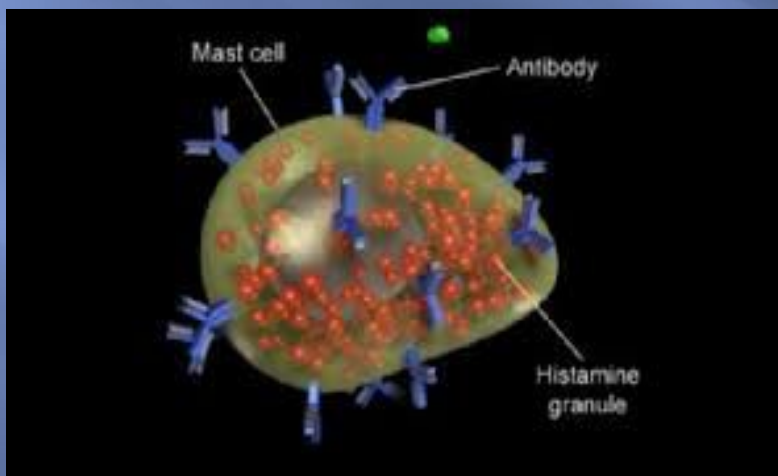


АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ



План лекции

- 1. Химический состав гистамина
- 2. Синтез гистамина в организме
- 3. Клетки организма, в которых накапливается гистамин
- 4. Действие гистамина на ткани и организм в целом
- 5. Антигистаминные препараты и механизм их действия.
- 6. Применение антигистаминных препаратов при различных патологических процессах

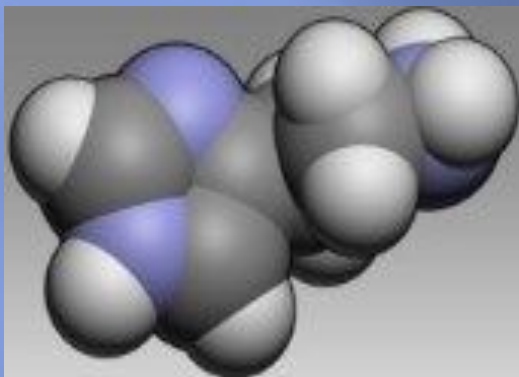
Гистамин (англ. *histamine*)

- ▣ Гистамин, также 2-(4-имидазолил-2-этиламин, — органическое соединение, биогенный амин, медиатор аллергических реакций немедленного типа, также является регулятором многих физиологических процессов

Гистамин (англ. *histamine*)

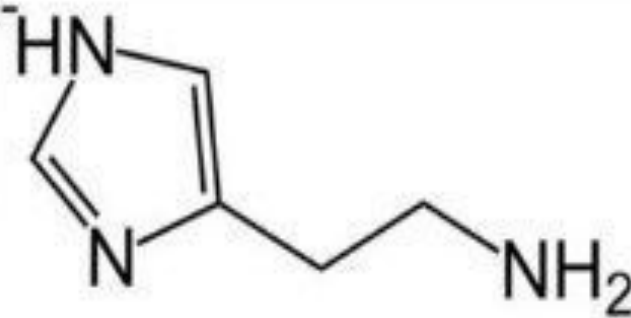
- нейромедиатор, способный оказывать влияние на **дыхательные пути** (вызывая отёк слизистой оболочки носа, бронхоспазм), **кожу** (зуд, волдырно-гиперемическую реакцию), **желудочно-кишечный тракт** (кишечные колики, стимуляцию желудочной секреции), **сердечно-сосудистую систему** (расширение капиллярных сосудов, повышение проницаемости сосудов, гипотензию, нарушение сердечного ритма), **гладкую мускулатуру**.

Синтез гистамина



Гистамин

- Систематическое название - 4-(2-Аминоэтил)-имидазол, или β -имидазолил-этиламин
- Химическая формула - $C_5H_9N_3$
- Формула - $C1=C(NC=N1)CCN$
- Гистамин является биогенным соединением, образующимся в организме при декарбоксилировании аминокислоты гистидина.



