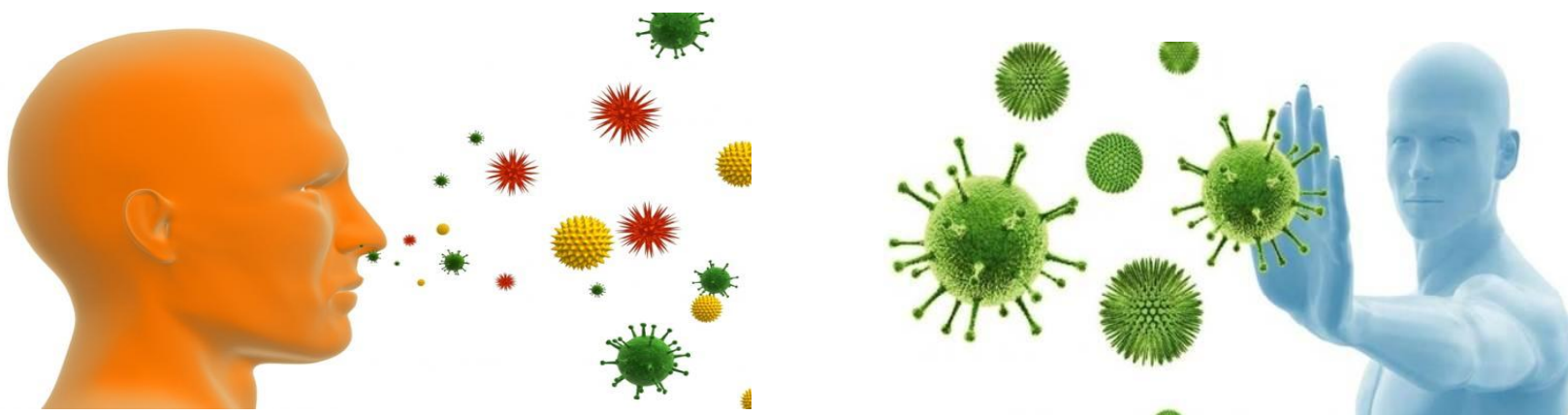
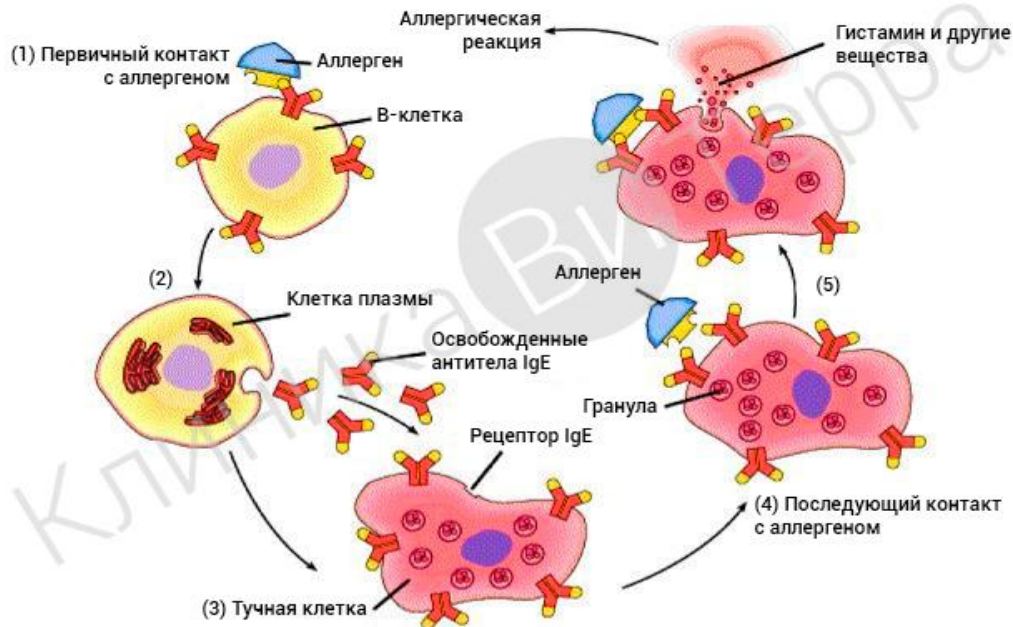


ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ



- **ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА** - вещества, эффективные при лечении аллергии.
- **АЛЛЕРГИЯ** – патологическое состояние, которое возникает при повторном введении антигена в сенсibilизированный организм.

Аллергическая реакция



В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕХАНИЗМА РАЗВИТИЯ ВЫДЕЛЯЮТ 2 ТИПА АЛЛЕРГИИ

1. РЕАКЦИИ НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА обусловлены взаимодействием аллергенов с антителами класса Е или G, развиваются быстро - через 1 - 30 мин после повторного контакта с аллергеном. В ее развитии принимают участие БАВ, высвобождающиеся из тучных клеток и базофилов – гистамин, брадикинин, «медленно реагирующая субстанция анафилаксии», серотонин и др. Проявления: крапивница, отек Квинке, ринит, бронхоспазм, анафилактический шок и др.

