

Пятая часть населения нашей планеты страдает различными аллергическими заболеваниями

ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

АЛЛЕРГИЯ

Термин «аллергия» введен С. Pirquet в 1906г.

В основе аллергических реакций лежат иммунологические механизмы

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ:

- отек
- бронхоспазм
- кожный зуд
- шок

- гиперергическое воспаление
- цитотоксический и цитолитический эффекты

Все аллергические реакции сопровождаются повреждением , в основе которого лежат иммунные механизмы

АЛЛЕРГИЯ - ЭТО СИСТЕМНОЕ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ СО ВЗАИМОСВЯЗАННЫМИ МЕСТНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ (со стороны носа, бронхов, кожи и др.)

ФАЗЫ СИСТЕМНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА

ОСТРАЯ

- взаимодействие: аллерген – Ig E – тучные клетки
- дегрануляция тучных клеток: гистамин, серотонин, брадикинин, ПГ D₂, ЛТ C₄
- развивается в течение мин или сек после контакта с аллергеном
- появление нейрогенных и сосудистых аллергических симптомов

ХРОНИЧЕСКАЯ

- развитие системного аллергического воспаления
- участвуют: тучные клетки, базофилы, эозинофилы, эндотелиальные клетки, нейтрофилы, макрофаги и др.
- выброс медиаторов аллергического воспаления, цитокинов (ИЛ – 4, 5, 6, 13), хемокинов
- клинические проявления: заложенность носа, бронхоспазм, зуд, шелушение кожи

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ (R.A. Cooke, 1930г.)

РГНТ

(НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА)

- анафилактический шок
- сывороточная болезнь
- бронхиальная астма
- поллинозы
- крапивница
- отек Квинке

РГЗТ

(ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА)

- аутоиммунные болезни печени, почек, сердца, суставов
- отторжение трансплантатов
- контактные дерматиты
- экзема
- бактериальная аллергия
- МИКОЗЫ

ГИСТАМИНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

- **АКТИВАЦИЯ H1 – РЕЦЕПТОРОВ:**
- спазм мышц кишечника, трахеи, бронхов, матки
- ↑ сосудистой проницаемости
- ↓ АД, ↑ ЧСС, ↓ AV-проводимости
- гиперемия, зуд
- ↑ выброса лизосомальных ферментов из Нф
- ↑ уровня цГМФ

- **ВОЗБУЖДЕНИЕ H2 – РЕЦЕПТОРОВ:**
- вазодилатация, расширение бронхов
- ↑ желудочной секреции HCL
- ↑ секреции слизи в дыхательных путях
- ↑ уровня цАМФ в клетках
- ↑ синтеза катехоламинов в надпочечниках
- активация супрессорных Тлф
- ↓ секреции гистамина из базофилов
- ↓ хемотаксиса нейтрофилов и эозинофилов
- ↓ выброса лизосомальных ферментов из Нф

ГИСТАМИНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

- **АКТИВАЦИЯ H3 – РЕЦЕПТОРОВ:**
- торможение передачи возбуждения в СНС
- ↓ синтеза и высвобождения гистамина в ЦНС

H₁ – ГИСТАМИНОБЛОКАТОРЫ

I ПОКОЛЕНИЕ

- ДИФЕНГИДРАМИН (ДИМЕДРОЛ)
 - КЛЕМАСТИН (ТАВЕГИЛ)
 - ПРОМЕТАЗИН (ДИПРАЗИН)
 - ХЛОРОПИРАМИН (СУПРАСТИН)
 - ЦИПРОГЕПТАДИН (ПЕРИТОЛ)
 - МЕБГИДРОЛИН (ДИАЗОЛИН)
-
- КВИФЕНАДИН (ФЕНКАРОЛ)
 - СЕКВИФЕНАДИН (БИКАРФЕН)
 - ОКСАТОМИД (ТИНСЕТ)
 - АЗЕЛАСТИН (АЛЛЕРГОДИЛ)
 - ЛЕВОКАБАСТИН (ГИСТИМЕТ)
 - ДИМЕТИНДЕН (ФЕНИСТИЛ)
 - ГИДРОКСИЗИН (АТАРАКС)

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ I ПОКОЛЕНИЯ:

- антигистаминное действие (связь с гистаминовыми рц конкурентная и обратимая)**
- препятствуют вазодилатации и повышению проницаемости сосудов в ответ на действие гистамина**
- холинолитическое действие (↓ экзокринной секреции, повышение вязкости секретов)**
- адренолитическое действие**
- антисеротониновое действие**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ I ПОКОЛЕНИЯ:

- проникают через ГЭБ (седативное, снотворное действие)**
- потенцируют действие средств, угнетающих ЦНС**
- обладают местноанестезирующим действием**
- в больших концентрациях оказывают гистаминапектическое действие**

АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ I ПОКОЛЕНИЯ

Хорошо всасываются в ЖКТ

Длительность действия
4-12 часов

Максимальные концентрации
создаются в легких, печени,
головном мозге, почках,
селезенке и мышцах

Индукцируют микросомальные
ферменты печени

Эффект наблюдается
через 30 мин, пик
действия – в пределах 1-2
часов

Хорошо проникают через
гистогематические барьеры
(ЭБ, плаценту, в молоко матери)

На 70 – 90%
метаболизируются в печени

Метаболиты большинства
препаратов выводятся
почками в течение 24 часов

АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ I ПОКОЛЕНИЯ

- РИНИТ
- КОНЬЮНКТИВИТ
- ЗУД
- СЕННАЯ ЛИХОРАДКА

- АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ
- КОНТАКТНЫЙ ДЕРМАТИТ
- СЫВОРОТОЧНАЯ БОЛЕЗНЬ

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ
НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА:

ПРИМЕНЕНИЕ

▪ БЕССОННИЦА

▪ ПАРКИНСОНИЗМ

▪ РВОТА
БЕРЕМЕННЫХ

▪ ПРОСТУДНЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ

▪ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИ ПРИ ВВЕДЕНИИ
ЛИБЕРАТОРОВ ГИСТАМИНА (ТУБОКУРАРИН)

▪ ВЕСТИБУЛЯРНЫЕ
РАССТРОЙСТВА

АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ I ПОКОЛЕНИЯ

ОСОБЕННОСТИ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ I ПОКОЛЕНИЯ

- *Кратковременность* терапевтического действия 1,5 – 3 часа
- *Неполное* связывание с H₁-рц
- *Проницаемость* ч/з ГЭБ
- *Тахифилаксия* (привыкание к 7 – 12 суткам)
- *Низкая* селективность (связывание с другими рц)
- *Стимуляция* аппетита
- *Потенцирование* седативного эффекта алкоголя и других ЛС, угнетающих ЦНС
- *Высокие* терапевтические дозы
- *Множественность* приема в сутки

АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ I ПОКОЛЕНИЯ

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

Холинолитическое действие

- нарушение зрения
- сухость во рту
- задержка мочи
- запоры

- вазодилатация
- падение АД
- тошнота
- рвота

Адренолитическое действие

ЦНС

(высокая липофильность):

- седативное действие
- снотворное действие
- нарушение координации движений
- нарушение внимания

Серотонинолитическое действие

- диарея

АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ I ПОКОЛЕНИЯ

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- Бронхоспазм
- ↓ Дренажной функции бронхов
- Кожные высыпания
- Местноанестезирующее действие
- ↑↑ Массы тела

МЕМБРАНОСТАБИЛИЗИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ

(ХИНИДИНОПОДОБНЫЕ ЭФФЕКТЫ)

- удлинение рефрактерного периода
- развитие желудочковой тахикардии
(«веретенообразная» желудочковая тахикардия или с. «пируэта»)

АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ I ПОКОЛЕНИЯ

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- *Работа, требующая внимания, психической и двигательной активности*

А ТАКЖЕ:

- Глаукома
- Аденома предстательной железы
- Язвенная болезнь желудка и 12 п.к.
- Беременность, лактация
- Гиперчувствительность

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ НЕСОВМЕСТИМОСТЬ С:

- Холинолитиками
- Нейролептиками
- Ингибиторами МАО

- Противосудорожными препаратами
- Средствами для лечения паркинсонизма и диабета

ДИФЕНГИДРАМИН (ДИМЕДРОЛ)

ОСОБЕННОСТИ:

