

ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Кафедра фармакологии с
клинической фармакологией
ГБОУ ВПО СОГМА
Минздравсоцразвития России

ТИПЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ (по Р.С.Н. Gell и Р.А.А. Coombs)

- I – анафилактический;
- II – цитотоксический;
- III – иммунореактивный;
- IV – клеточно-опосредованный.

В развитии каждого типа аллергии выделяют три стадии:

- **Иммунологическая** - все изменения в иммунной системе с момента поступления аллергена в организм до образования специфических антител или/и сенсibilизированных лимфоцитов.
- **Патохимическая** - все моменты, связанные с выбросом из активированных клеток биологически активных веществ – медиаторов аллергии.
- **Патофизиологическая**, или стадия клинических проявлений, характеризуется действием образовавшихся медиаторов на организм человека.

I тип

анафилактический, IgE-зависимый, реактивный

Немедленная фаза:

- Антитела – реактины, относящиеся к классу IgE и IgG4.
- Антитела фиксируются на тучных клетках и базофилах → состояние сенсibilизации.
- Повторный контакт организма с аллергеном → выброс медиаторов: гистамин, лейкотриены, ПГ, кинины, ФАТ и др.
- Медиаторы вызывают клинические проявления аллергии:
 - ⑥ повышение проницаемости сосудов → отек ткани,
 - ⑥ сокращение гладкой мускулатуры внутренних органов,
 - ⑥ вазодилатацию,
 - ⑥ гиперсекрецию слизи из слизистых желез,
 - ⑥ раздражение периферических чувствительных нервных рецепторов.

Отсроченная фаза:

- На поверхности эозинофилов, моноцитов и тромбоцитов также имеются рецепторы, фиксирующие реагены.
- При их взаимодействии с аллергеном высвобождается ряд медиаторов (прежде всего, ЛТ), обеспечивающих развитие отсроченной фазы аллергической реакции немедленного типа, развивающейся через 4-8 часов.

Клинические проявления реакций I типа:

- анафилактический шок
- атопическая бронхиальная астма
- аллергический ринит
- аллергический конъюнктивит
- атопическая крапивница
- ангионевротический отек
- диарея и др.

II тип

ЦИТОТОКСИЧЕСКИЙ ИЛИ ЦИТОЛИТИЧЕСКИЙ

- ▣ Антитела взаимодействуют с антигенами клеточной поверхности → повреждение или лизис.
- ▣ Механизмы повреждения: активация комплемента, фагоцитоз или антителозависимая клеточная цитотоксичность.
- ▣ Клетки тканей приобретают аутоаллергенные свойства → образование аутоантител, относящихся к классам IgM и IgG.
- ▣ Медиаторы: активированные фрагменты комплемента, супероксидный анион-радикал, лизосомальные ферменты.

Клинические проявления реакций II типа:

- лекарственная аллергия в виде лейкопении, тромбоцитопении, гемолитической анемии
- аллергические гемотрансфузионные реакции
- гемолитическая болезнь новорожденных
- инфекционно-аллергические нефриты, гепатиты и др.

III тип

ИММУНОКОМПЛЕКСНЫЙ; повреждения ИММУННЫМИ КОМПЛЕКСАМИ

- ▣ Антигены - лекарственные препараты, антитоксические сыворотки, аллогенные гамма-глобулины, пищевые продукты, бактерии, вирусы и др.
- ▣ Растворимые антигены образуют комплексы антиген-антитело в жидкостных системах.
- ▣ Медиаторы - комплемент, лизосомальные ферменты, кинины.
- ▣ Основная роль медиаторов - обеспечение условий, способствующих фагоцитозу и перевариванию комплексов.
- ▣ При неадекватности сложившихся условий → чрезмерное образование медиаторов → повреждающее действие.

Клинические проявления реакций III типа:

- сывороточная болезнь,
- экзогенные аллергические альвеолиты,
- некоторые варианты лекарственной и пищевой аллергии,
- ряд аутоиммунных заболеваний (ревматоидный артрит, СКВ и др.).

IV тип

замедленная гиперчувствительность

- ▣ Развивается у сенсibilизированных лиц через 24-48 часов после контакта с аллергеном.
- ▣ В ответ на попадание аллергена образуются сенсibilизированные Т-лимфоциты, несущие на своей поверхности специфические рецепторы.
- ▣ Медиаторы - лимфокины, лизосомальные ферменты, освобождаемые во время фагоцитоза, и кинины
- ▣ Активируется обычно в случаях недостаточной эффективности гуморальных механизмов или в ответ на образование комплексных аллергенов.

