

Стабилизаторы мембран тучных клеток

Выполнила Иванцева Н.И.

Стабилизаторы мембран тучных клеток широко используются для лечения больных с легким или среднетяжелым течением бронхиальной астмы, а также с аллергическим ринитом.

К группе стабилизаторов мембран тучных клеток относятся кетотифен и производные кромона — кромоглициевая кислота и недокромил.

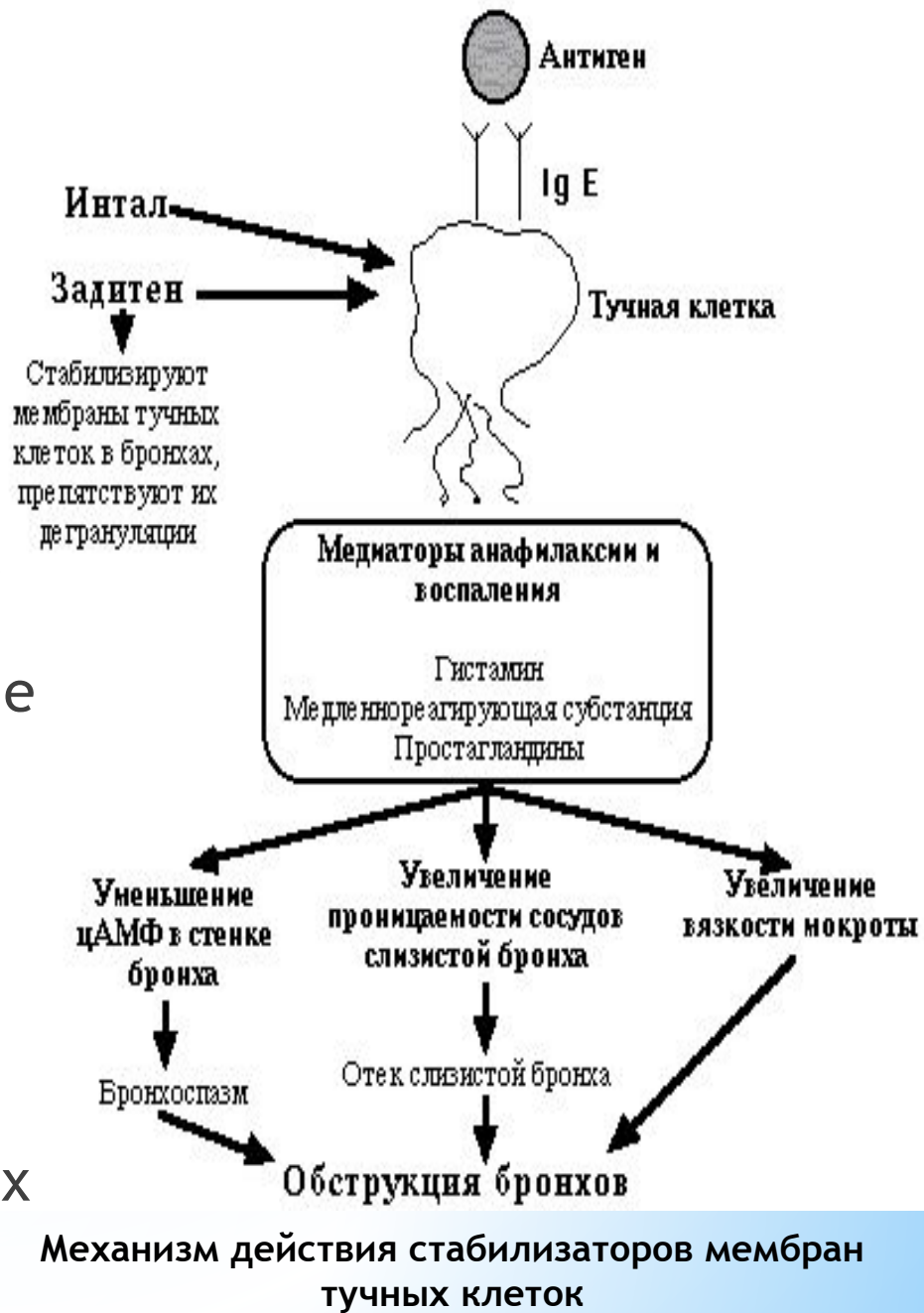


Механизм действия и фармакологические эффекты

Механизм действия стабилизаторов мембран тучных клеток обусловлен торможением высвобождения из клеток-мишеней, особенно из тучных клеток, медиаторов аллергии — гистамина и других биологически активных веществ. Высвобождение этих веществ из гранул тучных клеток происходит при взаимодействии на поверхности клетки антигена с антителом. Предполагают, что кетотифен и кромоны опосредованно тормозят поступление в клетку необходимых для дегрануляции ионов Ca^{2+} , блокируя проводимость мембранных каналов для ионов Cl^- , а также ингибируют фосфодиэстеразу и процесс окислительного фосфорилирования.