2. РЕАКЦИИ ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА вызваны взаимодействием аллергена с сенсibilизированными Т-лимфоцитами, проявляются через 2 - 3 суток после повторного контакта с аллергеном. Медиаторами являются интерлейкин 2, лимфотоксин и др. Проявления: контактный дерматит, реакции отторжения трансплантата, аутоиммунные заболевания (ревматизм, СКВ, ревматоидный артрит и др.)

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

ПРИ РЕАКЦИЯХ НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА:

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



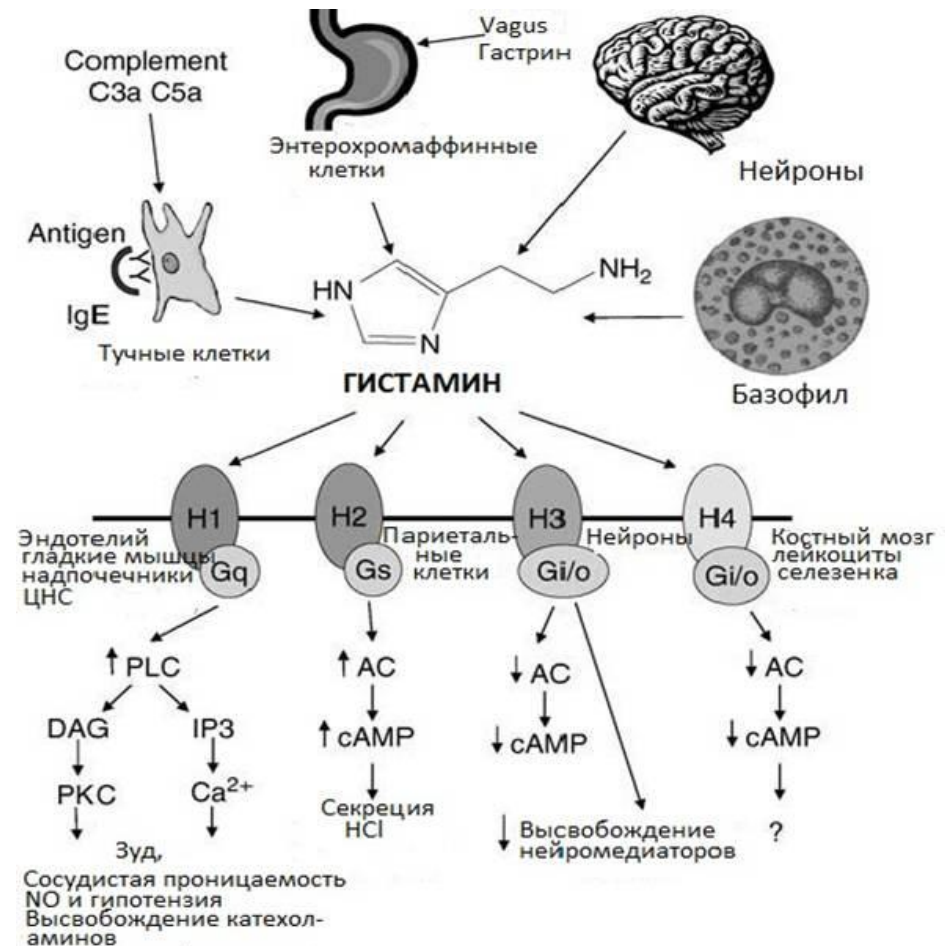
ПРИ РЕАКЦИЯХ ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА:

1. Иммунодепрессанты
2. Противовоспалительные средства



АНТИГИСТАМИННЫЕ СРЕДСТВА (БЛОКАТОРЫ ГИСТАМИНОВЫХ H1-РЕЦЕПТОРОВ)

- Гистаминовые H1-рецепторы локализируются в гладких мышцах бронхов, пищеварительной системе, мочевого пузыря, сосудов, сердце, ЦНС.
- Их возбуждение приводит к развитию аллергического воспаления → расширению мелких артерий, повышению проницаемости сосудистой стенки, появлению зуда и бронхоспазму за счет сокращения гладкой мускулатуры бронхов и развития отека слизистой бронхов.



Блокаторы гистаминовых H₁-рецепторов

I поколение

- дифенгидрамин (димедрол)
- деметинден (фенистил)
- хлоропирамин (супрастин)
- прометазин (пипольфен)
- клемастин (тавегил)
- хифенадин (фенкарол)
- мебгидролин (диазолин)

II поколение

- лоратадин (klaritin)
- эбастин (кестин)
- цетиризин (зиртек)

III поколение

- фексофенадин (телфаст)
- дезлоратадин (эриус)
- левоцетиризин (ксизал)



