

Тема лекции:
**Противоаллергические
средства (ПАС)**

К ПАС относятся

лекарственные препараты,
которые применяют при
аллергии.

Аллергия – патологическое состояние, которое возникает при повторном введении антигена в сенсibilизированный организм.

По механизму развития выделяют два типа аллергии

1. Гиперчувствительность
немедленного типа (ГНТ)
2. Гиперчувствительность
замедленного типа (ГЗТ)

ГНТ возникает при взаимодействии антигенов с антителами (IgE) на поверхности тучных клеток или базофилов. Это взаимодействие приводит к высвобождению из указанных клеток медиаторов аллергии и воспаления.

К ним относят:

- Гистамин
- Серотонин
- Брадикинин
- Фактор, активирующий тромбоциты
- Лейкотриены
- Простаглидины и др.

К ГНТ относят:

- Бронхоспазм
- Ринит
- Конъюнктивит
- Крапивница
- Тромбоцитопеническая пурпура
- Сывороточная болезнь
- Анафилактический шок и др.

ГЗТ возникает при
взаимодействии
Т-лимфоцитов с антигенами,
расположенными на
поверхности макрофагов или
других антиген-
представляющих клеток.

Медиаторы ГЗТ

1. Интерлейкин-2
2. Лимфотоксин
3. Фактор некроза опухоли
4. Фактор, угнетающий миграцию макрофагов

К ГЗТ относят:

- Реакцию на туберкулин
- Контактный дерматит
- Реакция отторжения трансплантата
- Аутоиммунные реакции и др.

Дифференциальная диагностика ГНТ и ГЗТ

критерии	ГНТ	ГЗТ
Скорость развития клинических проявлений	через 15 - 20 мин (до 12 - 18 час.) после введения аллергена в сенсibilизированный организм	через 24 - 48 часов после контакта с аллергеном
Компоненты иммунной системы, участвующие в аллергии	иммуноглобулины А, Е, D, М, G, вырабатываемые плазматическими клетками	T - лимфоциты
Медиаторы аллергии	<ol style="list-style-type: none"> 1. БАВ тучных клеток : гистамин, гепарин, фактор хемотаксиса эозинофилов, МРС-а; 2. плазменные компоненты: брадикинин, комплемент; 3. метаболиты арахидоновой кислоты: простогландины. 	<p>лимфокины:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. влияющие на лимфоциты (фактор бласттрансформации, митогенный и другие) 2. влияющие на фагоциты 3. влияющие на клетки- мишени
Механизм повреждения	<p>нарушение функции при действии БАВ вследствие:</p> <ul style="list-style-type: none"> -нарушения микроциркуляции; -спазма гладких мышц, бронхов и др.; -повреждение комплексом антиген - антитело 	<p>нарушение функции при действии:</p> <ul style="list-style-type: none"> - лимфокинов, влияющих на клетки-мишени; - сенсibilизированных T-киллеров; - фагоцитов
Локализация процесса	реакции чаще всего протекают в органах, богатых кровеносными сосудами.	реакции чаще протекают при длительном контакте аллергена с кожей.

Классификация

ПАС

При ГНТ:

1. Противогистаминные препараты
2. Стабилизаторы тучных клеток
3. Средства, для лечения анафилактического шока
4. Противовоспалительные средства

При ГЗТ:

1. Иммунодепрессанты
2. Противовоспалительные средства

1. Противогистаминные препараты — это лекарственные средства блокирующие H_1 , H_2 , H_3 и H_4 рецепторы гистамина.

