобою цивілізації». За статистикою в світі на алергію страждають більше 20% населення, тобто кожний п'ятий мешканець планети. Алергенами можуть бути ліки, харчові домішки та побутові речі. Лікарські засоби також часто є неповними антигенами – гаптенами, які перетворюються в повноцінні антигени шляхом незворотного зв'язування з білками, що призводить до сенсибілізації організму.

Антигістамінні препарати за типом конкурентного антагонізму з гістаміном блокують гістамінові рецептори і тим самим усувають підвищену чутливість клітинних мембран непосмугованих м'язів до вільного гістаміну:

- I покоління препаратів (дифенгідрамін, дименгідринат, клемастин, хлоропірамін, прометазин, гідроксизин, мебгідролін, левокабастин, диметинден, хлорфенірамін, віброцил) блокує H_1 - і H_2 -гістамінорецептори;
- II покоління (квіфенадин, меквітазин, прималан, цетиризин, терфенадин, лоратадин, ебастин, азеластин, астемізол, акривастин, клариназе) переважно H_1 -гістамінорецептори;
- III покоління (левоцетиризин, фексофенадин, дезлоратадин, норастемізол) переважно H_1 -гістамінорецептори.

При захворюванні нирок антигістамінні засоби слід використовувати з обережністю. При необхідності тривалого застосування блокаторів H_1 -гістамінових і серотонінових рецепторів перевагу надають препаратам II – III покоління або чередують з препаратами I покоління, змінюючи засіб кожні 5 діб. Антигістамінні засоби II покоління вибірково діють на H_1 -рецептори, тому мають меншу нейротоксичність і седативний ефект. Місцеве застосування антигістамінних засобів може викликати подразнення і сенсибілізацію, тому краще призначати їх перорально.

Антигістамінні препарати не вводять підшкірно через сильну подразнювальну дію (виключення – клемастин). Оскільки вони жиророзчинні, то швидко і добре всмоктуються з ШКТ. Біодоступність препаратів I покоління складає 40%, II-III покоління – 90%. Терапевтична концентрація в крові препаратів I покоління зберігається 4-6 годин, II-III покоління – 24-48 години. Тому останні вводять 1 раз на добу. H_1 -гістаміноблокатори I покоління, крім мебгідроліну, добре проникають в тканини, через ГЕБ. Дифенгідрамін метаболізується до нітрооксиду, який зв'язується з білками і перетворюється на антиген.

Дифенгідрамін – еталонний "нічний" антигістамінний препарат I покоління. Крім седативної і снодійної активності він виявляє слабку гангліоблокуючу, протизапальну, місцевоанестезувальну, спазмолітичну, протиблювотну, потенціюючу і гіпотермічну дію. Ефективний при алергічних реакціях при переливанні крові.

Пригнічувальний вплив на ЦНС у хлоропіраміну менш виразний, ніж у дифенгідраміну.

Мебгідролін – еталонний «денний» антигістамінний препарат I покоління. На відміну від дифенгідраміну і хлоропіраміну не виявляє снодійного ефекту, тому його застосовують у хворих, котрим не можна пригнічувати ЦНС (оператори, водії).

Прометазин порівняно з дифенгідраміном виявляє сильну і тривалу антигістамінну, гіпотермічну, протинудотну, протиблювотну, потенціюючу і протикашльову дію, яка, однак, повільно розвивається. Його місцевоанестезувальна дія виражена сильніше, ніж у прокаїну. Блокує α -АР, тому може спровокувати розвиток ортостатичної гіпотензії.

Клемастин активніший за дифенгідрамін і діє більш тривало (8-12 годин), впливає на ЦНС.

Дименгідринат застосовують для запобігання та усунення проявів морської та повітряної хвороби, при нудоті, блюванні.

Квіфенадин має більш вибірково протизапальну, але слабку холіноблокуючу і антиаритмічну дію порівняно з іншими антигістамінними препаратами. Не чинить пригнічувального впливу на ЦНС.

Цетиризин виявляє тривалу селективну дію на H₁-рецептори.

Фексофенадин не має седативного ефекту, але виявляє виразну протизапальну дію.

Терфенадин – селективний H₁-гістаміноблокатор. Швидко всмоктується, у 85% хворих протиалергічний ефект настає на першу добу.