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ I ПОКОЛЕНИЯ

Тип блокируемого рецептора

Периферические и центральные гистаминовые H₁-рецепторы

Серотониновые 5-HT-рецепторы

Альфа-адренорецепторы

M-холинорецепторы

Положительный эффект

Снижение проявлений аллергических реакций

Устранение головной боли при мигрени

Снижение артериального давления

Уменьшение секреции слизистых оболочек носа

Отрицательный эффект

Снотворно-седативный эффект

Диарея или запоры

Ортостатическая гипотензия

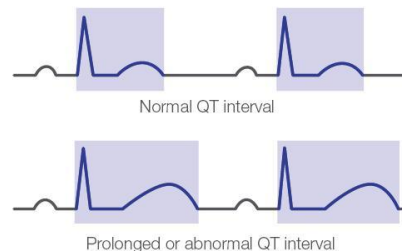
**Сухость слизистых;
Нарушение зрения;
Сгущение мокроты**

НЕДОСТАТКИ ПРЕПАРАТОВ I ПОКОЛЕНИЯ

- Конкурентная блокада H_1 -рецепторов – процесс быстрый и обратимый \square требуется 3-4 кратное применение препарата;
- Проникают через ГЭБ \square снотворно-седативный эффект;
- Широкий рецепторный профиль (блокада гистаминовых, серотониновых, мускариновых и адренорецепторов);
- В настоящее время применение препаратов первого поколения ограничено. Наиболее часто используют **инъекционные формы в неотложной терапии** аллергических заболеваний.

ОСОБЕННОСТИ II ПОКОЛЕНИЯ

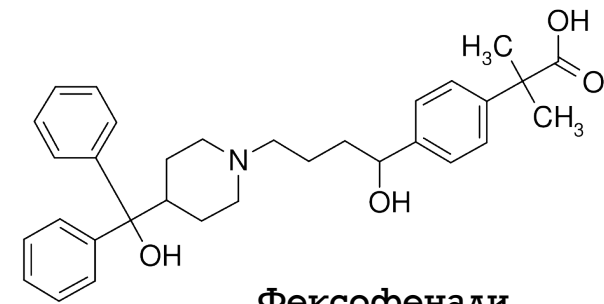
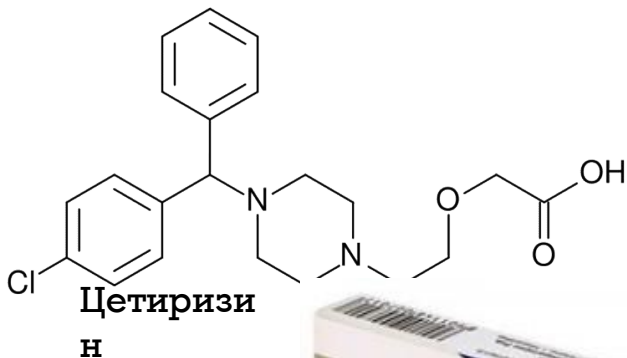
- почти не обладают седативным и холинолитическим эффектами;
- избирательно действуют на H₁-рецепторы;
- не только препятствуют действию гистамина, но и ингибируют простагландины, триптазу, лейкотриены и другие медиаторы аллергии;
- приводят к быстрому наступлению клинического эффекта и характеризуются длительным действием; пролонгация может достигаться за счет высокого связывания с белком, кумуляции препарата и его метаболитов в организме и замедленного выведения;
- не приводят к развитию тахифилаксии при длительном применении;
- обладают способностью блокировать калиевые каналы сердечной мышцы, что ассоциируется с удлинением интервала QT и нарушением ритма сердца;



- не имеют парентеральных форм, однако некоторые из них (азеластин, левокабастин, бамипин) имеются в виде форм для местного применения.