Синтез гистамина в организме

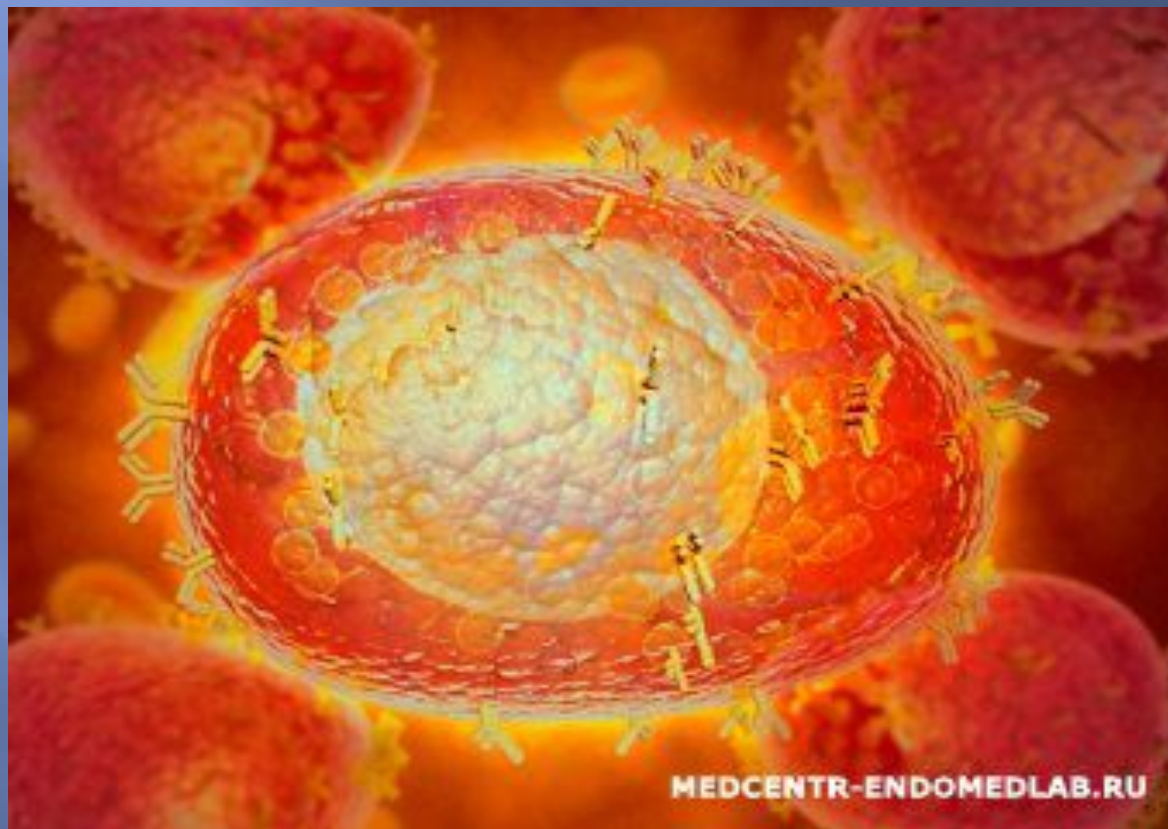
■ Клетки:

- Тканевые базофильные гранулоциты (тучные клетки)
- Тромбоциты
- Эозинофильные гранулоциты
- Лимфоциты

■ Органы и ткани:

- Головной мозг (гипофиз, гипоталамус)
- Слизистая оболочка дыхательных путей
- Легочная ткань
- желудок

Гистамин в тучных клетках



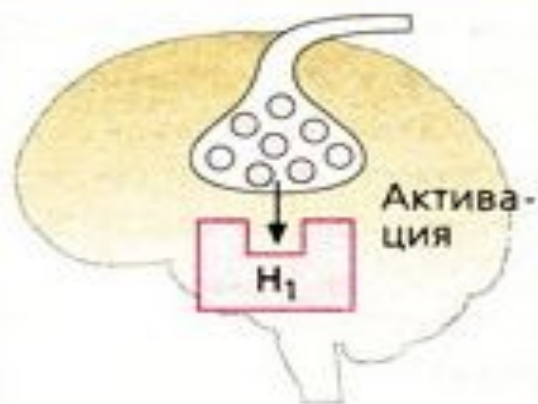
Факторы, влияющие на выделение гистамина