Акривастин має антиексудативний ефект, який триває до 12 годин, диметинден, лоратадин – протисвербіжний ефект; диметинден незначно пригнічує ЦНС.

Астемизол не має седативної і холінолітичної дії.

Левакабастин ефективний при сезонному алергічному риніті, алергічному кон'юнктивіті.

Азеластин застосовують для лікування і профілактики алергічних ринітів і кон'юнктивітів.

У ебастину за рахунок дії активного метаболіту антигістамінний ефект триває 48 годин.

Клариназе і віброцил – комбіновані препарати, застосовуються при алергічному риніті. До складу клариназе входять лоратадин і псевдоєфедрин, до складу віброцилу – диметинден і фенілефрин.

Мембраностабілізатори (кромогліцієва кислота, кетотифен, недокроміл) блокують надходження іонів кальцію до опасистих клітин, гальмують їх дегрануляцію і стимулюють виведення Ca²⁺, тим самим запобігають вивільненню медіаторів алергії і запалення: гістаміну, брадікініну, серотоніну та інших БАР. Мембраностабілізатори пригнічують фосфодіестеразу опасистих клітин, що приводить до накопичення в них цАМФ і стабілізації мембран.

При астмі фізичного зусилля для профілактики приступу інгаляцію кромогліцієвою кислотою виконують безпосередньо перед фізичним навантаженням і через 20-30 хвилин після інгаляції бронходилататору.

Розчин кромогліцієвої кислоти не слід інгалювати в суміші з розчинами бромгексину і амброксолу, але можна застосовувати сумісно з бронходилатуючими засобами і ГКС.

Кетотифен слід з обережністю призначати людям, робота яких потребує концентрації уваги. Кетотифен потенціює дію снодійних і седативних засобів. На початку лікування кетотифеном не треба різко відмінити протиастматичні препарати, особливо системні ГКС, оскільки можливий розвиток недостатності кори надниркових залоз. Кетотифен хворим з бронхіальною астмою і бронхообструктивним синдромом слід відмінити поступово.

При одноразовому прийомі кетотифену з пероральними гіпоглікемічними засобами можливе виникнення тромбоцитопенії.

Антимедіаторні засоби (фенспірид) знижують продукцію різних прозапальних медіаторів: цитокінів, похідних арахідонової кислоти, вільних радикалів. При цьому спостерігається помірна блокада H₁-рецепторів і папавериноподібний спазмолітичний ефект.

Глюкокортикостероїди (преднізолон, будезонід, гідрокортизону бутират, триамцинолону ацетонід, мометазону фуруат, дексаметазон при алергічному запаленні:

- за рахунок збільшення вмісту цАМФ потенціюють дію катехоламінів, які запобігають бронхоспазму;
- внаслідок зниження активності цГМФ гальмують холінергічний вплив;
- знижують синтез гістаміну (який залежить від співвідношення цАМФ/цГМФ), серотоніну і інших медіаторів алергії;
- перешкоджають взаємодії IgE з Fc-рецептором на поверхності опасистих клітин і базофілів;
- пригнічують вихід плазми і гранулоцитів із капілярів;
- зменшують кількість лейкоцитів, еозинофілів, нейтрофілів, лімфоцитів у вогнищі запалення;

– інгібують фосфоліпазу A₂, знижуючи вивільнення арахідонової кислоти і утворення її прозапальних метаболітів (простагландинів, лейкотрієнів).

Глюкокортикоїди послаблюють дію антигіпертензивних і гіпоглікемічних засобів. При гіпокаліємії внаслідок прийому ГКС посилюється токсична дія серцевих глікозидів, змінюється дія антиаритмічних засобів. Препарати, які підвищують виведення калію, посилюють гіпокаліємічну дію ГКС.

Інгібуюча дія ГКС на функцію наднирників більше проявляється вночі, аніж протягом дня. Отже, їх дозу можна знизити, якщо вживати усю дозу вранці або половину вранці і половину опівдні.

Після тривалого застосування відмінити глюкокортикоїди потрібно поступово, щоб відновились функції кори наднирників (що може тривати кілька місяців після відміни глюкокортикоїдів).

Системної дії глюкокортикоїди після їх місцевого застосування не виявляють, але вона може розвиватись при нанесенні топікальної лікарської форми ГКС на великі площі під оклюзивними пов'язками.