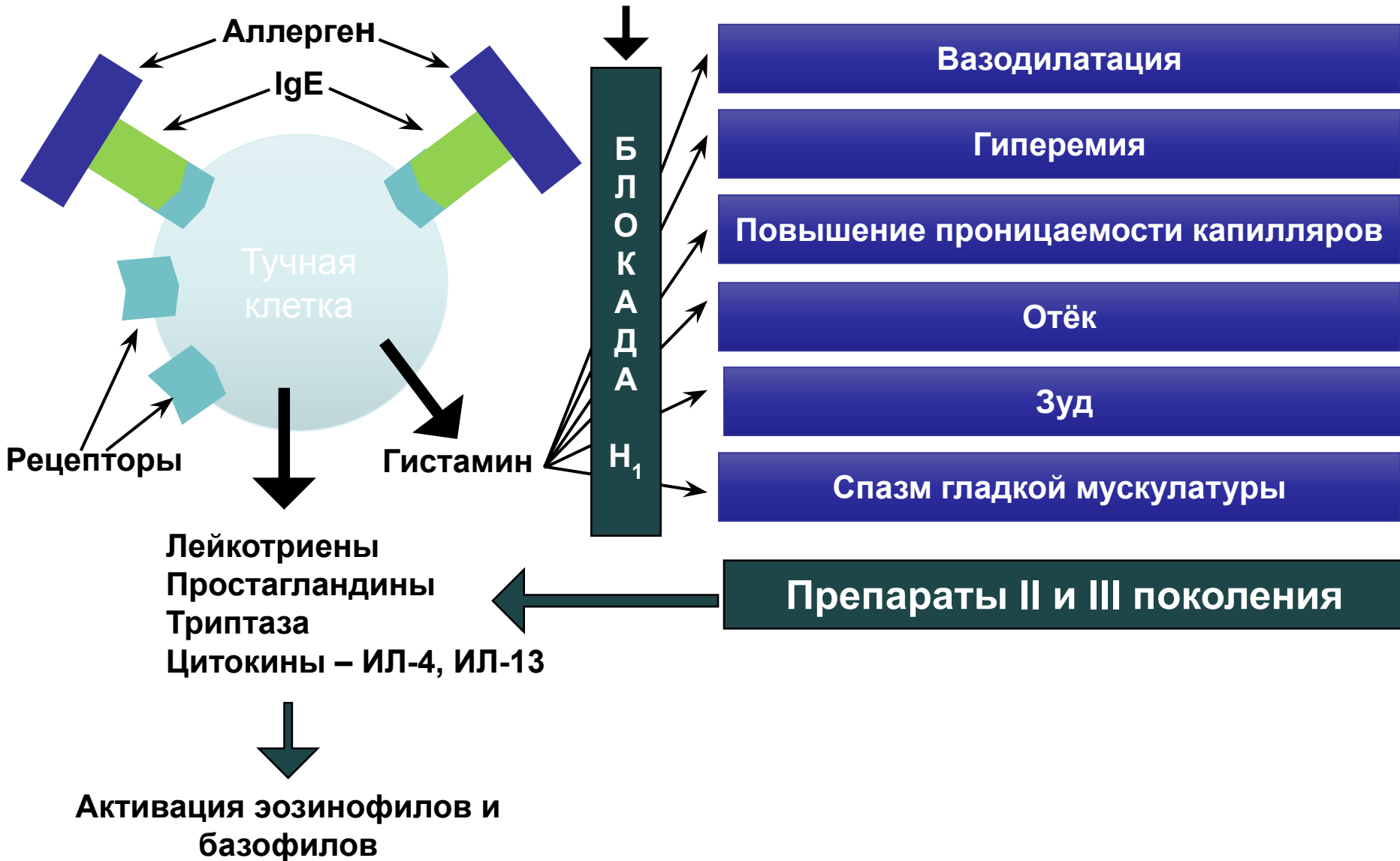
ОСОБЕННОСТИ III ПОКОЛЕНИЯ

- являются активными метаболитами антигистаминных препаратов предыдущего поколения,
- имеют более высокую фармакологическую активность и лучший профиль безопасности;
- не способны влиять на интервал QT.



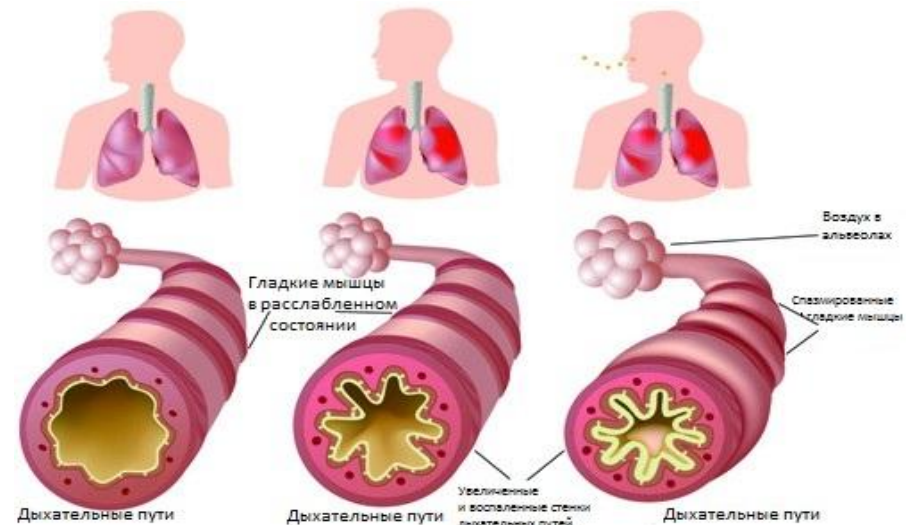
Препараты I, II и III поколения

Эффекты гистамина



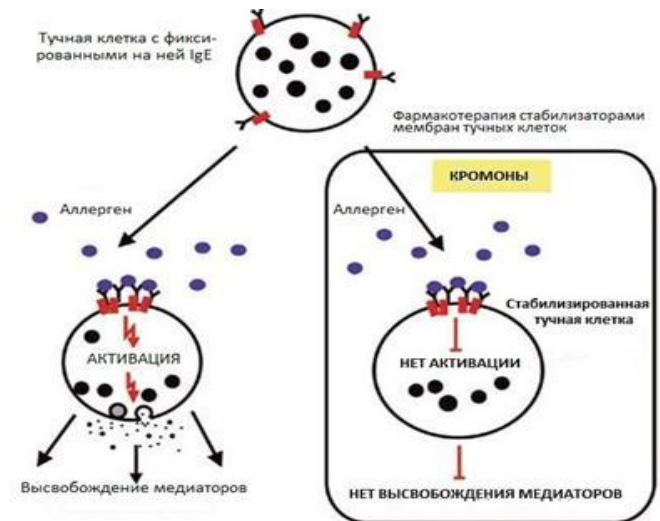
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АНТАГОНИСТЫ МЕДИАТОРОВ АЛЛЕРГИИ (ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРОТИВОПОЛОЖНО ГИСТАМИНУ)