- центральное холинолитическое действие
- антибрадикининовое действие
- стимулирует симпатико-адреналовую систему (↑ АД)
- выраженное седативное и местноанестезирующее действие

ДИМЕНГИДРИНАТ (Dimenhydrinate)

Производное димедрола

ПРИМЕНЯЕТСЯ ПРИ:

- морской болезни
- воздушной болезни
- тошноте и рвоте различного генеза
- болезни Меньера

ПРОМЕТАЗИН (ДИПРАЗИН)

ОСОБЕННОСТИ:

- высокая противогистаминная активность
- высокая адренолитическая активность (↓ АД)
- периферическое и центральное холинолитическое действие
- выраженное седативное и снотворное действие
- ↑ действие наркотических, снотворных, анальгезирующих и местноанестезирующих средств
- ↓ температуру тела
- оказывает противорвотное действие

ПРИМЕНЕНИЕ:

- ❑ Болезнь Меньера
- ❑ Хорея и др. заболевания ЦНС
- ❑ В качестве снотворного

- ❑ В составе литических смесей
- ❑ Для профилактики синдрома укачивания

КЛЕМАСТИН (СУПРАСТИН)

ОБЛАДАЕТ:

- Выраженным противогистаминным действием
- Периферической холинолитической активностью
- Умеренным седативным эффектом
- *Миотропным бронхолитическим действием*
- *Предупреждает бронхоспазм, вызванный физической нагрузкой*
- Противорвотным действием

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Гипертрофия предстательной железы
- Глаукома
- Язвенная болезнь желудка и 12 п.к.

**ВОЗМОЖНО РАЗВИТИЕ ТАХИФИЛАКСИИ
(применяют не более 3 дней)**

ДИМЕТИНДЕН (ФЕНИСТИЛ)

- ↑↑ *аффинность* к H₁- рецепторам
- *выраженное противозудное действие*
- *слабое холинолитическое и седативное действие*
- *минимальная аффинность к α-адренорецепторам*
- *может применяться у больных с заболеваниями ССС*

ПОКАЗАНИЯ:

- ЗУД (ДЕРМАТОЗЫ, КАПИВНИЦА, УКУСЫ НАСЕКОМЫХ, СОЛНЕЧНЫЕ ОЖОГИ)
- АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ, СЕННАЯ ЛИХОРАДКА, ХРОНИЧЕСКИЙ РИНИТ
- ЛЕКАРСТВЕННАЯ И ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ
- ПРОФИЛАКТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ВО ВРЕМЯ ДЕСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- ГЛАУКОМА
- БЕРЕМЕННОСТЬ
- НОВОРОЖДЕННЫЕ (до 1 месяца)

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- ЛЕГКАЯ СОНЛИВОСТЬ, ВЯЛОСТЬ
- АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

ЦИПРОГЕПТАДИН (Ciproheptadine) Перитол

ОКАЗЫВАЕТ ДЕЙСТВИЕ:

- противогистаминное
- седативное
- антисеротониновое
- противозудное
- холинолитическое
- противоэксудативное

УМЕНЬШАЕТ ПОВЫШЕННУЮ
СЕКРЕЦИЮ
СОМАТОТРОПИНА И АКТГ

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ
ИЦЕНКО-КУШИНГА

НАРУШАЕТ ФУНКЦИЮ
ОСТРОВКОВ
ЛАНГЕРГАНСА ПЛОДА

ПРОНИКАЕТ ЧЕРЕЗ
ПЛАЦЕНТАРНЫЙ БАРЬЕР

СНИЖЕНИЕ СЕКРЕЦИИ ИНСУЛИНА
(РАЗВИТИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА У
НОВОРОЖДЕННОГО)

ЦИПРОГЕПТАДИН (Ciproheptadine) Перитол

ПРИМЕНЕНИЕ:

- ВСЕ ВИДЫ АЛЛЕРГОЗОВ
- МИГРЕНЬ
- ПРОФИЛАКТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НА ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ И ВВЕДЕНИЕ РЕНТГЕНКОНТРАСТНЫХ СРЕДСТВ

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- СОНЛИВОСТЬ
- СУХОСТЬ ВО РТУ
- ГАЛЛЮЦИНАЦИИ
- КОЖНАЯ СЫПЬ
- ПОВЫШЕНИЕ АППЕТИТА

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- БЕРЕМЕННОСТЬ
- ЛАКТАЦИЯ
- АДЕНОМА ПРОСТАТЫ

**НЕЛЬЗЯ СОЧЕТАТЬ С ПРЕПАРАТАМИ,
УГНЕТАЮЩИМИ ЦНС**

МЕБГИДРОЛИН (ДИАЗОЛИН)

Нет седативного и
снотворного действия

Снижает алергизацию
организма в период
сенсibilизации

Вызывает раздражение
слизистой оболочки
желудка

Противопоказан при
язвенной болезни
желудка и 12п.к.

ДИМЕБОН (Dimebonum)

ПОДАВЛЯЕТ ДЕЗАМИНИРОВАНИЕ
ДОФАМИНА В ГИПОТАЛАМУСЕ

УГНЕТАЕТ АКТИВНОСТЬ
МАО В ЦНС

ИСПОЛЬЗУЕТСЯ
В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
ПАРКИНСОНИЗМА

НЕТ
ЭМБРИОТОКСИЧЕСКОГО И
ТЕРАТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ

ОБЛАДАЕТ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ
АКТИВНОСТЬЮ

- блокируют H1-рецепторы
- активируют диаминооксидазу
- уменьшают содержание гистамина в тканях

- обладают низкой липофильностью
- не проникают через ГЭБ
- не оказывают седативного действия

**КВИФЕНАДИН
(ФЕНКАРОЛ)**

**СЕКВИФЕНАДИН
(БИКАРФЕН)**

ОБЛАДАЮТ:

- ганглиоблокирующей активностью
- курареподобным действием
- антисеротониновым действием (СЕКВИФЕНАДИН)

ПРИМЕНЕНИЕ:

- поллинозы
- крапивница
- отек Квинке
- сенная лихорадка
- аллергический ринит
- аллергические дерматозы

H₁ – ГИСТАМИНОБЛОКАТОРЫ

II ПОКОЛЕНИЕ

- ТЕРФЕНАДИН
- АСТЕМИЗОЛ
- ЛОРАТАДИН
- АКРИВАСТИН
- ЦЕТИРИЗИН
- ЭБАСТИН

АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ II ПОКОЛЕНИЯ

ОСОБЕННОСТИ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ II ПОКОЛЕНИЯ

- *Высокая аффинность* (сродство) к H₁-рц
- *Высокая селективность* (избирательность) к H₁-рц
- *Быстрое начало* действия
- *Длительность* действия 12 – 24 часа
- *Отсутствие* (низкая) *проходимости* ч/з ГЭБ
- *Отсутствие* седативного эффекта
- *Отсутствие* *потенцирования* действия средств, угнетающих ЦНС
- *Отсутствие тахифилаксии*

АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ II ПОКОЛЕНИЯ

ПРЕИМУЩЕСТВА АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ II ПОКОЛЕНИЯ

- *Отсутствие* влияния на ССС, МВП, ЖКТ, зрение и т.д.
- *Прием* 1 - 2 раз / сут
- *Отсутствие зависимости* от приема пищи
- *Возможность* длительного применения без ↓↓ эффекта
- *Возможность* приема по более широким показаниям: обладают антилейкотриеновой и анти-ФАТ активностью

АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ II ПОКОЛЕНИЯ

В ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ДОЗАХ ИМЕЮТ ХОРОШИЙ
ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ

ОСНОВНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

Снижение
активности СУР3А4
системы цитохрома
Р450

Накопление
неметаболизированных
форм препаратов в
крови и ткани сердца

ФАКТОРЫ РИСКА

- Электролитные нарушения
- Заболевания сердца
- Противоаритмические ЛП
- Психотропные ЛП
- АБ (макролиды, ФХ)
- Сочетание с др.
а/гистаминными ЛП

АРИТМИИ:

- удлинение интервала QT
- трепетание – мерцание
желудочков сердца
- желудочковая
«веретенообразная»
тахикардия (с. Пируэта)

АСТЕМИЗОЛ И ТЕРФЕНАДИН ИЗЪЯТЫ ИЗ ПРОДАЖИ

ЛОРАТАДИН (Loratadine)