Стабилизаторы мембран тучных клеток

Торможение функции клеток-мишеней аллергии делает возможным применение данных лекарственных средств для предупреждения приступов бронхиальной астмы, индуцируемых аллергенами, физической нагрузкой и холодным воздухом. При их регулярном применении наблюдается снижение частоты и тяжести обострений бронхиальной астмы, уменьшение потребности в бронхоспазмолитических лекарственных средствах, предупреждение появления симптомов заболевания, вызванных физической нагрузкой.



Кетотифен



□ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Препарат, эффективно снижающий проявление различных аллергических симптомов. Механизм достижения лечебного эффекта основан на снижении продукции гистамина тучными клетками, путем непосредственного воздействия на их мембрану. Кроме этого, Кетотифен предупреждает накопление эозинофилов в просвете дыхательных путей, вызванное различными факторами активации.

Максимальная концентрация Кетотифена после приема внутрь достигается спустя 3 часа, далее препарат частично разрушается, проходя через печени и в большей части связывается с плазменными белками крови. Выведение происходит с помощью почек в виде продуктов распада.

□ ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Профилактика аллергических заболеваний;
Снятие аллергических симптомов.

□ СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

Рекомендуемая дозировка Кетотифена для:

пациентов детского возраста, в интервале от полугода жизни до 3 лет: 500 мкг препарата дважды в день;

пациентов детского возраста, начиная с 3 лет: 1 мг препарата дважды в день;

взрослых пациентов: 1 мг препарата дважды в день во время еды.

Максимальная суточная доза для взрослых пациентов - 4 мг препарата.

□ Особенности применения:

Противопоказано назначение Кетотифена пациентам, чья деятельность связана с быстротой реакции или управлением транспортными средствами различных категорий, проходящих лечение вне стационара;

Лечение, направленное против приступов бронхиальной астмы должно продолжаться не менее двух недель с момента первого приема препарата;

Одновременное применение Кетотифен с препаратами, оказывающими расширяющее действие на бронхиальное дерево может проходить с уменьшением дозировки последних.

❑ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

- Нарушения мочевыделительной системы (воспаление мочевого пузыря, учащенное болезненное мочеиспускание);
- Нарушения обменных процессов (увеличение веса);
- Нарушения кроветворной системы (снижение уровня тромбоцитов);
- Нарушения нервной системы (временное замедление реактивной деятельности, сонливость, головокружение);
- Нарушения пищеварительной системы (повышение аппетита, расстройства пищеварения, ощущение сухости во рту).

❑ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Индивидуальная непереносимость Кетотифена и его компонентов;
- Занятия активными видами деятельности или управление транспортными средствами;
- Беременность и период кормления грудью;
- Пониженный уровень тромбоцитов;
- Повышенная чувствительность к Кетотифену и его компонентам.

❑ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Применение Кетотифена во время беременности возможно лишь в исключительных случаях, когда лечебное действие препарата превышает предполагаемый вред. Прием препарата должен проходить под обязательным наблюдением лечащего врача

Исходя из того, что препарат легко проникает в грудное молоко, применение Кетотифена во

□ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Одновременное применение Кетотифена с успокоительными лекарственными средствами, препаратами, оказывающих блокирующее действие на рецепторы гистамина, снотворными препаратами и препаратами, содержащими в своем составе этиловый спирт, а также алкогольными напитками, приводит к усилению лечебного действия последних;

При одновременном применении Кетотифена с препаратами в форме таблеток, снижающими уровень глюкозы в крови, отмечается обратимое снижение уровня тромбоцитов.

Кромогликат натрия

Предотвращает развитие ранней и поздней фазы аллерген-индуцируемой бронхообструкции, уменьшает бронхиальную гиперреактивность, предупреждает бронхоспазм, вызванный физической нагрузкой, холодным воздухом и ингаляцией аллергена. Вместе с тем он не обладает бронхорасширяющим и антигистаминным свойствами. Основным механизмом его действия является ингибирование высвобождения медиаторов аллергии из клеток-мишеней, предупреждение ранней и поздней стадий аллергической реакции в ответ на иммунологические и другие стимулы в легких. Известно, что кромогликат натрия действует на рецепторный аппарат бронхов, повышает чувствительность и концентрацию β -адренорецепторов. Лекарственное средство блокирует рефлекторную бронхоконстрикцию ингибированием активности С-волокон чувствительных окончаний блуждающего нерва в бронхах, что приводит к высвобождению субстанции Р и других нейрокининов. Последние являются медиаторами неирогенного воспаления и вызывают бронхоконстрикцию. Профилактическое использование кромогликата натрия угнетает рефлекторный бронхоспазм, вызванный стимуляцией чувствительных нервных С-волокон.



Кромогликат натрия

□ Показания

Ингаляционные формы: бронхиальная астма, в т.ч. атопическая, физических усилий и астматическая триада, хронический бронхит с бронхообструктивным синдромом.

Капсулы: пищевая аллергия (при доказанном наличии антигена, отдельно или в сочетании с диетой, ограничивающей поступление аллергена), в роли вспомогательного средства: неспецифический язвенный колит, проктит, колопроктит; мастоцитоз.

Назальный спрей: круглогодичный и сезонный аллергический ринит, поллиноз.