Клинические проявления реакций **IV** типа:

- некоторые клинико-патогенетические варианты инфекционно-зависимой формы бронхиальной астмы;
- инфекционно-аллергический ринит;
- аутоиммунные заболевания;
- инфекционно-аллергические заболевания (туберкулез, лепра, бруцеллез, сифилис и др.);
- реакции отторжения трансплантата;
- аллергический контактный дерматит.

Лечение аллергических заболеваний:

- ▣ элиминация аллергена;
- ▣ специфическая иммунотерапия;
- ▣ медикаментозное лечение.

Средства, препятствующие высвобождению из сенсibiliзированных тучных клеток и базофилов гистамина и других биологически активных веществ:

- ❑ глюкокортикоиды
- ❑ кромоны
- ❑ кетотифен
- ❑ метилксантины
- ❑ адреналин

Средства, препятствующие взаимодействию свободных медиаторов с чувствительными к ним тканевыми рецепторами:

а) антигистаминные средства – блокаторы гистаминовых H_1 - рецепторов;

б) антилейкотриеновые средства
блокаторы лейкотриеновых рецепторов

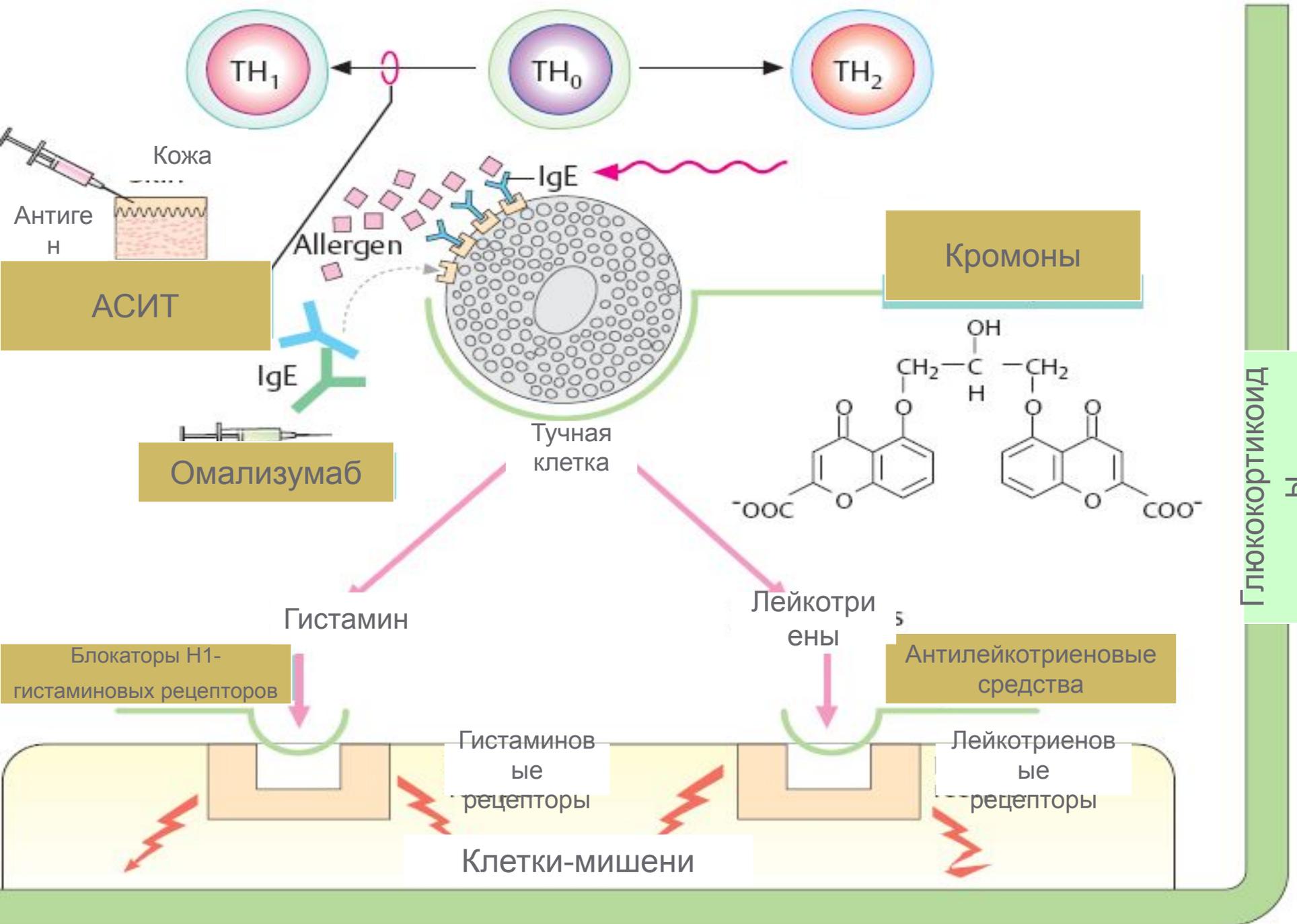
Средства, устраняющие общие проявления аллергических реакций:

а) β -адреномиметики;

б) М-холиноблокаторы;

в) бронхолитики миотропного действия.