Особенности:

- ↓↓ ток Ca^{2+} в клетку
- оказывает мембраностабилизирующее действие
- ↓↓ образование и выброс ПГ D2
- ↓↓ образование молекул адгезии
- ↓↓ хемотаксис эозинофилов
- ↓↓ агрегацию тромбоцитов
- ↓↓ образование супероксид-аниона
- ↓↓ проницаемость сосудов

Эффекты:

- ↓↓ слизистой оболочки носа
- оказывает бронхолитическое действие
- ↓↓ чувствительность бронхов к гистамину
- оказывает противокашлевое действие

ЛОРАТАДИН (Loratadine)

- клинический эффект проявляется через 1-1,5 часа

- действие продолжается до 36 часов
- применяется 1 раз в сутки

- препарат выбора у больных с:
 - почечной недостаточностью
 - заболеваниями печени

Показания:

- поллиноз
- круглогодичный аллергический ринит, конъюнктивит
- острая крапивница
- ангионевротический отек (Квинке)
- зудящие дерматозы
- укусы насекомых
- профилактика осложнений при специфической иммунотерапии, вакцинопрофилактике

Не применяется при:

- беременности
- лактации
- гиперчувствительности

Побочные эффекты:

- сухость во рту
- тошнота, рвота
- головная боль

АКРИВАСТИН (Acrivastine)

- Высокая селективность действия
- Низкая липофильность
- Нет холинолитического действия

- *Быстрое наступление эффекта*
- *Короткий период действия*

- Гибкий режим дозирования
- Предпочтителен при необходимости периодического лечения

ПРИМЕНЕНИЕ:

- аллергический ринит, конъюнктивит
- хр. идиопатическая крапивница
- дерматозы, нейродермиты
- гиперреактивность бронхов

ЦЕТИРИЗИН (Cetirizine)

- нет холинолитического действия
- нет антисеротониновой активности
- слабое седативное действие
- нет тератогенного действия

ОСОБЕННОСТИ:

- ↓ хемотаксис эозинофилов
- ↓ адгезию цитотоксинов на мембране эозинофилов и эндотелиальных клеток
- ↓ активацию тромбоцитов, вызванную IgE (воздействует на позднюю фазу аллергических реакций)

ПРИМЕНЕНИЕ:

□ ПОЛЛИНОЗЫ

□ ХР. ИДИОПАТИЧЕСКАЯ
КРАПИВНИЦА

□ АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ

□ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Нет холинолитического действия

Нет седативного эффекта

ПРИМЕНЕНИЕ:

- аллергический ринит
- аллергический конъюнктивит
- крапивница

ЭБАСТИН (Ebastine)

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:

- при почечной и печеночной недостаточности
- при нарушениях ритма сердца

**Применяется
1 раз в сутки**

ПРОТИВОПОКАЗАН:

- детям до 12 лет
- при беременности

H₁ – ГИСТАМИНОБЛОКАТОРЫ

III ПОКОЛЕНИЕ

- **ФЕКСОФЕНАДИН (ТЕЛФАСТ)**
- **ДЕЗЛОРАТАДИН (ЭРИУС)**
- **ЛЕВОЦЕТИРИЗИН**

АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ III ПОКОЛЕНИЯ

Быстрое всасывание и распределение в органы-мишени

Длительность действия 24 часа

Фексофенадин не метаболизируется системой цитохрома P450

Отсутствие значимого взаимодействия с другими лекарственными средствами

Отсутствие кардиотоксичности

Отсутствие седативного эффекта

Отсутствие тахифилаксии

Высокая биодоступность и длительный период полувыведения

Возможность приема 1 раз в сутки

Противовоспалительная активность

Способность модифицировать активацию эпителиальных клеток

Отсутствие необходимости изменения дозы у больных с нарушением функции печени и почек

ФЕКСОФЕНАДИН (Fexofenadine) Телфаст

РАЦЕМИЧЕСКАЯ СМЕСЬ ДВУХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ИЗОМЕРОВ АКТИВНОГО МЕТАБОЛИТА ТЕРФЕНАДИНА

Не метаболизируется системой цхР450
Выводится под действием гликопротеина-Р путем активной секреции в желчь (80%) и мочу (20%)

Обладает хорошим профилем безопасности

Хорошо совместим с другими препаратами

Эффект развивается через 30 минут

Длительность действия до 24 часов

Обладает истинной неседативностью

ФЕКСОФЕНАДИН (Fexofenadine) Телфаст

ПРИМЕНЕНИЕ:

- Сезонный аллергический ринит
- Хроническая идиопатическая крапивница

**УЛУЧШАЕТ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ
БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЕЙ**

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Беременность
- Грудное вскармливание
- Возраст до 12 лет

ДЕЗЛОРАТАДИН (Dezloratadine)

Эриус

- АКТИВНЫЙ МЕТАБОЛИТ ЛОРАТАДИНА
- ПРЕВОСХОДИТ ЕГО ПО АКТИВНОСТИ В 2,5-4 РАЗА

- ВЫСОКАЯ СЕЛЕКТИВНОСТЬ К H_1 -РЕЦЕПТОРАМ
- НЕТ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С АЛКОГОЛЕМ, ПИЩЕЙ

ОБЛАДАЕТ ШИРОКИМ СПЕКТРОМ
ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКОЙ И
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

СНИЖАЕТ ВЫБРОС:

- ГИСТАМИНА
- ТРИПТАЗЫ
- ЛТ C_4
- ПГ D_2
- ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-13
- ФНО- α , ГМ-КСФ
- АКТИВНОСТЬ МОЛЕКУЛ
АДГЕЗИИ (ICAM-1, P-
селектин)

ПОДАВЛЯЕТ:

- ХЕМОТАКСИС, АДГЕЗИЮ И
АКТИВАЦИЮ ЭОЗИНОФИЛОВ
- МИГРАЦИЮ КЛЕТОК В ТКАНИ -
МИШЕНИ
- ОБРАЗОВАНИЕ
СУПЕРОКСИДНОГО РАДИКАЛА
- ОСТРЫЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ
БРОНХОСПАЗМ

ДЕЗЛОРАТАДИН

**НЕ
МЕТАБОЛИЗИРУЕТСЯ
цх Р-450**

**БЕЗОПАСНО
сочетать с
ингибиторами цх Р-450**

НЕ ТРЕБУЕТСЯ:
• ИЗМЕНЕНИЯ ДОЗЫ ПРИ
ПОЧЕЧНОЙ ИЛИ ПЕЧЕНОЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- головная боль
- сухость во рту
- утомление

**ОКАЗЫВАЕТ ВЫРАЖЕННОЕ
ДЕКОНГЕСТАНТНОЕ
ДЕЙСТВИЕ**

(уменьшает заложенность носа)

**В ДОЗАХ, В 9 РАЗ
ПРЕВЫШАЮЩИХ
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ, НЕ
ВЫЗЫВАЕТ
ИЗМЕНЕНИЙ:**

- ССС
- ЧСС
- ЭКГ (QT, QRS, PR)

НЕ ПРОНИКАЕТ ЧЕРЕЗ ГЭБ

НЕТ:
• СЕДАТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ
• УХУДШЕНИЯ ПСИХОМОТОРНОЙ
ФУНКЦИИ

ДЕЗЛОРАТАДИН

Эффективен при хр.
идиопатической крапивнице

Уменьшает:

- зуд
- число высыпаний
- размеры волдырей
- нарушения сна
- снижение повседневной активности

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ:

- развивается через 10 – 30 мин
- длительность – 24 часа
- T/2 составляет 20 – 30 часов
- не кумулирует
- применяется по 5 мг 1 раз в сутки
- связывается с белками плазмы (83% – 87%)

Особенно эффективен
при сезонном
аллергическом рините

Уменьшает:

- заложенность носа
- ринорею, зуд носа
- чихание
- зуд/ жжение глаз
- слезотечение
- зуд неба/гортани

**ПОВЫШЕНИЕ
КАЧЕСТВА
ЖИЗНИ**

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- повышенная чувствительность
- беременность
- грудное вскармливание

