

ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ФАРМАКОЛОГИИ И БИОИНФОРМАТИКИ

Методические рекомендации для обучающихся к практическим занятиям по дисциплине:
«Иммунобиологические и генотерапевтические препараты»

Тематический блок: **Иммунобиологические лекарственные препараты**

Тема занятия:

Иммунобиологические лекарственные препараты: лекарственные препараты, полученные из крови, плазмы крови человека и животных (за исключением цельной крови). История разработки (таймлайн) и применения. Классификация по происхождению (препараты альбумина человека; препараты иммуноглобулинов человека; препараты факторов свертывания крови, содержащие один из факторов свертывания крови или их комбинацию) с примерами.

Фармацевтический факультет

I. ЦЕЛИ ЗАНЯТИЯ:

- научиться анализировать, классифицировать действие иммунобиологических средств по совокупности их фармакологических свойств, механизмов и локализации действия;
- научиться оценивать возможности использования иммунобиологических средств для адекватной фармакотерапии.

II. ЗАДАЧИ:

1. Для различных групп иммунобиологических средств изучить:
 - историю разработки,
 - классификацию,
 - применение их в медицинской практике.
2. Для отдельных иммунобиологических групп и препаратов изучить:
 - фармакодинамику веществ (эффекты, локализацию действия)
 - фармакокинетику веществ (всасывание, распределение, химические превращения в организме, пути выведения),
 - основные побочные эффекты и токсичность,
 - основные показания и противопоказания к применению,
 - пути введения.

III. НА ЗАНЯТИИ ОТРАБАТЫВАЮТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ ПРАКТИЧЕСКИЕ НАВЫКИ:

- умение оценивать возможности использования различных иммунобиологических средств на основе представлений об их свойствах;
- умение анализировать действие препаратов альбумина человека; препаратов иммуноглобулинов человека; препаратов факторов свертывания крови, содержащие один из факторов свертывания крови или их комбинацию, по совокупности их фармакологических свойств, механизма и локализации действия.

IV. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЙ:

Место проведения: учебная аудитория кафедры фармакологии и биоинформатики.

Время проведения: 2 АЧ

Формируемые компетенции: УК-1.1.3, УК-1.2.1, УК-1.2.2, УК-1.2.3., УК-1.3.1, УК-1.3.2., УК-6.1.1., УК-6.2.1, УК-6.2.2, УК-6.3.1, УК-6.3.2, УК-6.3.3, УК-6.3.4, ОПК-1.1.1., ОПК-1.2.1, ОПК-1.2.2., ОПК-1.3.1, ОПК-6.1.1, ОПК-6.2.1, ОПК-6.3.1, ПК-7.1.1, ПК-7.2.1, ПК-7.3.1.

4.1 Технологическая карта занятия

Часть	№	Этап занятия	Время
1	1	Проверка присутствующих студентов на занятии, режим занятия, тема занятия.	5 мин
	2	Проверка исходного уровня знаний студентов (письменный опрос).	10 мин
	3	Опрос по теме занятия.	45 мин
	4	Самостоятельная работа студентов.	15 мин
	5	Проверка самостоятельной работы	5 мин
	6	Подведение итогов занятия. Задание на следующее занятие.	5 мин
	7	Уборка рабочих мест.	5 мин

4.2 Демонстрации

Демонстрация слайдов по данной теме при опросе по теме занятия.

4.3 План занятия:

4.3.1 Вступительное слово преподавателя.

4.3.2 Разбор теоретического материала.

4.3.3 Проведение контрольной работы

План разбора теоретического материала.

Иммунобиологические лекарственные препараты (ИЛП) – лекарственные препараты, предназначенные для формирования активного или пассивного иммунитета, либо диагностики наличия иммунитета (вакцины, анатоксины, токсины, сыворотки, иммуноглобулины и аллергены).

Иммунобиологические лекарственные препараты: лекарственные препараты, полученные из крови, плазмы крови человека и животных (за исключением цельной крови). История разработки (таймлайн) и применения. Классификация по происхождению (препараты альбумина человека; препараты иммуноглобулинов человека; препараты факторов свертывания крови, содержащие один из факторов свертывания крови или их комбинацию) с примерами.