- **АДРЕНОМИМЕТИКИ** (адреналин, изадрин, сальбутамол и др.).
- **МЕТИЛКСАНТИНЫ** (теофиллин, эуфиллин – бронхолитики миотропного действия).
- **М-ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ** (ипратропия бромид)
- *Применяют для устранения аллергических реакций типа анафилактического шока, бронхоспазма.*



ИНГИБИТОРЫ ДЕГРАДУЛЯЦИИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК (СТАБИЛИЗАТОРЫ МЕМБРАН ТУЧНЫХ КЛЕТОК)

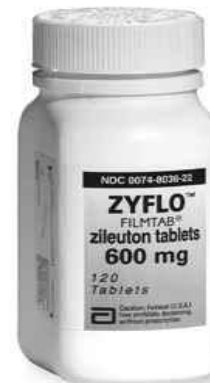
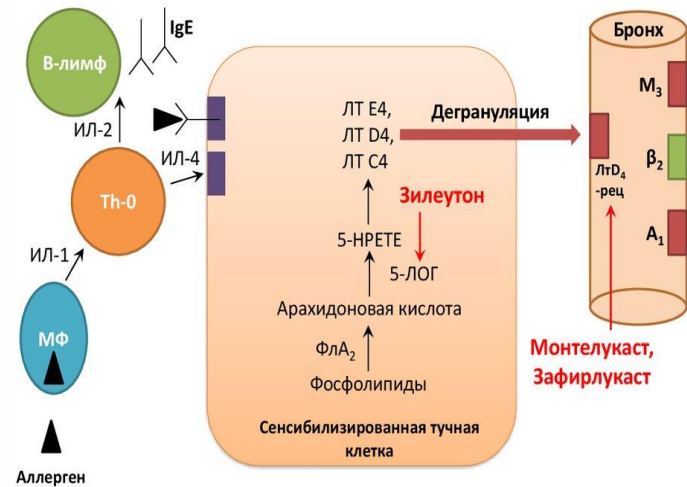
- **КРОМОГЛИКАТ НАТРИЯ (ИНТАЛ), НЕДОКРОМИЛ-НАТРИЙ (ТАЙЛЕД), КЕТОТИФЕН (ЗАДИТЕН)**
- Стабилизируют мембраны базофилов и лаброцитов (тучных клеток), препятствуют их разрушению, задерживают высвобождение из них медиаторных веществ (гистамина, брадикинина и др.)
- **КЕТОТИФЕН** также блокирует H1-гистаминовые рецепторы.
- **ПРИМЕНЕНИЕ:** профилактика аллергии.
- Мембраны тучных клеток стабилизируют также **глюкокортикоиды и препараты кальция** (слабое действие)



АНТИЛЕЙКОТРИЕНОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

- **БЛОКАТОРЫ 5-ЛИПООКСИГЕНАЗЫ: **зилеутон****
- **БЛОКАТОРЫ ЛЕЙКОТРИЕНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ: **зафирлукаст, монтелукаст****
- Из арахидоновой кислоты (по липооксигеназному пути) под действием фермента 5-липооксигеназы образуется ряд лейкотриенов ЛТС₄, LTD₄, LTE₄ (в эозинофилах, тучных клетках, базофилах). Они повышают тонус гладкой мускулатуры бронхов.
- **Применяют в лечении бронхиальной астмы.**