**ФОРМА
ВЫПУСКА:
ТАБЛЕТКИ, 5 мг**

ЛЕВОЦЕТИРИЗИН

- активный стабильный R-энантиомер цетиризина
- ↑↑ аффинность к H1-рц - в 2 раза ↑↑, чем у цетиризина
- влияет на гистаминовую стадию аллергических реакций
- ↓↓ миграцию эозинофилов, сосудистую проницаемость
- ↓↓ высвобождение медиаторов воспаления

ПОКАЗАНИЯ:

- круглогодичный и сезонный аллергический ринит
- круглогодичный и сезонный аллергический конъюнктивит
- поллиноз
- крапивница (хроническая идиопатическая, отек Квинке)
- другие аллергические дерматозы, сопровождающихся зудом и высыпаниями

ЛЕВОЦЕТИРИЗИН

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- головная боль, сонливость, утомляемость
- редко — мигрень, головокружение
- сухость во рту
- диспептические явления
- аллергические реакции (ангионевротический отек, сыпь, крапивница, зуд)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- тяжелая ХПН (С₁ креатинина <10 мл/мин)
- возраст до 6 лет
- пожилой возраст
- беременность, лактация
- гиперчувствительность

Применение

- Таб 5 мг * 1 раз / сут

АНТАГОНИСТЫ ЛЕЙКОТРИЕНОВ (АНТИЛЕЙКОТРИЕНОВЫЕ СРЕДСТВА)

АНТАГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ ЦИСТЕИНИЛОВЫХ ЛЕЙКОТРИЕНОВ 1 ТИПА (Cys LT₁)

- ЗАФИРЛУКАСТ
- МОНТЕЛУКАСТ
- ТОМЕЛУКАСТ
- ПРАНЛУКАСТ

ИНГИБИТОРЫ 5 - ЛИПООКСИГЕНАЗЫ

- ЗИЛЕУТОН

ЛЕЙКОТРИЕНЫ:

- продуцируются тучными клетками, эозинофилами, альвеолярными макрофагами
- образуются из арахидоновой кислоты под влиянием 5-липооксигеназы



ЛЕЙКОТРИЕНЫ:

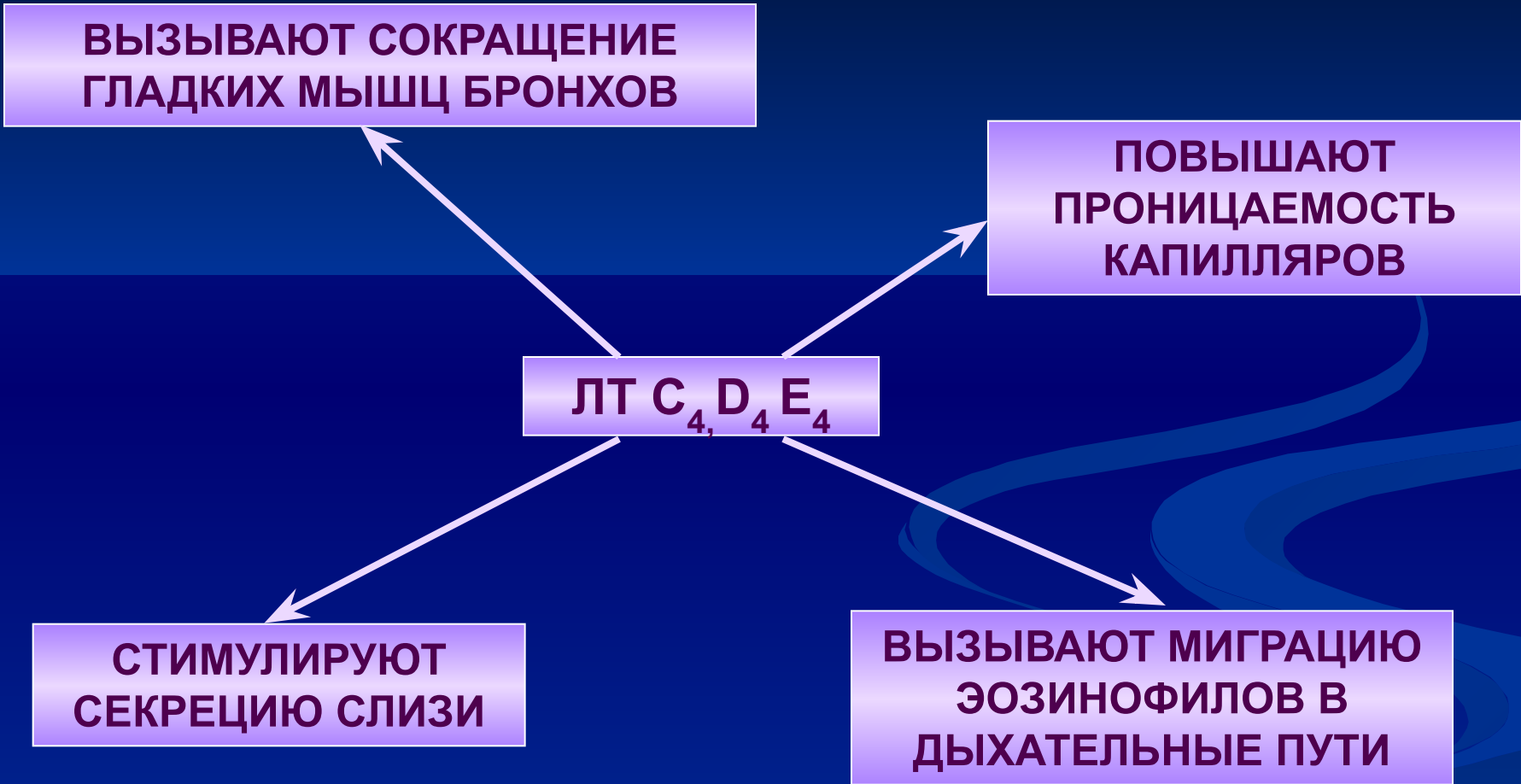
ВЫЗЫВАЮТ СОКРАЩЕНИЕ
ГЛАДКИХ МЫШЦ БРОНХОВ

ПОВЫШАЮТ
ПРОНИЦАЕМОСТЬ
КАПИЛЛЯРОВ

ЛТ C₄, D₄, E₄

СТИМУЛИРУЮТ
СЕКРЕЦИЮ СЛИЗИ

ВЫЗЫВАЮТ МИГРАЦИЮ
ЭОЗИНОФИЛОВ В
ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПУТИ



АНТАГОНИСТЫ ЛЕЙКОТРИЕНОВ

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ:

- ↓ сократимости гладких мышц бронхов
- выраженное противовоспалительное действие
- ↓ числа эозинофилов в периферической крови
- ↓ потребности в системных глюкокортикоидах
- ↑ показателей функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой
- ↑ качества жизни больных бронхиальной астмой

МОНТЕЛУКАСТ (СИНГУЛЯР)

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- блокирует CysLT1-рц цистеиниловых лейкотриенов LTC₄, LTD₄ и LTE₄
- является избирательным антагонистом LT D₄
- уменьшает действие LT в дыхательных путях

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- ↓↓ избыточное образование секрета в бронхах
- ↓↓ отек слизистой бронхов
- ↓↓ тяжесть течения БА
- ↓↓ частоту приступов
- высокоактивен при приеме внутрь
- бронхолитическое действие развивается в течение дня и сохраняется долго
- эффективен у пациентов с легкой персистирующей БА, не контролируемой только бронходилататорами

МОНТЕЛУКАСТ СИНГУЛЯР

ПРИВОДИТ К:

- ↑↑ ОФВ1
- ↓↓ уровня дневных и ночных симптомов
- ↓↓ частоты использования бета2-миметиков, применяемых по потребности

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- всасывается быстро
- время достижения C_{max} - 2—3 ч
- биодоступность — 64-73%
- связь с белками плазмы-99%
- метаболизируется в печени (CYP3A4, 2C9)
- в отличие от зафирлукаста не ингибирует МОС
- $T_{1/2}$ — 2,7-5,5 ч
- выводится с желчью

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- головные боли
- диспепсия
- ↑↑ частоты инфекционных заболеваний
- ↑↑ уровня трансаминаз

МОНТЕЛУКАСТ СИНГУЛЯР

ПОКАЗАНИЯ

- БА(профилактика и длительное лечение)
- "Аспириновая" БА
- БА физического усилия