Разбор теоретического материала согласно классификации иммунобиологических средств.

История разработки (таймлайн) и применения.

Вероятно, нет другого биологического процесса, который исследовался бы так же давно и интенсивно, как биохимия свертывания крови. Наиболее ранний этап — это исследования Гиппократа и Аристотеля (459-377 гг.) по остановке кровотечения и описание волокон в крови, которые необходимы для свертывания. Лишь в 1731 г. Пти наметил научный подход к физиологии гемостаза, заключив, что кровотечение останавливается при образовании кровяного сгустка, часть которого прилипает к внутренней поверхности сосуда.

Огромную роль в развитии диагностики крови сыграло изобретение микроскопа. Голландский ученый Антонио Ван Левенгук, живший в XVII веке, известен не только как создатель микроскопов, но и как первооткрыватель простейших организмов. Так Левенгук открыл инфузории, эритроциты, описал бактерии, дрожжи, волокна хрусталика, чешуйки эпидермиса кожи, строение мышечных волокон и глаз насекомых.

Возможность рассмотреть ткани и жидкости человеческого организма, и в первую очередь кровь, позволила развиваться такой науке, как гематология. Это ветвь лабораторной науки, изучающая свойства крови и ее изменения при том или ином заболевании.

В развитии гематологии, одной из ветвей лабораторной диагностики, важную роль сыграли войны, которые к XX веку приобретали все более кровавый характер. Например, гематология стала бурно развиваться во время Первой мировой войны. Для раненых с большими кровопотерями было необходимо переливание крови, и его тогда начали достаточно активно применять. При переливании важна совместимость крови донора и реципиента. В 1901 г. венский ученый Карл Ландштейнер открыл три группы крови у людей (за что в 1930 г. был удостоен Нобелевской премии). Спустя год была выделена четвертая группа. Через несколько лет после этого переливание крови стало массовой процедурой. В начале XX века начали изучать групповую принадлежность, резус-фактор, совместимость крови и научились правильно подбирать кровь для переливания.

Биологические препараты, полученные из крови человека и животных, используются для лечения инфекционных болезней, поражений токсинами, различных форм гемофилии, иммунологических и метаболических расстройств, врожденной или приобретенной гипопроотеинемии и компенсации потерь крови. К сожалению, до конца 1980-х гг. их применение в клинике приводило к многочисленным передачам вирусных инфекций и тяжелым осложнениям неинфекционного характера. Производителям не хватало знаний, позволяющих провести научную оценку возможной связи показателей качества, эффективности и безопасности препаратов крови с используемыми технологическими процессами. В настоящее время ситуация с безопасностью и качеством таких препаратов изменилась в лучшую сторону, однако возрос масштаб их производства и ассортимент выпускаемой продукции, само производство интернационализировалось, что предполагает значительно большие последствия от случайной ошибки, чем это было 30 лет назад.

Классификация по происхождению (препараты альбумина человека; препараты иммуноглобулинов человека; препараты факторов свертывания крови, содержащие один из факторов свертывания крови или их комбинацию) с примерами.

Лекарственные препараты, полученные из крови, плазмы крови человека и животных (за исключением цельной крови).

Альбумин человека (Альбумин человека сывороточный)

Средство, получаемое путем фракционирования крови, плазмы, плаценты, сыворотки от здоровых доноров. Поддерживает коллоидно-осмотическое (онкотическое) давление крови, увеличивает ОЦК, повышает АД. Способствует проникновению тканевой жидкости в кровяное русло. Является источником белка.

Показания. Противопоказания. Побочные эффекты.

Фактор свертывания крови IX человека (Человеческий фактор свертывания крови IX)

Гемостатическое средство, применяемое при гемофилии В. В процессе свертывания крови фактор свертывания IX активируется фактором XIa. Активная форма фактора свертывания IX - фактор IXa - в комбинации с фактором свертывания VIII активирует фактор X, который, в свою очередь, способствует переходу протромбина в тромбин и образованию фибринового сгустка.