Средства, уменьшающие повреждение тканей: глюкокортикоиды.



Зуд	Стимуляция чувствительных нервных окончаний	Гистамин (H1)
Заложенность носа	Отек слизистой	Гистамин (H₁) Кинины ЛТС4, LTD4, LTE4
Чихание	Стимуляция чувствительных нервных окончаний	Гистамин (H₁) ЛТС4, LTD4, LTE4
Ринорея	Стимуляция секреции слизи	Гистамин (H ₁) ЛТС4, LTD4, LTE4
Отек	Повышение проницаемости сосудов	Гистамин (H₁) ПГD ₂ ФАТ Брадикинин ЛТС4, LTD4, LTE4
Гиперемия	Вазодилатация	Гистамин (H1) Простагландины

Приступ удушья при БА

Бронхоспазм	Гистамин (H₁) Лейкотриены Простагландины (ПГD4 и тромбоксан) ФАТ
Отек слизистой	Гистамин (H₁) ЛТС4, LTD4, LTE4 ПGE2 Брадикинин ФАТ
Гиперсекреция слизи	Гистамин (H₁) ЛТС4, LTD4, LTE4
Поддержание аллергического	Хемотаксические факторы эозинофилов

Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов:

препятствуют взаимодействию гистамина со специфическими рецепторами и устраняют основные клинические проявления аллергической реакции немедленного типа: отек, гиперемию, зуд, спазм гл/м внутренних органов, вазодилатацию, гиперсекрецию.

H₁-противогистаминные препараты 1-го поколения

МНН	Торговое наименование
Дифенгидрамин	Димедрол
Клемастин	Тавегил
Прометазин	Пипольфен
Хлоропирамин	Супрастин
Ципрогептадин	Перитол
Мебгидролин	Диазолин
Квифенадин	Фенкарол
Диметинден	Фенистил

Фармакодинамические особенности H₁-антагонистов 1-го поколения

- неполное связывание с H₁-рецепторами в терапевтических дозах;
- кратковременность действия, необходимость многократного приема в сутки;
- связывание с M-холинорецепторами, 5HT-рецепторами, α-адренорецепторами, D-рецепторами;
- местноанестезирующее и хинидиноподобное действие;
- седативное действие;
- стимуляция аппетита и прибавка в весе;
- дисфункция желудочно-кишечного тракта;
- привыкание, тахифилаксия.

H₁-противогистаминные препараты 2-го поколения

МНН	Торговое наименование
Лоратадин	Кларитин
Аквивастин	Семпрекс
Цетиризин	Зиртек, цетрин
Эбастин	Кестин

Фармакодинамические особенности H₁-антагонистов 2-го поколения:

- очень высокая специфичность и сродство к H₁-рецепторам;
- быстрое начало действия;
- достаточная продолжительность основного эффекта;
- отсутствие блокады других типов рецепторов;
- непроницаемость через гематоэнцефалический барьер в терапевтических дозах;
- отсутствие связи абсорбции с приемом пищи;
- отсутствие привыкания

H₁-противогистаминные препараты 3-го поколения

МНН	H₁-антигонист-предшественник	Торговое наименование
Левоцетиризин	Цетиризин	Ксизал
Дезлоратадин	Лоратадин	Эриус
Фексофенадин	Терфенадин	Телфаст

Побочные эффекты

- "онемение" слизистых полости рта
- сухость во рту
- тошнота
- головокружение, головная боль, сонливость.
- холестааз (дипразин)
- желудочно-кишечные расстройства, раздражение слизистой желудка (мебгидролин, квифинадин)
- паралич аккомодации
- агранулоцитоз (дипразин, мебгидролин)
- при парентеральном введении возможно резкое снижение артериального давления (дипразин, клемастин).

Противопоказания

- гиперчувствительность
- беременность и лактация
- глаукома
- пептическая язва
- гипертрофия простаты
- острый приступ бронхиальной астмы
- одновременный прием ингибиторов МАО