ПРИМЕНЕНИЕ

- внутрь по 10 мг 1 р/сут (перед сном) независимо от приема пищи взрослым и подросткам старше 15 лет
- детям 6-14 лет — по 5 мг/сут (одна жевательная таблетка)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность
- возраст до 6 лет

АНТАГОНИСТЫ ЛЕЙКОТРИЕНОВ



ЗИЛЕУТОН:

ИНГИБИТОР 5 - ЛИПООКСИГЕНАЗЫ

ОБЛАДАЕТ ВЫРАЖЕННОЙ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ
АКТИВНОСТЬЮ

БЛОКИРУЕТ ДЕЙСТВИЕ
ЦИСТЕИНИЛОВЫХ
ЛЕЙКОТРИЕНОВ
(ЛТ C₄, D₄, E₄) И ЛТ B₄

УМЕНЬШАЕТ:

- СИМПТОМЫ АСТМЫ
(одышка, кашель)
- потребность в ГК

АРАХИДОНОВАЯ
КИСЛОТА

5-липооксигеназа

ЛТ A₄

ЛТ B₄

ЛТ C₄

ЛТ D₄

ЛТ E₄

ПОВЫШАЕТ:

- показатели функции внешнего дыхания (ОФВ1, ФЖЕЛ)
- утреннюю и вечернюю ПСВ
- качество жизни

ОСОБЕННО ЭФФЕКТИВЕН:

- у больных со значительной бронхиальной обструкцией

СТАБИЛИЗАТОРЫ МЕМБРАН ТУЧНЫХ КЛЕТОК

КРОМОГЛИКАТ НАТРИЯ

(Кромоглициевая кислота)

НЕДОКРОМИЛ НАТРИЯ

КЕТОТИФЕН

**КРОМОГЛИКАТ НАТРИЯ
НЕДОКРОМИЛ НАТРИЯ**

**СТАБИЛИЗИРУЮТ МЕМБРАНЫ
ТУЧНЫХ КЛЕТОК, БАЗОФИЛОВ,
ЭОЗИНОФИЛОВ**

**УМЕНЬШАЮТ ПОСТУПЛЕНИЕ
ИОНИЗИРОВАННОГО Ca^{2+} В
КЛЕТКИ**

**ПРЕПЯТСТВУЮТ ВЫХОДУ ИЗ
КЛЕТОК БИОЛОГИЧЕСКИ
АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ**

**ТОРМОЗЯТ ВНУТРЕННИЙ
ТРАНСПОРТ Ca^{2+}**

КРОМОГЛИКАТ НАТРИЯ (Cromolyn sodium)

Тормозит активацию и дегрануляцию эозинофилов, нейтрофилов и моноцитов

Уменьшает проявления поздних реакций аллергии

Снижает уровень IgE, хемотаксис нейтрофилов

Противовоспалительное действие

Стабилизирует уровень ПГЕ₁

Бронходилатирующее действие

А также:

- препятствует влиянию ФАТ
- снижает гиперреактивность бронхов
- устраняет легочную гипертензию

Тормозит высвобождение нейропептидов в чувствительных нервных окончаниях

КРОМОГЛИКАТ НАТРИЯ (Cromolyn sodium)

ПРИМЕНЕНИЕ:

- ПРОФИЛАКТИКА
ОБОСТРЕНИЙ АЛЛЕРГИИ
- СНИЖЕНИЕ ПОТРЕБНОСТИ
В ГЛЮКОКОРТИКОИДАХ

- УСТРАНЕНИЕ
СТЕРОИДОЗАВИСИМОСТИ
- ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ
«СИНДРОМА ОТМЕМЫ»

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- ПРЕХОДЯЩИЙ БРОНХОСПАЗМ
- ОБОСТРЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО
ПРОЦЕССА В ЛЕГКИХ
- ЗУД, КОЖНАЯ СЫПЬ
- АРТРАЛГИИ

- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ
В ГОРТАНИ, ТРАХЕЕ
- ДИСПЕПСИЯ

КРОМОГЛИКАТ НАТРИЯ (Cromolyn sodium)

Для профилактики
бронхоспазма
«ИНТАЛ»

Для лечения и
профилактики
аллергических ринитов
«ЛОМУЗОЛ»

КРОМОЛИН – НАТРИЙ

Для лечения
аллергических
заболеваний ЖКТ
«НАЛЬКРОМ»

В офтальмологии
**«ОПТИКРОМ», «БИКРОМАТ-
КОЛЛИР»**

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

**КРОМОГЛИКАТ
НАТРИЯ
+
ФЕНОТЕРОЛ**



ДИТЕК

**КРОМОГЛИКАТ НАТРИЯ
+
САЛЬБУТАМОЛ**



**«ИНТАЛ –
PLUS»**

НЕДОКРОМИЛ НАТРИЯ (Nedocromil sodium)

ОСОБЕННОСТИ:

- выраженное противовоспалительное действие
- ↑ показатели функции внешнего дыхания
- ↓ потребность в бронхолитиках и глюкокортикоидах
- эффективен при атопической форме бронхиальной астмы и астме физических усилий
- устраняет бронхоспазм на холодный воздух и другие аллергены
- *побочные эффекты:* тошнота, рвота, боль в животе, головная боль

НЕДОКРОМИЛ КАЛЬЦИЯ (Nedocromil calcium)

ОСОБЕННОСТИ:

- уменьшает дегрануляцию тучных клеток
- особенно эффективен при ночных проявлениях аллергии
- может применяться внутрь, ингаляторно, ректально, местно

КЕТОТИФЕН (Ketotifenum)

- Стабилизирует мембраны тучных клеток и базофилов

Уменьшает выход гистамина и лейкотриенов

- ↓ активность ФДЭ
- ↓ поступление Ca^{2+} в гладкомышечные клетки

Бронхолитическое действие

- Устраняет тахифилаксию β -АРС бронхов

Восстанавливает чувствительность β -АРС бронхов к адреномиметикам

- Блокирует ацетил-КоА-ацетилтрансферазу

Уменьшает синтез ФАТ (фактора активации тромбоцитов)

КЕТОТИФЕН (Ketotifenum)

↓ содержание
IgE-реагинов

↑ уровень
блокирующих антител

ГИПОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕЕ
ДЕЙСТВИЕ

АНТИГИСТАМИННОЕ ДЕЙСТВИЕ:

- Активирует гистаминазу печени
- Частично блокирует H_1 -рецепторы
- ↑ чувствительность бронхов к H_1 -гистаминоблокаторам

УМЕНЬШАЕТ ХЕМОТАКСИС
ЭОЗИНОФИЛОВ

ОКАЗЫВАЕТ ХОЛИНОЛИТИЧЕСКОЕ
ДЕЙСТВИЕ

НОРМАЛИЗУЕТ ПОКАЗАТЕЛИ
ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА

КЕТОТИФЕН (Ketotifenum)

Проникает через
ГЭБ

Седативное
действие

ПРИМЕНЕНИЕ:

- уменьшение потребности в глюкокортикоидах и бронходилататорах
- атопическая форма бронхиальной астмы с экстрапульмональными проявлениями аллергии

Усиливает действие:

- снотворных препаратов
- седативных средств
- алкоголя

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- седативное действие
- повышение аппетита
- запоры
- головокружение

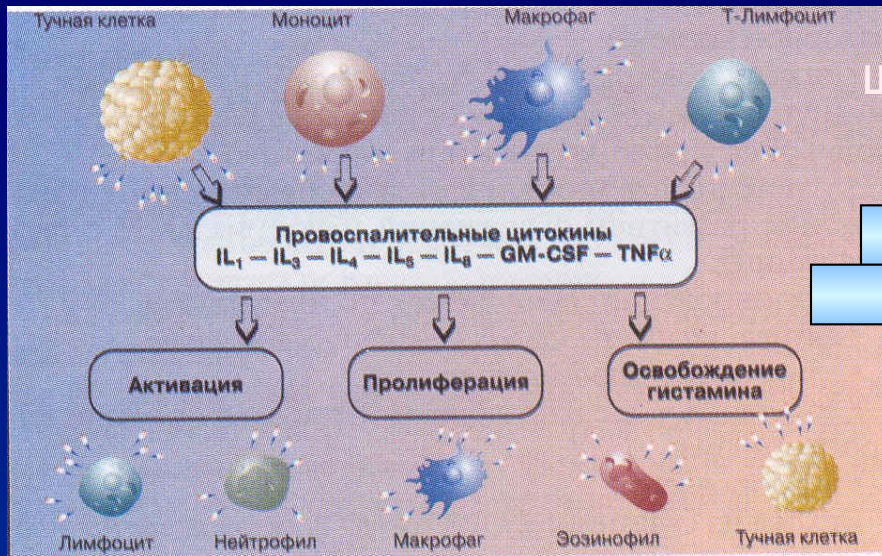
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- беременность