Показания. Противопоказания. Побочные эффекты.

Фактор свертывания крови VII человека (Человеческий фактор свертывания крови VII)

Витамин К-зависимый фактор нормальной человеческой плазмы, компонент внешнего пути системы свертывания крови. Является зимогеном сериновой протеазы фактора VIIa, который запускает внешний путь системы свертывания крови. Введение концентрата человеческого фактора свертывания крови VII повышает концентрацию фактора VII в плазме и обеспечивает

временную коррекцию дефекта системы свертывания крови у больных с дефицитом фактора свертывания крови VII.

Показания. Противопоказания. Побочные эффекты.

Фактор свертывания крови VIII человека (Человеческий фактор свертывания крови VIII)

Гемостатическое средство, применяемое при гемофилии А. Способствует переходу протромбина в тромбин и образованию фибринового сгустка.

Показания. Противопоказания. Побочные эффекты.

Плазма человека для фракционирования

Плазма человека для фракционирования используется в качестве субстанции для производства препаратов крови человека.

Показания. Противопоказания. Побочные эффекты.

Иммуноглобулин человека нормальный

Человеческий Ig, восполняя дефицит антител, снижает риск развития инфекций у больных с первичным и вторичным иммунодефицитом.

Современные препараты иммуноглобулинов подразделяются на три группы:

I. Стандартные препараты – содержат в основном IgG (иммуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения).

II. Стандартные специфические (гипериммунные) препараты – содержат в основном IgG, но имеют более высокое содержание противовирусных антител.

III. Обогащенные препараты ВВИГ – содержат антитела классов IgG, IgM, IgA против патогенных вирусов и бактерий.

Показания. Противопоказания. Побочные эффекты.

Фактор Виллебранда (фактор Виллебранда человеческий)

Введение фактора Виллебранда позволяет корректировать гемостатические отклонения у пациентов с дефицитом этого фактора (болезнь Виллебранда) на двух уровнях:

Фактор Виллебранда восстанавливает адгезию тромбоцитов к сосудистому субэндотелию на месте повреждения (может связываться с субэндотелием и с мембраной тромбоцита), обеспечивая первичный гемостаз, что проявляется в уменьшении времени кровотечения. Этот эффект появляется сразу и в большой мере зависит от уровня мультимеризации активной субстанции.

Фактор Виллебранда способствует отсроченной коррекции сопутствующего дефицита фактора VIII (продуцируемого организмом пациента), стабилизирует содержание этого фактора, предотвращая его быструю деградацию.

Заместительная терапия фактором Виллебранда нормализует показатель фактора свертывания крови VIII после первой инъекции. Этот эффект является длительным и сохраняется во время последующих инъекций одного Вилфактина.

Препарат факторов (VIII и Виллебранда) свертывания крови

Гемостатическое средство, применяемое при гемофилии А. Способствует переходу протромбина в тромбин и образованию фибринового сгустка.

Показания. Противопоказания. Побочные эффекты.

Лекарственные препараты, полученные из крови, плазмы крови животных (за исключением цельной крови)

Классифицируют по происхождению препарата:

1. Препараты полученные из плазмы крови свиньи.

- *Белково-пептидный комплекс из лейкоцитов крови свиней* является иммуномодулятором, представляет собой естественный комплекс природных противомикробных пептидов и цитокинов - универсальных стимуляторов иммунной системы с активностью фактора, угнетающего миграцию макрофагов, интерлейкина 1 (ИЛ-1), ИЛ-6, фактора некроза опухоли (ФНО), трансформирующего фактора роста, секретлируемых лейкоцитами периферической крови свиньи.

Обладает противовирусным, противомикробным и противогрибковым действием. Препарат стимулирует функциональную активность клеток фагоцитарного ряда (моноцитов и нейтрофилов): активирует фагоцитоз, выработку цитокинов (ИЛ-1, ФНО), индуцирует противоопухолевую цитотоксичность макрофагов, регулирует миграцию клеток в очаг воспаления, увеличивает активность естественных киллеров. Препарат обладает антиоксидантной активностью, снижает развитие воспалительных реакций, стимулирует регенерацию и эпителизацию раневых дефектов. Противопоказания. Побочные эффекты.