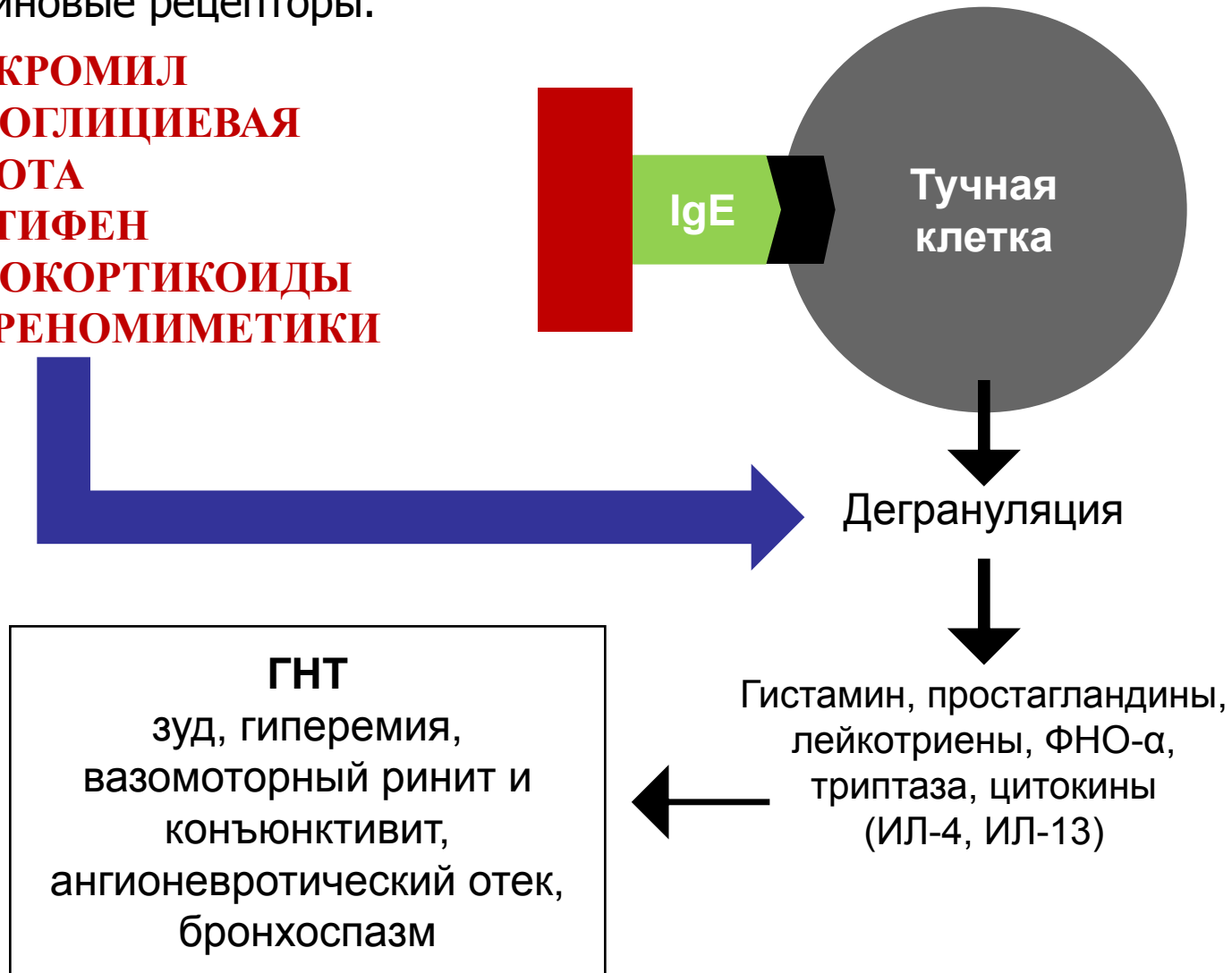
Механизм действия антилейкотриеновых препаратов



СТАБИЛИЗАТОРЫ МЕМБРАН ТУЧНЫХ КЛЕТОК

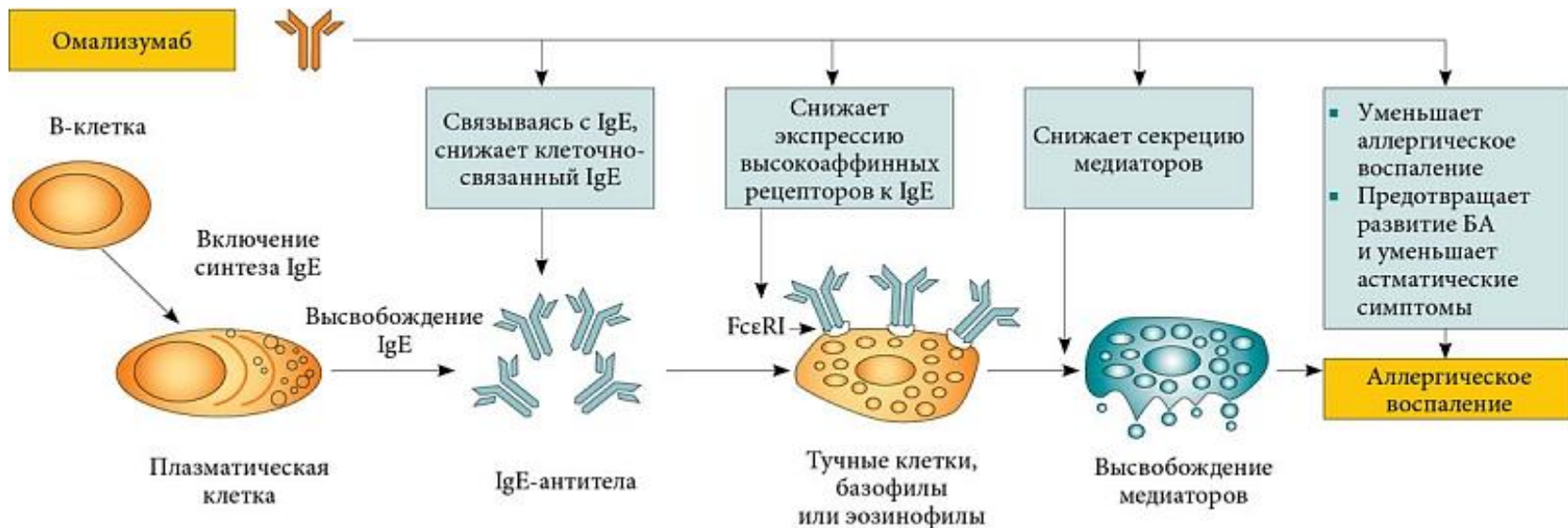
Стабилизаторы мембран тучных клеток препятствуют выделению медиаторов аллергии из тучных клеток и применяются для предупреждения аллергических реакций. **КЕТОТИФЕН** также блокирует H1-гистаминовые рецепторы.