Биосинтез гистамина

Гистидин

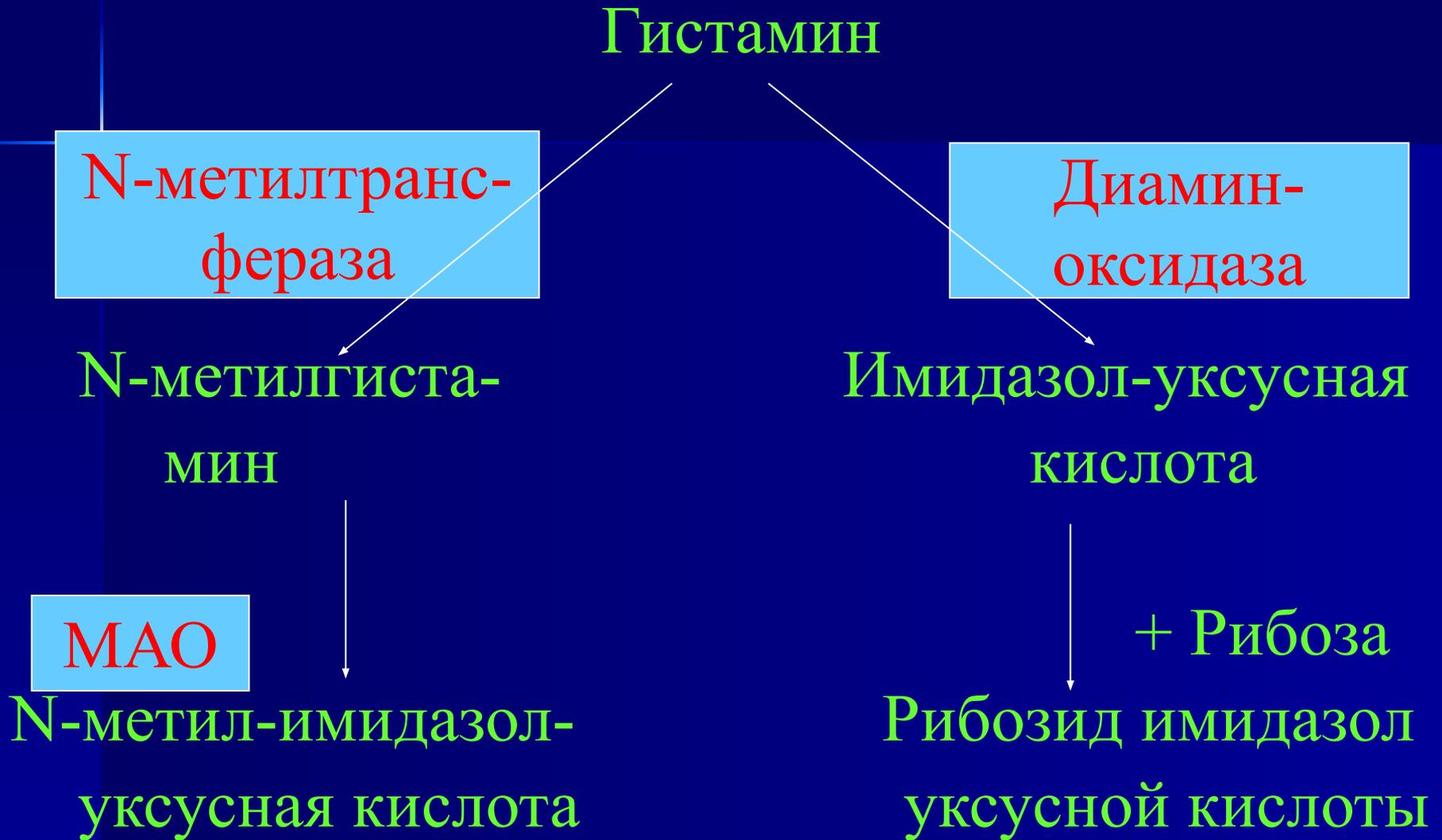
↓ ← Декарбоксилаза

Гистамин

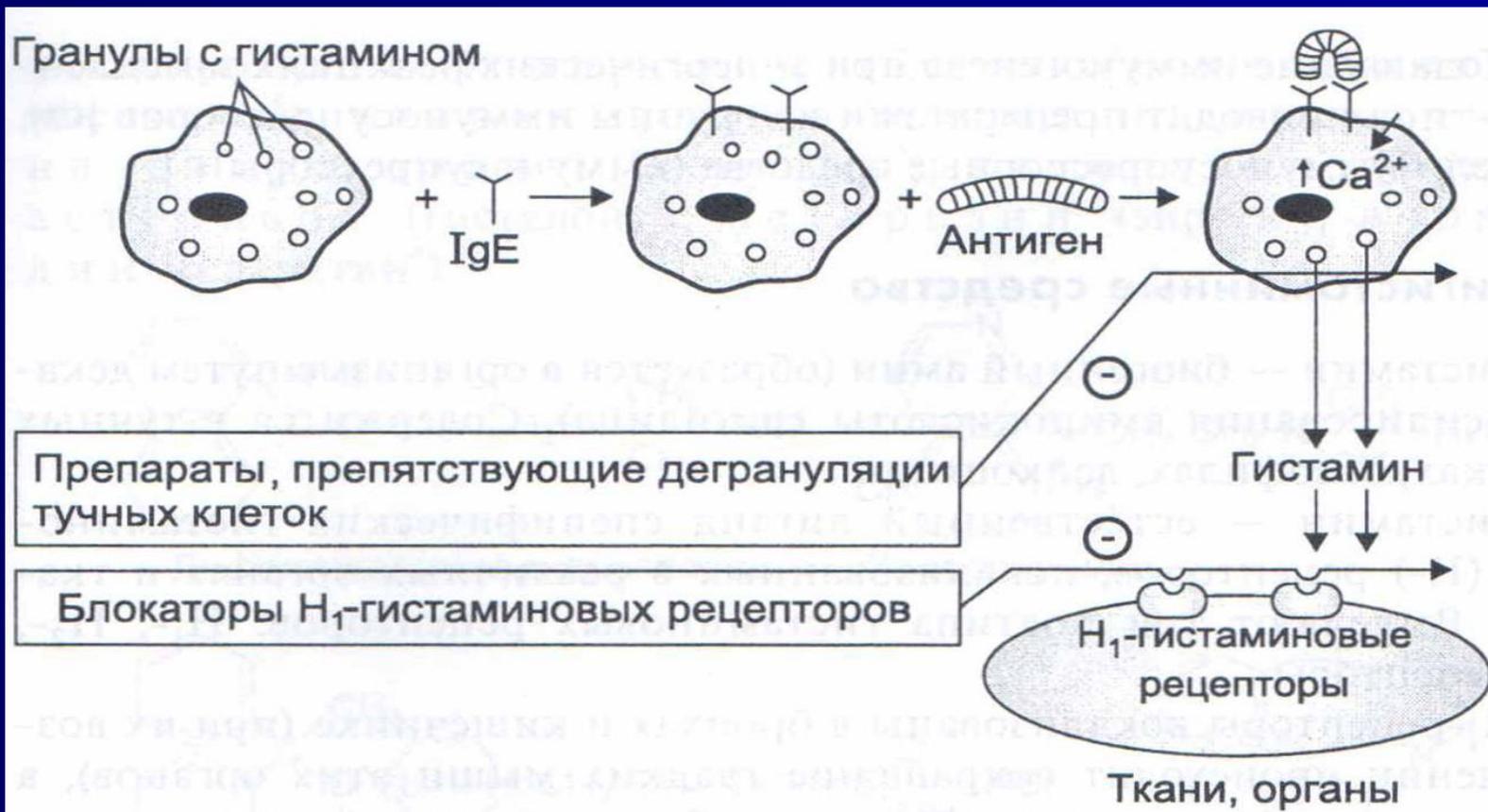
↓

Депонируется
в гранулах
тучных клеток
и базофилах

Метаболизм гистамина



Механизм действия антигистаминных средств



I поколение	II поколение	III поколение
Дифенгидрамин (димедрол, бенадрил, аллергин)	•Акривастин (семпрекс)	•Цетиризин (зиртек)
Клемастин (тавегил)	•Астемизол (гисманал)	•Фексофенадин (телфаст)
Доксиламин (декаприн, донормил)	•Диметинден (фенистил)	
Дифенилпиралин	•Оксатомид (тинсет)	
Бромодифенгидрамин	•Терфенадин (бронал, гистадин)	
Дименгидрилат (дедалон, драмамин)	•Азеластин (аллергодил)	
Хлоропирамин (супрастин)	•Левокабастин (гистимет)	
Пириламид	•Мизоластин	
Антазолин	•Лоратадин (klaritin)	
Мепирамин	•Эпинастин (алезион)	
Бромфенирамин	•Эбастин (кестин)	
Хлорофенирамин	•Бамипин (совентол)	
Дексхлорфенирамин		
Фенирамин (авил)		