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

КОНТРОЛЬ КЛЕТОЧНЫХ ФУНКЦИЙ В АЛЛЕРГИЧЕСКОМ ОТВЕТЕ

Роль цитокинов в воспалении



ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИГК

- ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ
- ИММУНОСУПРЕССИВНОЕ
- «ПЕРМИССИВНОЕ» ДЕЙСТВИЕ



ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ

- ↓ ФЛ A_2
- ↓ образование ПГ, ЛТ и ФАТ
- ↓ образование свободных радикалов, нормализуют ПОЛ
- ↓ кол-во эозинофилов
- ↑ синтез противовоспалительных белков (липокортин-1)
- ↑ апоптоз

- стабилизируют клеточные и субклеточные мембраны
- ↓ выход протеолитических ферментов из лизосом
- ↓ продукцию цитокинов и активацию молекул адгезии
- препятствуют направленной миграции и активации воспалительных клеток

ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИГК

ИММУНОСУПРЕССИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ

- ↓ кол-во Т-лф (Th)
- ↓ активность В-лф
- ↓ продукцию IgE
- ↓ образование ИК
- ↓ чувствительность тканей к гистамину

«ПЕРМИССИВНОЕ» ДЕЙСТВИЕ

- ↑ образование рц (АРС) к физиологически активным веществам
- восстанавливают чувствительность рц

А также:

- суживают сосуды слизистой оболочки дыхательных путей
- ↓ проницаемость капилляров
- ↓ отек слизистой
- ↓ проникновение моноцитов в очаг воспаления

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

КОНТРОЛЬ СИНТЕЗА ПРОАЛЛЕРГИЧЕСКИХ И ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИХ ПОСРЕДНИКОВ

ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

↑↑ синтез
противовоспалительных
белков

↑↑ экспрессию
β2-АРС

- Липокортин-1
- SLPI (ингибитор секреторной лейкоцитарной протеазы)
- ИЛ – 10
- Антагонист рц ИЛ - 1
- Нейтральные эндопептидазы

↓↓ продукцию
провоспалительных
цитокинов

- ИЛ-1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 11, 12, 13
- ИНФ – γ
- TNF – α, GM – CSF
- NO – синтаза
- RANTES
- ICAM-1, E-селектин

ВЛИЯНИЕ НА КЛЕТКИ - УЧАСТНИКИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ОТВЕТА

<i>Клетки - мишени</i>	<i>Действие кортикостероидов</i>
<i>Т - лимфоциты</i>	■ ↓ пролиферации и секреции цитокинов
<i>Макрофаги</i>	■ ↓ секреции цитокинов, арахидонатов
<i>Тучные клетки</i>	■ ↓ числа клеток
<i>Эозинофилы</i>	■ ↓ продукции и секреции медиаторов ■ ↓ числа клеток, ↑ апоптоза
<i>Эндотелий</i>	■ ↓ повышенной проницаемости
<i>Эпителиальные клетки</i>	■ ↓ секреции цитокинов, арахидонатов
<i>Слизистые железы</i>	■ ↓ секреции

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

ИНГАЛЯЦИОННЫЕ ГК

- БЕКЛОМЕТАЗОН ДИПРОПИОНАТ
- БУДЕСОНИД
- ФЛУТИКАЗОН ПРОПИОНАТ
- ФЛУНИЗОЛИД ГЕМИГИДРАТ
- ТРИАМЦИНОЛОН АЦЕТОНИД

КЛАССИФИКАЦИЯ ИГК ПО ХИМИЧЕСКОМУ СТРОЕНИЮ

ЭФИРЫ

- БЕКЛОМЕТАЗОН
ДИПРОПИОНАТ
- ФЛУТИКАЗОН
ПРОПИОНАТ

АЦЕТОНИДЫ

- БУДЕСОНИД
- ФЛУНИЗОЛИД
ГЕМИГИДРАТ

ПО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

I ПОКОЛЕНИЕ

- ТРИАМЦИНОЛОН
- ФЛУНИЗОЛИД
ГЕМИГИДРАТ

II ПОКОЛЕНИЕ

- БЕКЛОМЕТАЗОН
ДИПРОПИОНАТ
- БУДЕСОНИД

III ПОКОЛЕНИЕ

- ФЛУТИКАЗОН
ПРОПИОНАТ

ОТЛИЧИЯ ИГК ОТ СИСТЕМНЫХ ГК

- **ВЫСОКАЯ ЛИПОФИЛЬНОСТЬ**
- **ВЫСОКАЯ АФФИННОСТЬ**
- **ВЫСОКАЯ СЕЛЕКТИВНОСТЬ**
- **МЕСТНОЕ ДЕЙСТВИЕ**
- **КОРОТКИЙ T/2**
- **МИНИМАЛЬНЫЕ СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ**

НАИМЕНЬШЕЕ

СИСТЕМНОЕ ДЕЙСТВИЕ:

- **ФЛУТИКАЗОН ПРОПИОНАТ**
- **БУДЕСОНИД**

**ИГК в дозах до
1000 мкг/сут
обладают минимальным
системным действием**

ОТЛИЧИЯ ИГК ОТ СИСТЕМНЫХ ГК

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИГК

- кандидоз полости рта и ротоглотки
- дисфония
- кашель
- нарушение линейного роста у детей
- остеопороз

ПРОФИЛАКТИКА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ ИГК

- полоскание рта
- применение спейсеров
- контроль линейного роста
- использование Ca^+ и витамина Д
- при дозах выше 1000 мкг/сут – заместительная терапия эстрогенами у женщин в постменопаузе

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ НАЗНАЧЕНИЯ ГК

- **СТРОГИЕ ПОКАЗАНИЯ**
- **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАЛЫХ ДОЗ**
- **СУТОЧНУЮ ДОЗУ ПРИМЕНЯТЬ УТРОМ (ИЛИ 2/3 - УТРОМ, 1/3 – В ОБЕД), УЧИТЫВАЯ ЦИРКАДНЫЕ РИТМЫ ВЫДЕЛЕНИЯ ЭНДОГЕННЫХ ГК**
- **ИСПОЛЬЗОВАТЬ АЛЬТЕРНИРУЮЩИЙ РЕЖИМ НАЗНАЧЕНИЯ ГК**
- **ВЫБОР БЫСТРОДЕЙСТВУЮЩИХ ГК**
- **ПОСТОЯННОЕ СНИЖЕНИЕ ДОЗ**
- **КОРОТКИЕ КУРСЫ ЛЕЧЕНИЯ**
- **ПЕРЕХОД НА ИГК**
- **ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА БОЛЬНОГО**

ПРИМЕНЕНИЕ ГК:

- **КУПИРОВАНИЕ ОБОСТРЕНИЯ**
- **ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ, ПРОТИВОРЕЦИДИВНАЯ ТЕРАПИЯ**

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ИГК

- ТЯЖЕЛЫЕ ПРИСТУПЫ УДУШЬЯ, ТРЕБУЮЩИЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ**
- АКТИВНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ**
- ПОВЫШЕННАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ПРЕПАРАТУ**
- I – Й ТРИМЕСТР БЕРЕМЕННОСТИ**
- ГРИБКОВЫЕ, МИКРОБНЫЕ, ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ**

ИГК

В настоящее время ИГК являются наиболее эффективными противовоспалительными препаратами:

- *улучшают функцию легких*
- *снижают бронхиальную гиперреактивность*
- *облегчают симптомы заболевания*
- *предупреждают их появление*
- *снижают частоту и выраженность приступов*
- *при длительном применении ИГК предпочтительнее, чем таблетированные формы или сиропы*