- **НЕДОКРОМИЛ**
- **КРОМОГЛИЦИЕВАЯ КИСЛОТА**
- **КЕТОТИФЕН**
- **ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ**
- **B₂-АДРЕНОМИМЕТИКИ**



ОМАЛИЗУМАБ

- Препарат рекомбинантных человеческих моноклональных антител к IgE
- Избирательно блокирует свободные циркулирующие молекулы IgE, препятствуя взаимодействию IgE с тучными клетками и базофилами, препятствуя запуску каскада аллергической реакции.
- Урежает приступы бронхиальной астмы и восстанавливает чувствительность к ингаляционным глюкокортикоидам
- **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**
 - ✓ Инфекции верхних дыхательных путей
 - ✓ Головная боль
 - ✓ Аллергические реакции



ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ

Это лекарственные средства, нормализующие показатели иммунной системы и устраняющие дисбаланс различных звеньев иммунного ответа.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Экзогенного происхождения (препараты микробного или растительного происхождения)
- Эндогенные (препараты, представляющие собой соединения или их отдельные фрагменты идентичные нормальным компонентам иммунной системы)
- Синтетические (препараты, полученные путем химического синтеза)

ЭКЗОГЕННЫЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ

Микробные препараты

- Смесь бактериальных лизатов (ИРС-19, бронхомунал, имудон)
- Смесь бактериальных рибосом (рибомунил)
- Ликопид

Растительные препараты

- Сок эхинацеи пурпурной (иммунал)
- Настойка эхинацеи пурпурной



МИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:

- Усиливают функциональную активность макрофагов;
- Активируют цитотоксическую функцию;
- Активируют синтез специфических АТ и клеток памяти

ПРИМЕНЕНИЕ:

- профилактика и лечение хронических инфекционных заболеваний

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- аллергические реакции, повышение температуры, головная боль, тошнота

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- аутоиммунные заболевания, гиперчувствительность, беременность

РАСТИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:

- Содержат комплекс биологически активных веществ: фитостерины, полисахариды, рутин, бетаин, и др., которые обладают иммуномодулирующим и бактерицидным эффектом
- Усиливают клеточное звено иммунного ответа (акт. макрофаги)

ПРИМЕНЕНИЕ:

- Профилактика и лечение острых инфекционных заболеваний

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- Аллергические реакции, нейтропения (при приеме более 8 недель)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Аутоиммунные заболевания, детский возраст (раствор до 1 года, таблетки – до 4 лет)

ЭНДОГЕННЫЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ

1. ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫЕ ПЕПТИДЫ

- **ЕСТЕСТВЕННЫЕ** (экстракт тимуса – тактивин, тимактид, тималин)
- **СИНТЕТИЧЕСКИЕ** (тимоген, имунофан, бестим)

2. ЦИТОКИНЫ И ИХ ИНДУКТОРЫ

- **ИНТЕРЛЕЙКИНЫ**

комплекс естественных ИЛ (суперлимф, лейкинферон)
рекомбинантный ИЛ-1-бета (беталейкин)
рекомбинантный ИЛ-2 (ронколейкин)

- **ИНТЕРФЕРОНЫ**

интерферон человеческий лейкоцитарный
рекомбинантный интерферон-альфа-2a
рекомбинантный интерферон-альфа-2b
рекомбинантный интерферон-бета-1a
рекомбинантный интерферон-бета-1b

- **ИНДУКТОРЫ ИНТЕРФЕРОНОВ**

экстракт побегов картофеля (панавир)
тилорон (амиксин)
кагоцел
арбидол



ЭНДОГЕННЫЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ

- это олигопептиды, которые могут активировать иммунную систему путем усиления пролиферации и функций иммунокомпетентных клеток

МИШЕНИ:

- Макрофаги и натуральные киллеры □ стимуляция врожденного иммунитета
- Т- и В-лимфоциты □ стимуляция приобретенного иммунитета
- Костный мозг □ стимуляция предшественников лимфоцитов и мононуклеарных фагоцитов

ЭНДОГЕННЫЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ

ПРИМЕНЕНИЕ:

- Коррекция иммунодефицитов
- Вирусные заболевания (грипп – индукторы интерферона, гепатит В и С – препараты рекомбинантных интерферонов)
- Сепсис (рИЛ-2)
- Вялотекущие раневые процессы (рИЛ-1)
- Лейкопения (рИЛ-1)

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- Аллергические реакции
- Гриппоподобный синдром (характерно для интерферонов)
- Обострение воспалительных заболеваний (интерлейкины)
- Осложнения на путях введения (инъекционные формы)

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ

ЛЕВАМИЗОЛ (ДЕКАРИС)

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:

- 1) Нарушает энергетические процессы гельминтов за счет блокады фермента сукцинатдегидрогеназы □ противогельминтное действие;
- 2) Активирует деление и дифференцировку Т-лимфоцитов;
- 1) Стимулирует антителообразование;
- 2) Усиливает хемотаксис и фагоцитоз;
- 3) Активирует альтернативный путь комплемента

ПРИМЕНЕНИЕ: иммунодефициты и гельминтозы

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: тошнота, рвота, диарея, нейротоксичность, лейкопения, агранулоцитоз, нефротоксичность, аллергические реакции



ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ

ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ - это лекарственные средства, угнетающие иммунитет

КЛАССИФИКАЦИЯ

ПРЕПАРАТЫ ЗОЛОТА: ауранафин

4-АМИНО-ХИНОЛИНЫ: хлорохин, гидроксихлорохин

КОМПЛЕКСОН: пеницилламин
ЦИТОСТАТИКИ

-алкилирующие (циклофосфамид и др.)

-антиметаболиты (метотрексат и др.)

ИНГИБИТОРЫ КАЛЬЦИНЕВРИНА

-циклоспорин, такролимус

БЛОКАТОРЫ ФНО α

-инфликсимаб

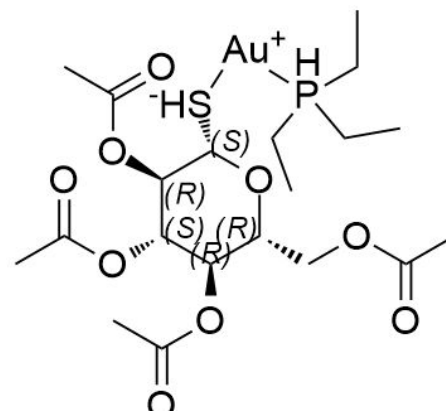
-адалimumаб

ДРУГИЕ: лефлуномид и др.



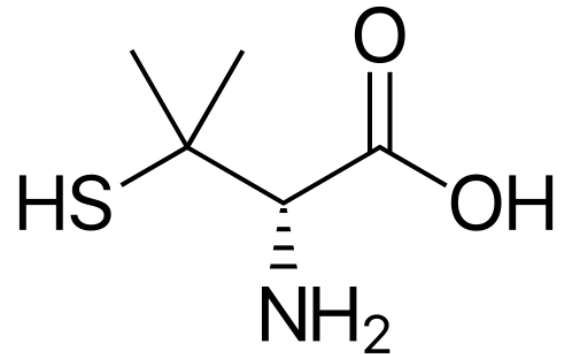
ПРЕПАРАТЫ ЗОЛОТА

- **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ**
связывают со снижением активности макрофагов. Снижают уровень ревматоидного фактора (IgM).
- **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** сыпь, стоматит, угнетение кроветворения (тромбоцитопения, а затем — лейкопения и анемия), поражение почек (первое проявление — протеинурия).
- Угнетение кроветворения и нефротоксическое действие — показание к отмене препаратов золота.



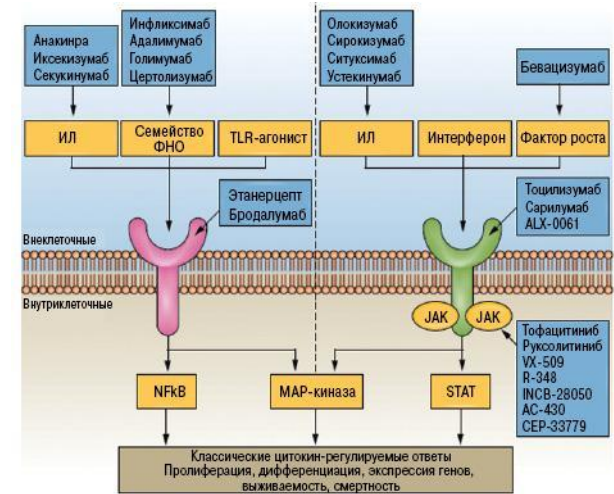
ПЕНИЦИЛЛАМИН

- **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:**
угнетает Т-хелперную активность и хемотаксис нейтрофилов, подавляет синтез коллагена.
- **ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ:**
возможны аллергические зудящие сыпи и поражения слизистых оболочек ; тошнота, рвота, потеря аппетита, извращение вкусовых ощущений, повышение температуры, артралгии и увеличение лимфатических узлов.



- **ИНФЛИКСИМАБ** - препарат химерных мышино-человеческих моноклональных антител по отношению к ФНО-а, участвующему в аутоиммунных процессах.

- **ЭТАНЕРЦЕПТ** - комплексный препарат фрагментов рекомбинантных рецепторов ФНО-а и IgG человека. Блокирует рецепторы ФНО-а и таким образом препятствует действию ФНО-а.



ЛЕФЛУНОМИД

- **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:**

ингибирует синтез пиримидиновых нуклеотидов лимфоцитов в активированных Т-лимфоцитов.

- Оказывает выраженное антипролиферативное, иммуно-супрессивное, противовоспалительное действие.

- **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:**

повышение АД, диспепсия, повышение уровня печеночных трансаминаз, лейкопения





**СПАСИБО
ЗА ВНИМАНИЕ!**