- Неселективные:
 - Физические (ожоги, переохлаждение, ультрафиолетовое излучение)
 - Химические (кислоты, щелочи, детергенты)
- Селективные :
 - Пищевые продукты, корма
 - Пчелиный яд
 - Продукты жизнедеятельности гельминтов
 - Некоторые антибиотики (тетрациклины, полимиксин)

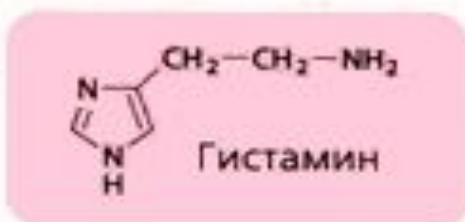
Биологическая роль гистамина

- Основными функциями гистамина являются:
- Регуляция местного кровоснабжения
- Гистамин – медиатор воспаления.
- Регуляция кислотности желудочного сока
- Нервная регуляция
- Другие функции

Физиология эффектов гистамина



ЦНС



Рецепторы гистамина

- ▣ Гистамин оказывает свое действие через конкретные клеточные рецепторы гистамина. В настоящее время выделяют три группы рецепторов гистамина, которые обозначаются :
 - ▣ -H₁
 - ▣ - H₂
 - ▣ - H₃
 - ▣ - H₄

Рецептор H_1

▣ Локализация

- Гладкие мышцы, эндотелий, центральная нервная система (постсинаптические)

Эффекты

Вазодилатация (расширение просвета сосудов), бронхоконстрикция, спазм гладкой мускулатуры бронхов, раздвижение клеток эндотелия (и, как следствие, транссудации жидкости в околососудистое пространство, отек и крапивница), стимуляция секреции гормонов гипофизом.

Рецептор H_2

- ▣ Локализация
 - Париетальные клетки (клетки желудка)
 - Эффект
 - Стимуляция секреции желудочного сока

Рецептор H_3

ЛОКАЛИЗАЦИЯ

- Центральная и периферическая нервная система (пресинаптические)
- моноциты, эозинофилы
- **Эффекты**
- Подавление высвобождения нейромедиаторов (ГАМК, ацетилхолина, серотонина, норадреналина)

Рецептор H_4

- ▣ Локализация
- ▣ Костный мозг, зернистые лейкоциты, тучные клетки, внутренние органы (тонкий и толстый кишечник, лёгкие, печень, селезёнка, семенники, тимус, трахея, миндалины, ротовая полость)
- ▣ Эффекты
- ▣ (Вазодилатация, бронхоконстрикция, спазм гладкой мускулатуры бронхов, раздвижение клеток эндотелия (и, как следствие, транссудации жидкости в околососудистое пространство, отек и крапивница), стимуляция секреции гормонов гипофизом)

Механизм действия гистамина

- ▣ вызывают спастическое сокращение гладкомышечного слоя в бронхиальной и кишечной стенках, что вызывает понос, кишечные спазмы;
- ▣ спастическое нарушение дыхания;
- ▣ стимулирует продукцию корой надпочечников стресс-гормона адреналина, стимулирующий сердечную функцию (повышение уровня артериального давления и частоты пульса);
- ▣ стимуляция секреторной функции пищеварительной и дыхательной систем;
- ▣ сосудистое действие, проявляющееся сужением кровеносных сосудов крупного калибра, и расширением средних и мелких артерий;
- ▣ увеличение проницаемости сосудистой стенки и капиллярной сетки.