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

↑↑ противовоспалительную
активность

ИНГАЛЯЦИОННЫЙ
ГЛЮКОКОРТИКОИД

β2-АГОНИСТ ДЛИТЕЛЬНОГО
ДЕЙСТВИЯ

- ↑↑ кол-во β-АРС
- ↑↑ активность β-АРС

ПРЕИМУЩЕСТВА КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ

- **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЫШЕ, ЧЕМ ПРИ УДВОЕНИИ ДОЗЫ ИГК**
- **ЗНАЧИМОЕ УЛУЧШЕНИЕ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ**
- **ЛУЧШИЙ КОНТРОЛЬ НАД СИМПТОМАМИ БА**
- **УМЕНЬШЕНИЕ ЧАСТОТЫ ОБОСТРЕНИЙ**
- **УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ**

ПРЕИМУЩЕСТВА КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ

ГЛАВНОЕ ПРЕИМУЩЕСТВО:

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ
ИСПОЛЬЗОВАНИИ БОЛЕЕ НИЗКИХ ДОЗ ИГК**

А ТАКЖЕ:

- СИНЕРГИДНОСТЬ ЛЕЧЕБНОГО ЭФФЕКТА**
- БОЛЬШАЯ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПАЦИЕНТА К
ЛЕЧЕНИЮ**

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

ИГК + β_2 -АГОНИСТ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

- САЛЬМЕТЕРОЛ КСИНАФОАТ
- ФЛУТИКАЗОН ПРОПИОНАТ

- САЛЬМЕТЕРОЛ 50 мкг
- ФЛУТИКАЗОН ПРОПИОНАТ 100 мкг, 250 мкг или 500 мкг

СЕРЕТИД
МУЛЬТИДИСК

СИМБИКОРТ
ТУРБУХАЛЕР

- ФОРМОТЕРОЛ 4,5 мкг
- БУДЕСОНИД 80 мкг, 160 мкг

- ФОРМОТЕРОЛ ФУМАРАТ
- БУДЕСОНИД

ИГК + β_2 -АГОНИСТ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

- ФОРМОТЕРОЛ 6 МКГ
- БЕКЛОМЕТАЗОН 100 МГ

ФОСТЕР !
100МГ + 6 МКГ/доза 120 доз

- ФОРМОТЕРОЛ ФУМАРАТ
- БЕКЛОМЕТАЗОН

• *Бронхолитическое действие:*

- наступает в течение 1 -3 мин
- сохраняется в течение 12 ч

• *Эффекты:*

- $\downarrow\downarrow$ выраженность симптомов бронхиальной астмы
- $\uparrow\uparrow$ показатели ФВД
- $\downarrow\downarrow$ частоту обострений заболевания

АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК –

острая аллергическая реакция ГНТ, характеризующаяся нарушением деятельности жизненно важных органов и систем в результате шока

ПРИЧИНЫ

- ЛП (АБ, СА, анальгетики, витамины, новокаин, вакцины, сыворотки)
- укусы насекомых
- пищевые продукты (орехи, мед, рыба, грибы, цитрусовые, молоко, пищевые добавки и др.)
- химические вещества (бытовая химия, косметика и др.)

КОНТАКТ С АЛЛЕРГЕНОМ

СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ:

- ВЫРАБОТКА АТ
- ФИКСАЦИЯ АТ НА МЕМБРАНЕ ТУЧНЫХ КЛЕТОК И БАЗОФИЛОВ

- ПОВТОРНЫЙ КОНТАКТ С АЛЛЕРГЕНОМ
- ОБРАЗОВАНИЕ КОМПЛЕКСОВ «АГ-АТ»

- **ВЫСВОБОЖДЕНИЕ БАВ** (ГИСТАМИН, СЕРОТОНИН И ДР.)

■ ↑ проницаемости
сосудистой стенки

■ расширение
сосудов

■ бронхоспазм

■ перераспределение крови с ↓ ОЦК

■ острое ↓АД

■ гипоксия внутренних органов

ЦЕЛЬ ЛЕЧЕНИЯ:

- поддержание функций жизненно важных органов и систем организма

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ:

- прекращение контакта с аллергеном, форсированное выведение аллергена из организма
- восстановление тонуса сосудов и сердечного выброса
- ↓ сосудистой проницаемости
- ↑ ОЦК
- воздействие на иммунологическую и патохимическую стадии аллергической реакции

ОБЩИЕ МЕРОПРИЯТИЯ:

✓ положение с приподнятыми ногами, запрокинутой и повернутой в сторону головой, зафиксированным языком

✓ теплые грелки к ногам

✓ венепункция или венесекция

✓ ингаляции кислорода

✓ контроль: ЧД, ЧСС, АД, ЦВД, диуреза, КЩР

✓ при угрозе асфиксии – интубация или трахеостомия

✓ при остановке сердца – закрытый массаж

✓ при нарушении дыхания - ИВЛ

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ:

Кардиотоники, вазопрессоры:

- адреналин 0,1% 0,2 – 0,5 мл в/м, п/к, сублингвально ч/з 10 -15 мин до общей дозы 2 мл или наступления эффекта
- при отсутствии эффекта и тяжелом состоянии:
норадреналин 0,2% 0,2 – 1 мл или мезатон 1% 0,5 – 2 мл в/в кап-но в 400 мл 5% р-ра глюкозы или физ. р-ра

Глюкокортикостероиды:

- 60 – 90 мг в/в струйно, затем капельно со скоростью 20-30 кап/мин до суточной дозы 1,2 – 2,0 г

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ:

- ***Антигистаминные средства*** (двух разных групп):
 - дифенгидрамин 1% до 5 мл, клемастин 2% 1 – 2 мл
- ***Жидкости и плазмозаменители:***
 - водно-солевые р-ры, декстраны, плазма
 - альбумин 5% со скоростью от 250 мл в 15 мин и более в объеме 3 – 6 л/сут
 - гидрокарбонат натрия 4% 200 мл
 - на каждый 1 литр жидкости – фуросемид 1% 2 мл в/в или в/м
- ***При аллергии на пенициллин:*** пенициллиназа 0,5 – 1,0 млн ЕД в место инъекции (если прошло не > 6 ч)

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ:

- *Симптоматическая терапия*
- *После выведения больного из состояния шока:*
- лечение ГК, а/гистаминными, дезинтоксикационными и дегидратационными средствами продолжается в течение 7 – 10 дн

МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА

Контингент

Мероприятия

- Лица с неотягощенным анамнезом

- Обследование на переносимость ЛП нецелесообразно

- Лица с аллергическими заболеваниями без указаний на лекарственную непереносимость

- Сублингвальная проба с 1/8 таб или 2 кап р-ра ЛП
- При отриц. пробе ч/з 30 мин возможно введение ЛП в терапевтической дозе

МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА

Контингент

Мероприятия

- Лица с аллергическими заболеваниями и указанием на аллергич. реакции на определенный ЛП

- Целесообразно лабораторное обследование: р. лейколизиса, торможения миграции лейкоцитов, тест Шелли
- Сублингвальная проба с 1/8 таб или 2 кап р-ра ЛП
- При отриц. пробе ч/з 30 мин возможно введение ЛП в терапевтической дозе

- Лица с тяжелыми аллергическими реакциями в анамнезе (анафилактический шок, с. Лайелла, с. Стивенса-Джонсона и др.)