Мебгидролин (диазолин)		
Квифенадин (фенкарол)		
Секвифенадин (бикарфен)		
Прометазин (дипразин, пипольфен)		
Тримепразин (терален)		
Оксомемазин		
Алимемазин		
Циклизин		
Гидроксизин (атаракс)		
Меклизин (бонин)		
Ципрогептадин (перитол)		

**Эффекты
возбуждения
рецепторов
гистамина**

Локализация гистаминовых рецепторов

H1

Гладкие мышцы бронхов, кишечника, артерий, вен, эндотелий, капилляры, сердце, нейроны ЦНС и др

H2

Париетальные клетки слизистой оболочки желудка, сердце, гладкие мышцы артерий, миометрий, нейроны ЦНС, тучные клетки, базофильные и нейтрофильные лейкоциты, Т-лимфоциты, жировая ткань

H3

Нейроны ЦНС, желудочно-кишечный тракт, сердечно-сосудистая система, верхние дыхательные пути

H4

Кишечник, селезенка, тимус, иммуноактивные клетки (Т-клетки, нейтрофилы, эозинофилы)

Тип	Локализация	Эффект
H_1	Бронхи	Повышение тонуса
	Кишечник	
	Вены	
	Артерии	Понижение тонуса
Капилляры	Повышение проницаемости	