2. Препараты полученные из плазмы крови телят, быков и других видов КРС.

- *Депротеинизированный гемодериват крови телят (Актовегин)*

Антигипоксикант, оказывающий три вида эффектов: метаболический, нейропротекторный и микроциркуляторный. Повышает поглощение и утилизацию кислорода; входящие в состав препарата инозитол фосфо-олигосахариды положительно влияют на транспорт и утилизацию глюкозы, что приводит к улучшению энергетического метаболизма клеток и снижению образования лактата в условиях ишемии. В составе комплексной терапии: когнитивных нарушений, включая постинсультные когнитивные нарушения и деменцию; нарушений периферического кровообращения и их последствий; диабетической полиневропатии. Противопоказания. Побочные эффекты.

- *Депротеинизированный диализат из крови здоровых молочных телят (Солкосерил)*

Солкосерил представляет собой депротеинизированный гемодиализат, содержащий широкий спектр низкомолекулярных компонентов клеточной массы и сыворотки крови молочных телят с молекулярной массой 5000 D (гликопротеиды, нуклеозиды и нуклеотиды, олигопептиды, аминокислоты). Установлено, что Солкосерил обладает следующими свойствами: улучшает транспорт кислорода и глюкозы к клеткам, находящимся в условиях гипоксии; повышает синтез внутриклеточного АТФ и способствует увеличению доли аэробного гликолиза и окислительного фосфорилирования; активизирует репаративные и регенеративные процессы в тканях; стимулирует пролиферацию фибробластов и синтез коллагена стенки сосудов.

Показания. Противопоказания. Побочные эффекты.

- *NovoSeven RT* аналог Эптаког альфа (активированный) Гемостатическое средство, содержащее следовые количества бычьего белка IgG и других бычьих белков.

Рекомбинантный фактор свертывания крови VIIa. В терапевтических дозах связывается с большим количеством тканевого фактора, образуя комплекс, усиливающий стартовую активацию фактора X. В присутствии ионов кальция и анионных фосфолипидов способен активировать фактор X на поверхности активированных тромбоцитов, действуя "в обход" системы коагуляционного каскада. Действует только в месте повреждения и не вызывает системной активации процесса свертывания. Показания. Противопоказания. Побочные эффекты.

3. Препараты животных разных видов.

-Гетерологические иммуноглобулины Тимоглобулин(кроличий иммуноглобулин); Антилимфолин (козий или кроличий иммуноглобулин); Атгам (лошадиный иммуноглобулин); АТГ-Фрезениус (кроличий иммуноглобулин).

Гетерологичные сыворотки и иммуноглобулины представляют собой лекарственные средства, содержащие очищенные иммуноглобулины и/или их фрагменты, полученные из сыворотки или плазмы животных различных видов, иммунизированных соответствующими антигенами. Препараты гетерологичных иммуноглобулинов и сывороток используются в комплексной терапии ряда инфекционных заболеваний, а также в качестве средства экстренной профилактики. Показания. Противопоказания. Побочные эффекты.

- «Гематоген».

Гематоген является пищевой добавкой на основе черного альбумина — белка, полученного путем переработки дефибринированной сухой крови животных. Показания. Противопоказания. Побочные эффекты.

- Фибринные плёнки

Для производства фибриновой пленки используют фибрин из стабилизированной крови человека и животных (свинья, лошадь). Используют как пластический материал при язвах, плохо заживающих ранах и ожогах. Показания. Противопоказания. Побочные эффекты.

Разобрать механизм действия каждой группы препаратов. Фармакологические эффекты. Особенности применения в медицинской практике. Уделить внимание побочным эффектам.

4.3.5. Самостоятельная работа студентов:

1. Работа со справочником «Синонимов лекарственных средств», провести поиск и выписывание в рабочую тетрадь синонимов лекарственных средств по данной теме.

4.3.6 Проверка выполнения самостоятельной работы студентов.