- Предварительное обследование у врача - аллерголога
- При необходимости назначения ЛП по жизненным показаниям – за 30 мин ввести преднизолон
- Применение ЛП – в условиях полной реанимационной готовности

**ЛЕКАРСТВЕННО
ОБУСЛОВЛЕННЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ
ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ
(ЛОЗ ОД)**



ЛЕКАРСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ -

**ЭТО ЗАБОЛЕВАНИЯ, РАЗВИВАЮЩИЕСЯ
ВСЛЕДСТВИЕ ПОБОЧНОГО ДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ –
**ЭТО НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ, ВОЗНИКАЮЩИЕ
ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В
ДОЗАХ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

—

**ЭТО НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ
ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ В ДОЗАХ,
ПРЕВЫШАЮЩИХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ**

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В РОССИИ НЕ ПРОВОДИЛИСЬ
- ПО ДАННЫМ США:
 - 25% ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ ОБУСЛОВЛЕНО ЛОЗ
 - ДОЛЯ ПОРАЖЕНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В СТРУКТУРЕ ЛОЗ – 10%
 - ИЗ НИХ 5% - У АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ
15% - В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛОЗ ОД

- ОСТРЫЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ АЛЬВЕОЛИТ, ДН**
- ПОДОСТРЫЙ КЛЕТОЧНЫЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ ПНЕВМОНИТ**
- ЛЕГОЧНАЯ ЭОЗИНОФИЛЬНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ**
- ОБЛИТЕРИРУЮЩИЙ БРОНХИОЛИТ С ОРГАНИЗУЮЩЕЙСЯ ПНЕВМОНИЕЙ (ОБОП)**
- ДЕСКВАМАТИВНАЯ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ**
- ЛИМФОЦИТАРНАЯ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ**
- ЛЕГОЧНЫЙ ФИБРОЗ**

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛОЗ ОД

- ДИФФУЗНЫЕ ЛЕГОЧНЫЕ КАЛЬЦИФИКАТЫ**
- ДИФФУЗНОЕ АЛЬВЕОЛЯРНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ**
- ГРАНУЛЕМАТОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ
(САРКОИДОПОДОБНЫЕ РЕАКЦИИ)**
- ОТЕК ЛЕГКИХ (ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-
СИНДРОМ)**
- ЛЕГОЧНЫЕ ГЕМОМРАГИИ (с-м ГУДПАСЧЕРА)**
- БРОНХИТ, БРОНХОСПАЗМ, БРОНХИОЛИТ**
- ПНЕВМОМИКОЗЫ**

ФАКТОРЫ РИСКА

- **Детский и пожилой возраст**
- **Длительность приема и доза ЛС**
- **Наследственная предрасположенность**
- **Сопутствующие заболевания**

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЕНИЕ КОТОРЫХ НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ПРИВОДИТ К ПОРАЖЕНИЮ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

<i>Группа ЛС</i>	<i>Представители</i>
Противомикробные	Амфотерицин В, стрептомицин, тетрациклин, изониазид, этамбутол, нитрофураны, сульфасалазин
Нейротропные	Анксиолитики, наркотические анальгетики, героин, кокаин, карбамазепин, седативные ЛС
Кардиотропные	Амиодарон, β-блокаторы, И-АПФ, антикоагулянты, гидралазин, гидрохлортиазид, дипиридамомл, протамина сульфат, флекаинид
Противовоспалительные	АСК, метамизол натрия, соли золота, пеницилламин

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЕНИЕ КОТОРЫХ НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ПРИВОДИТ К ПОРАЖЕНИЮ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Группа ЛС	Представители
Иммунотропные	КСФ, интерлейкин-2, интерферон, ф-р некроза опухолей, циклоспорин, ритуксимаб
Противоопухолевые	Азатиоприн, бусульфан, блеомицин, гемцитабин, мелфалан, меркаптопурин, метотрексат, прокарбазин, тамоксифен, флударабин, хлорамбуцил, этопозид
Другие ЛС	Анорексигенные ЛС, β2-агонисты, бромокриптин, дантролен, минеральные масла, триптофан, токолитики

ОРГАНЫ ДЫХАНИЯ КАК МИШЕНЬ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТОКСИЧНОСТИ

СТРУКТУРА	ФОРМА ЗАБОЛЕВАНИЯ
▪ Дыхательные пути	Отек голосовых связок, кашель, бронхоспазм
▪ Паренхима легких	Интерстициальные заболевания легких
▪ Легочное сосудистое русло	Легочная гипертензия, отек, васкулиты
▪ Плевра	Утолщение, выпот, волчаночно-подобный синдром
▪ Лимфатические узлы	Лимфаденопатия, саркоидоподобные изменения, лимфома
▪ Нейромышечная система	Дыхательная недостаточность

ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ В СЛУЧАЕ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ЛС

ЛС	Клетки - мишени	Медиаторы повреждения	Возможные побочные эффекты
Колхицин	Макрофаги	Нейтральные протеазы	Увеличение проницаемости эпителия
Амфотерицин	Нейтрофилы	Увеличение агрегации нейтрофилов	Повреждение эндотелия
Нитрофурантоин	Лимфоциты	Аутоантитела к альбумину	Отложение иммунных комплексов в легких
Пеницилламин	Лимфоциты	Аутоантитела к базальной мембране клубочков	Отложение иммунных комплексов в легких и почках
Амиодарон Нитрофурантоин Соли золота	Лимфоциты	Активация бластогенеза лимфоцитов	Аутологическая цитотоксичность

ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ В СЛУЧАЕ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ЛС

ЛС	Клетки - мишени	Медиаторы повреждения	Возможные побочные эффекты
Соли золота	Лимфоциты	Выделение лимфокинов	Повреждение паренхимы легких
Пеницилламин Соли золота	Фибробласты	Нарушение обмена коллагена	Нарушение репарации легочного матрикса
Героин Тербуталин	Система комплемента	Активация комплемента	Агрегация нейтрофилов с повреждением эндотелия
Нитрофурантоин	Внеклеточный матрикс	Выработка оксидантов	Повреждение мембраны эндотелия
Опиаты Аспирин Антипсихотические препараты	Нейроны гипоталамуса	Нервные импульсы, влияющие на проницаемость эндотелия	Увеличение проницаемости эндотелия

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ

ОСНОВНЫЕ

- **Кашель** сухой или с отделением мокроты
- **Одышка**
- **Боль** в грудной клетке при дыхании
- **Приступы удушья**

ВОЗМОЖНЫЕ:

- Кровохарканье
- Симптомы интоксикации
- Артериальная гипотония
- Нарушение работы сердца
- Крапивница, кожные изменения

ВОЗМОЖНЫЕ:

- Полисерозит
- Артралгии, миалгии
- Поражение почек

КЛИНИЧЕСКИМИ КРИТЕРИЯМИ

ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ БОЛЬШИНСТВЕ ЛОЗ ОД
ЯВЛЯЮТСЯ

**ВЫРАЖЕННОСТЬ ИНТОКСИКАЦИИ
И ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

ДИАГНОЗ И КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- **Анамнез:** наличие взаимосвязи между появлением симптомов и приемом определенного ЛС
- **Клинический анализ крови:** ↑эозинофилов, ↑Ig E
- **Иммунологический анализ крови:** антинуклеарные антитела (при лекарственной СКВ)
- **Исследование ФВД:** изменения по рестриктивному, обструктивному или смешанному типу
- **Рентгенография и КТ легких:** эмфизема, «летучие» инфильтраты, плевральный выпот, симптом «матового стекла»
- **Исследование мокроты, бронхоальвеолярной лаважной жидкости, плеврального выпота:** ↑эозинофилов
- **Биопсия легкого с гистологическим исследованием**

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

Определяют повышенное содержание эозинофилов, кол-во которых коррелирует с тяжестью процесса:

- **5 – 15%** - легкое течение
- **15 – 30%** - среднетяжелое
- **> 30%** - тяжелое течение

ВИЗУАЛИЗИРУЮЩИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявляются изменения, характерные для определенных форм ЛОЗ ОД

Выраженность изменений коррелирует с тяжестью процесса

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

В зависимости от формы ЛОЗ Од выявляют изменения ФВД по:

- *рестриктивному типу* (\downarrow общей емкости легких, $ОФВ_1 / ФЖЕЛ \geq 80\%$)
- *обструктивном типе* ($ОФВ_1 / ФЖЕЛ < 80\%$ при сохраненных легочных объемах)
- *смешанному типу*

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

- Прекращение приема ЛС, вызвавшего реакцию (в некоторых случаях достаточно)
- **Системные ГКС (базисная терапия)**
- Антигистаминные ЛС
- Бронходилататоры
- ГКС в ингаляциях
- Муколитики
- Противомикробные ЛС
- Десенсибилизирующая терапия (при аспириновой БА)

ОСЛОЖНЕНИЯ И ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ

При лечении ЛОЗ Од:

- **Необходима осторожность в назначении любых лекарственных средств**
- **Следует избегать применения сильнодействующих лекарственных средств и лекарственных средств, опыт применения которых ограничен**

ОШИБКИ И НЕОБОСНОВАННЫЕ НАЗНАЧЕНИЯ

Проведение скарификационных тестов для определения аллергической чувствительности к лекарственным средствам может усилить проявления ЛОЗ вплоть до развития анафилактического шока