H_2

Париетальные
клетки желудка

Повышение секреции
желудочного сока

Артерии

Понижение тонуса

Миометрий

Понижение тонуса

Тучные клетки

Понижение
дегрануляции

Нейтрофилы

Снижение
хемотаксиса

T-лимфоциты

Снижение
цитотоксичности

Жировая
ткань

Повышение
липолиза

Характеристика H₁ ПГС

	Актив- ность	Длительность действия (час)	Седативное действие
Дифенгидрамин	+	4-6	+
Хлоропирамин	+	4-6	++
Мебгидролин	+	24-48	-
Тавегил	++	8-12	±
Дипразин	+++	4-6	++
Фенкарол	++	6-8	±
Лоратадин	+	24	±

H₁-блокаторы гистаминовых рецепторов применяют при аллергических поражениях кожи и слизистых оболочек (крапивница, полинозы, ринит, конъюнктивит и др.).

H_2 -блокаторы гистаминовых рецепторов применяют для снижения секреции желудочного сока при язвенной болезни.

См. «Средства, влияющие на функции органов пищеварения».

Формы выпуска

Diphenhydramine

Синоним: *Dimedrol*

в/м, в/в

Ампулы 1%-1 мл

Таблетки 0,02 3 р/с

Chloropyramine

Синоним: *Suprastin*

в/м, в/в

Ампулы 2%-1 мл

Таблетки 0,025 3 р/с

Mebhydrolin

Синоним: *Diazolinum*

Таблетки 0,05 и 0,1

1-2 раза в сутки

Clemastin

Синоним: *Tavegil*

в/м, в/в

Ампулы 0,1%-1 мл

Таблетки 0,001 2 р/с до еды

Astemisole

Синоним: *Nismanal*

Таблетки 0,01 1 раз в
сутки

Loratadine

Синоним: *Claritine*

Таблетки 0,01 1 раз в
сутки

2. Средства, снижающие выделение медиаторов аллергии тучными клетками

К ним относят:

а. Препараты

глюкокортикоидных гормонов

Гидрокортизон

Преднизолон

Дексаметазон

Триамцинолон и др.

См. «Препараты гормонов коры надпочечников»

б. β -Адреномиметики

Сальбутамол

Сальметерол

Адреналин и др.

См. «Адренергические агонисты»

В. Стабилизаторы
мембран тучных
клеток:

Кетотифен

Кромолин-натрий

3. Средства при анафилактическом шоке

а. Адреналина гидрохлорид

Повышает АД

Бронхолитическое действие

Снижает дегрануляцию тучных клеток

б. Эуфиллин

Бронхолитическое действие

4. Противовоспалительные средства (глюкокортикоиды)

применяют для ограничения воспалительного повреждения тканей как при ГНТ, так и ГЗТ.

Иммунодепрессанты

Это лекарственные препараты, которые снижают функции системы иммунитета.

Их применяют для лечения аутоиммунных заболеваний и после трансплантации органов и тканей.

Классификация

1. Глюкокортикоиды

Преднизолон

2. Ингибиторы кальцинейрина

Циклоспорин Такролимус

3. Антипролиферативные

Сиролимус

4. Антиметаболиты

Азатиоприн

5. Антитела

Миромонаб – CD3

Циклоспорин

Циклический полипептид,
состоящий из 11 аминокислот.

Вводят внутрь.

Биодоступность 30-50%.

Гидроксилируется и
деметируется в печени.

Механизм действия циклоспорина

Проникает внутрь предшественников
Т-лимфоцитов (хелперов)



Образует комплекс с циклофилином, который
блокирует циклонейрин



Инактивируются гены синтеза цитокинов,
интерлейкина-2



Снижается пролиферация лимфоцитов и
дифференцировка Т-киллеров



Снижается клеточный иммунитет

ФОРМЫ ВЫПУСКА

Ciclosporin

СИНОНИМ: *Sandimmun*

Раствор 10%-50 мл

Капсулы по 0,025-0,05-0,1

1 раз в сутки внутрь

Такролимус

Макролидный антибиотик.

Вводят внутрь в капсулах 1 раз в сутки по 0,5 - 1 - 5 мг и в инъекциях 5 мг-1 мл.

В ЖКТ всасывается не полностью.

Метаболизируется в печени системой цитохромов.

$T_{1/2}$ около 12 часов.

Механизм действия

Подобно циклоспорину, ингибирует активирование Т-клеток, образуя комплекс с белками FKBP-12, который сходен с циклофилином. В итоге блокируется кальцинейрин, пролиферация и дифференцировка Т-лимфоцитов. Снижается Т-клеточный иммунитет.

Благодарю за
внимание!