Селективні антагоністи лейкотрієнових рецепторів (зафірлукаст, монтелукаст) є конкурентними антагоністами LTC₄-, LTD₄- і LTE₄-рецепторів (складова частина повільно реагуючої субстанції анафілаксії).

Препарати знижують вміст клітинних і позаклітинних факторів запальної реакції в дихальних шляхах, пригнічують скоротливу активність непосмугованої мускулатури дихальних шляхів.

Зафірлукаст несумісний з ацетилсаліциловою кислотою, еритроміцином і теофіліном (фізико-хімічна і фармакокінетична несумісність)

Показання до застосування і взаємозамінність протиалергічних засобів

Група препаратів	Показання до застосування
Блокатори гістамінових рецепторів	Стан, який потребує десенсибілізації організму, лікування алергій негайного типу: кропив'янка, алергічні дерматити, кон'юнктивіт, астматичний бронхіт, набряк Квінке, сироваткова хвороба, капіляротоксикоз тощо. При анафілактичному шоці, БА малоефективні, оскільки вже відбулося виділення гістаміну і його взаємодія з H ₁ -гістамінорецепторами
Глюкокортико-стероїди	Усі алергічні реакції, але через виразну побічну дію застосовуються тільки при тяжких (анафілактичний шок) і середньої тяжкості (сироваткова хвороба, набряк Квінке) алергічних реакціях, а також при тяжких прогресуючих захворюваннях аутоімунної природи (колагенози), профілактики реакцій відторгнення трансплантату (при трансплантації органів та тканин)
Антимедіаторні засоби	БА, алергічний риніт
Антагоністи лейкотрієнових рецепторів	Профілактика і терапія бронхіальної (в тому числі «аспіринової») астми, особливо при недостатній ефективності β ₂ -адреноміметиків

Порівняльна характеристика антиалергічних препаратів

Препарати	Блокада рецепторів	Спазмолітичний	Седативний	Протизапальний	Тривалість дії (год)	Інші ефекти
Прометазин (I)	H ₁ +H ₂	+	+	+	8-12	Місцевоанестезувальний,

						потенціюючий, снодійний
Дифенгідрамін (I)	H ₁ +H ₂	+	+	+	4-6	Потенціюючий, снодійний
Клемастин (I)	H ₁ +H ₂	+	+	+	6-10	–
Ципрогептадин	H ₁ +H ₂ , 5-HT ₃	+	+	+	8-12	↑ апетиту
Терфенадин (II)	H ₁	+	–	–	12-24	–
Лоратадин (II)	H ₁	+	–	+	12-24	Протисвербіжний
Кромогліцієва кислота	–	+	–	+	2-4	–
Преднізолон	–	+	–	+	8-12	↓ імунітету
Триамцинолону ацетонід	–	+	–	+	8-12	↓ імунітету, протисвербіжний
Зафірлукаст	–	–	–	+	12	Несумісний з їжею. Необхідний ретельний лікарський контроль

Примітка. I, II – покоління гістаміноблокаторів.

Порівняння фармакологічних властивостей неседативних і класичних антигістамінних препаратів

Препарати	Ефекти			Дія на інші рецептори					
	антигіс- тамінний	седатив- ний	антихолін- ергічний	H ₂ - ГР	5- НТ	α ₁ - АР	β ₁ - АР	β ₂ - АР	D ₂ - ДР
неседативні									
Терфенадин	+++	0	0	0	0	0	0	0	0
Астемізол	+++	0	0	н/і	+	+	0	0	0
Лоратадин	+++	0/+*	0	н/і	н/і	0	н/і	н/і	н/і
класичні									
Хлорфенірамін	+++	+/>+++*	0/>+++*	н/і	н/і	+	н/і	н/і	н/і
Дифенгідрамін	+++	+++	++	н/і	н/і	н/і	н/і	н/і	н/і
Прометазин	+++	+++	++	н/і	н/і	++	н/і	н/і	н/і
Клемастин	+++	++	+/>++	н/і	н/і	н/і	н/і	н/і	н/і

Примітка: 0 – немає ефекту; + – слабка дія; ++ – помірна дія; +++ – виразна дія; н/і – немає інформації; * – залежний від дози ефект.