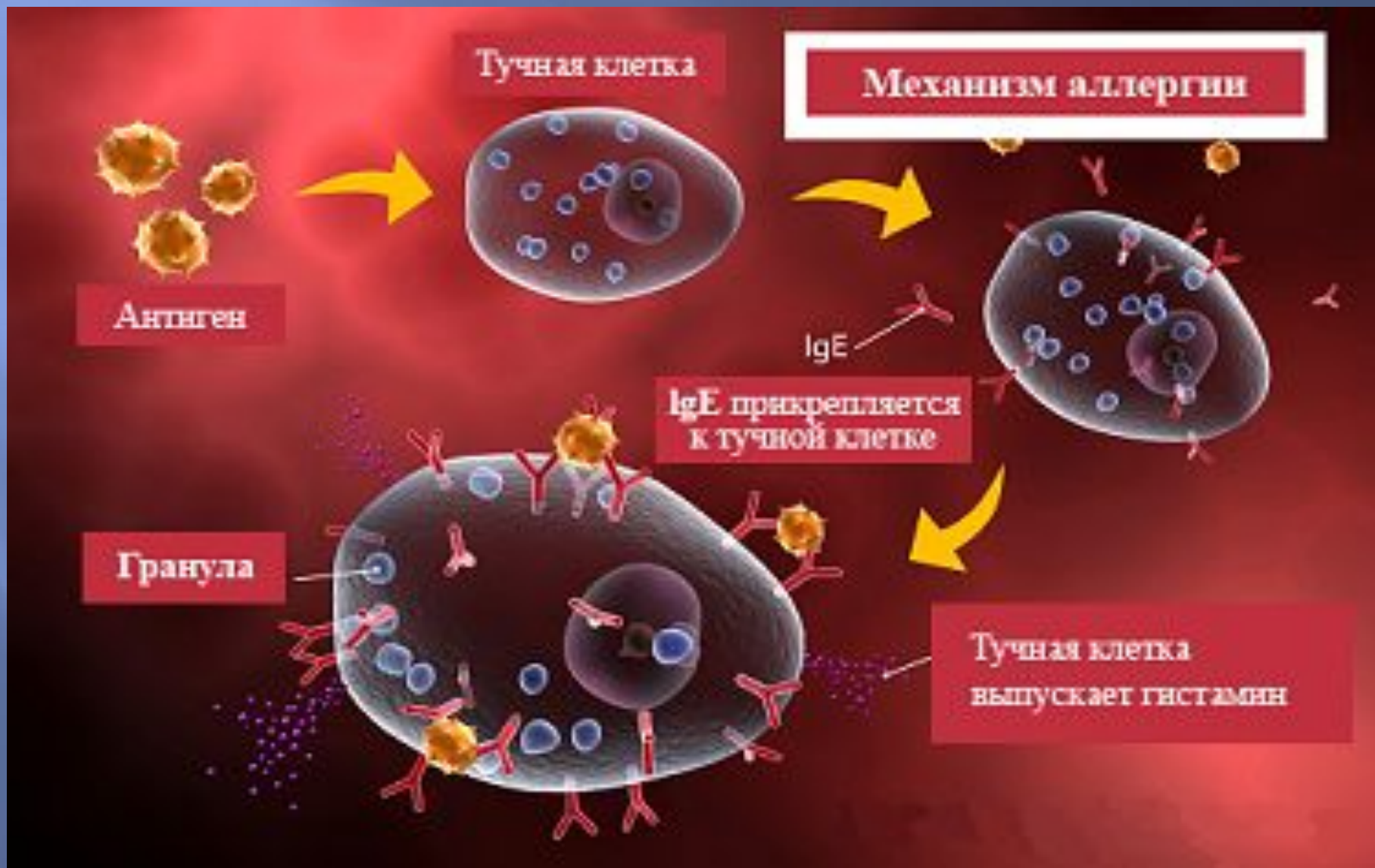
Действие гистамина на организм и ткани

- ▣ **Регуляция местного кровоснабжения**
- ▣ Гистамин регулирует местное кровоснабжение органов и тканей. При усиленной работе, например, мышцы, возникает состояние нехватки кислорода. В ответ на местную гипоксию ткани высвобождается гистамин, который заставляет капилляры расширяться, приток крови увеличивается, а с ним увеличивается и приток кислорода.