4.3.7 Подведение итогов занятия. Ответы на вопросы студентов.

4.3.8 Заключительное слово преподавателя.

Составитель
доцент, к.м.н.

К.А. Гайдукова

Перечень рекомендуемой литературы, включая электронные учебные издания:

1. Харкевич Д. А. Фармакология : учебник / Харкевич Д. А. - 11-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 755, [5] с. : ил. - Текст: непосредственный.
2. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебник / Д. А. Харкевич. - 13-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 752 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-6820-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970468203.html>
3. Фармакология : учебник / под ред. Р. Н. Аляутдина. - 6-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 1104 с. - ISBN 978-5-9704-6819-7. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970468197.html>
4. Майский, В. В. Фармакология с общей рецептурой : учебное пособие / В. В. Майский, Р. Н. Аляутдин. - 3-е изд., доп. и перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 240 с. - ISBN 978-5-9704-4132-9. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970441329.html>
5. Аляутдин, Р. Н. Фармакология. Ultra light : учеб. пособие / Р. Н. Аляутдин. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 584 с. - ISBN 978-5-9704-1985-4. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970419854.html>
6. Онкология : учебник / М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев [и др.]. - Москва : ГЭОТАР Медиа, 2020. - 920 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-5616-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970456163.html>
7. Онкология : учебник / под ред. С. Б. Петерсона. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАРМедиа, 2018. - 288 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-4704-8. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970447048.html>
8. Онкология / под ред. Чиссова В. И., Давыдова М. И. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 1072 с. - ISBN 978-5-9704-3284-6. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970432846.html>
9. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология : Т. 1 : учебник / под ред. Зверева В. В., Бойченко М. Н. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 448 с. - ISBN 978-5-9704-5835-8. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458358.html>
10. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология : Т. 2 : учебник / под ред. Зверева В. В., Бойченко М. Н. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 472 с. - ISBN 978-5-9704-5836-5. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458365.html>
11. Этиотропная терапия острых вирусных инфекций у детей : учеб. пособие для спец. 06010365 "Педиатрия" / Крамарь Л. В., Арова А. А., Желудков Ю. А. и др. - Волгоград : Изд-во ВолгГМУ, 2012. - 156 с. - Текст: непосредственный.
12. Иоанниди Е. А. Хронические вирусные гепатиты В, D и С : этиопатогенез, эпидемиология, клиника, лечение и профилактика : учеб. пособие / Иоанниди Е. А., Божко В. Г., Беликова Е. А., Александров О. В. ; ВолгГМУ Минздрава РФ. - Волгоград : Изд-во ВолгГМУ, 2016. - 71, [1] с. : табл. - Текст : электронный // ЭБС ВолгГМУ : электронно-библиотечная система. - URL : http://library.volgmed.ru/Marc/MObjectDown.asp?MacroName=%D5%F0%EE%ED%E8%F7_%E2_%E8%F0%F3%F1_%E3%E5%EF%E0%F2%E8%F2%FB_2016&MacroAcc=A&DbVal=47
13. Kharkevitch D.A., Pharmacology / Kharkevitch D.A. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 672 с. - ISBN 5-9704-0264-8 - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL :

<http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN5970402648.html> (дата обращения: 28.02.2020). - Режим доступа : по подписке.

Перечень профессиональных баз данных, информационных справочных систем, электронных образовательных ресурсов, рекомендуемых для подготовки:

1. <http://vrachirf.ru/> - Информационный портал Врачи России
2. <https://pharmarf.ru> – информационный портал Фарма России
3. <https://www.rlsnet.ru/> - РЛС (регистр лекарственных средств России) (информационная справочная система)
4. <http://www.drugs.com> - Информационная база о лекарственных препаратах (информационная справочная система)
5. <https://grls.pharm-portal.ru/> - государственный реестр лекарственных средств.
6. <http://elibrary.ru> – Электронная база, электронных версий периодических изданий на платформе Elibrary.ru (профессиональная база данных)
7. <http://www.consultant.ru/> – Справочно-правовая система «Консультант-Плюс» (профессиональная база данных)