Гистамин и аллергия

- Гистамин является основным медиатором воспаления. С этой функцией связано его участие в аллергических реакциях

Механизм развития аллергии



Регуляция кислотности желудочного сока

- энтерохромафинные клетки желудка высвобождают гистамин, который через H₂ рецепторы стимулирует обкладочные (париентальные) клетки.

Регуляция деятельности нервной системы

- ▣ В центральной нервной системе гистамин высвобождается в синапсы – места соединения нервных клеток между собой.
- ▣ Гистамин обладает защитным действием на клетки центральной нервной системы, он снижает предрасположенность к судорогам, защищает от ишемических повреждений и последствий стресса.

Репродуктивная функция

- Гистамин связан с регуляцией полового влечения.

Антигистаминные препараты

- группа лекарственных средств, осуществляющих конкурентную блокаду рецепторов гистамина в организме, что приводит к торможению опосредуемых им эффектов.
- Полностью или частично блокируют биологическое действие гистамина

Свойства антигистаминных препаратов

- Большинство используемых антигистаминных средств обладает рядом специфических фармакологических свойств, характеризующих их как отдельную группу. Сюда относятся следующие эффекты: противозудный, противоотечный, антиспастический, антихолинергический, антисеротониновый, седативный и местноанестезирующий, а также предупреждение гистамин индуцированного бронхоспазма. Некоторые из них обусловлены не гистаминовой блокадой, а особенностями структуры.

- ▣ Патогенны обусловливают аллергические реакции, поэтому антигистаминные препараты используются для борьбы с проявлениями аллергии. Ещё одна область их применения — симптоматическая терапия/устранение симптомов при простудных заболеваниях

Антигистаминные препараты

- цетрин (цетиризин), фенкарол (хифенадин), димедрол, клемастин, супрастин останавливают эмиссию (например, кромоглициевая кислота) или действие (как дифенгидрамин) гистаминов.

Механизм действия антигистаминных препаратов

- Способность обратимо блокировать H_1 - гистаминорецепторы, не осуществлять выраженного влияния на H_2 и H_3 рецепторы

Антигистаминные препараты

- Существует несколько поколений антигистаминных препаратов. С каждым поколением уменьшается количество и сила побочных эффектов и вероятность привыкания, увеличивается продолжительность действия

Первое поколение

- Фенирамин (Авил)
- Дифенгидрамин (димедрол, алергин,)
- Клемастин (тавегил)
- Мебгидролин (диазолин)
- Квифенадин (фенкарол)
- Ципрогептадин (перитол)
- Прометазин (пипольфен)
- Хлоропирамин (супрастин)

Препараты первого поколения



Противоаллергические препараты первого поколения

Второе поколение

- Терфенадин (бронал, трексил)
- Астемизол (гисманал)
- Азеластин (аллергодил)
- Акривастин (семпрекс)
- Лоратадин (кларитин)
- Цетиризин (зиртек)

Третье поколение

- являются активными метаболитами препаратов второго поколения. Помимо большей эффективности в том числе лишены побочных кардиотоксических свойств.

Третье поколение

- Левоцетиризин
- Дезлоратадин
- Сехифенадин
- Фексофенадин
- Хифенадин
- Норастемизол (в разработке)
- Каребастин (в разработке)

Механизм действия антигистаминных препаратов

- ▣ Способность блокировать воспалительное действие гистамина
- ▣ Местное анестезирующее действие
- ▣ Противовоспалительное действие
- ▣ Противорвотное действие

Применение антигистаминных препаратов при патологических процессах

- ▣ Острые аллергические реакции
- ▣ Аллергические заболевания кожи
- ▣ Аллергические респираторные заболевания
- ▣ Противорвотная терапия

Антигистаминные препараты для кошек

- Димедрол
- Дифенгидрамин
- Гидроксизин
- Хлорфенирамин
- Клемастин, тавегил
- Ципрогептадин (Перитол)
- Пипользин