Глазные капли: острый и хронический аллергический конъюнктивит, аллергический кератит, кератоконъюнктивит, синдром «сухих глаз», перенапряжение и усталость глаз, раздражение слизистой оболочки глаз, обусловленное аллергическими реакциями (факторы окружающей среды, профессиональные вредности, средства бытовой химии, косметические средства, офтальмологические лекарственные формы, растения и домашние животные).

□ Противопоказания

Гиперчувствительность (в т.ч. к бензалкония гидрохлориду), беременность, кормление грудью, детский возраст до 2 лет (для дозированного аэрозоля — до 5 лет).

□ Применение при беременности и кормлении грудью

Противопоказано (особенно в I триместр беременности). На время лечения надлежит прекратить грудное вскармливание.

Побочные действия

□ При ингаляционном использовании:

Со стороны кожных покровов: экзантема, дерматит; редко — крапивница; в отдельных случаях — сосудистый отек, фотодерматит, эксфолиативный дерматит.

Со стороны нервной системы и органов чувств: в отдельных случаях — недомогание, головокружение, раздражительность, бессонница, галлюцинации, тремор, периферический неврит, шум в ушах.

Со стороны органов ЖКТ: тошнота, гастроэнтерит; в отдельных случаях — неприятный вкус во рту, стоматит, глоссит, припухлость околоушной слюнной железы, эзофагоспазм, диспепсия, метеоризм, боль в животе, диарея, запор, нарушение функции печени.

Со стороны мочеполовой системы: учащенное мочеиспускание, нефропатия.

Со стороны респираторной системы: раздражение бронхов при ингаляции (кашель, позывы на рвоту, кратковременный спазм; редко — выраженный со снижением показателей внешнего дыхания, требующий отмены лекарства), фарингит; очень редко — кровохарканье, отек гортани, эозинофильная пневмония.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: в отдельных случаях — боль в груди, периартериальный васкулит, сердечная недостаточность, перикардит, гипотензия, нарушение сердечного ритма.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: миозит, в отдельных случаях — мышечная и суставная боль, полимиозит, отек суставов.

Прочие: редко — сывороточная болезнь.

□ При приеме внутрь:

Со стороны органов ЖКТ: тошнота, рвота, ощущение абдоминального дискомфорта, диарея.

Прочие: кожная сыпь, боль в суставах.

При интраназальном введении:

Со стороны органов ЖКТ: неприятный вкус во рту, отечность языка.

Со стороны респираторной системы: кратковременное раздражение слизистой оболочки и повышенное выделение секрета из носа; очень редко — кровотечение из носа, изъязвление слизистой оболочки носовой полости, кашель, удушье.

Прочие: головная боль, артралгия, анафилактическая реакция (кашель, нарушение глотания, зуд кожи, отечность лица, губ или век, затрудненное дыхание), экзантема, крапивница.

Для глазных капель — кратковременное жжение и нарушение зрения, гиперемия конъюнктивы, слезотечение, отек конъюнктивы, ощущение инородного тела в глазу, сухость вокруг глаз, ячмень.

Меры предосторожности

С осторожностью прописывают пациентам с нарушениями функции печени или почек. Лечение продолжают до тех пор, пока воздействует аллергогенный фактор. Отмену лекарства нужно проводить, постепенно уменьшая дозу в течение 1 нед. Кашель, возникающий после ингаляции, возможно купировать приемом стакана воды. Если применение лекарства вызывает повторяющийся бронхоспазм, предлагается предварительная ингаляция бронхорасширяющих средств. При сопутствующей терапии бронходилататорами их используют перед ингаляцией кромоглициевой кислоты.

При наличии в глазных каплях бензалкония хлорида (консервант) не надлежит носить мягкие контактные линзы в период лечения. Жесткие линзы предлагается снимать за 15 мин до инстилляций. Надлежит учитывать, что после закапывания в глаз наблюдается кратковременное нарушение зрения (не надлежит сразу выполнять работу, требующую повышенного внимания).



Особые указания

Не предназначен для купирования острых приступов бронхиальной астмы и астматического статуса. Больной должен быть предупрежден о необходимости регулярного применения лекарства. Ингаляцию раствора надлежит проводить при помощи компрессионного, ультразвукового или пьезоэлектрического ингалятора через лицевую маску или мундштук. Аэрозольный баллон перед употреблением нужно взбалтывать, во время ингаляции — держать в вертикальном положении (дозированный клапан должен находиться внизу). Ингалирование содержимого капсулы осуществляется при помощи специального карманного турбоингалятора («Спинхалер»), в который помещают капсулу с препаратом. Нажимая на крышку ингалятора, прокалывают капсулу и при активном дыхательном усилии пациента на вдохе порошок поступает в дыхательные пути.



Недокромил натрия

Сходен по химической структуре и по механизму действия с кромогликатом натрия, однако, как показали экспериментальные и клинические исследования, недокромил натрия в 4–10 раз эффективнее кромогликата натрия в отношении предупреждения развития бронхиальной обструкции и аллергических реакций. Недокромил натрия способен подавлять активацию и высвобождение медиаторов аллергии из большего числа иммунокомпетентных клеток (эозинофилов, тучных клеток, базофилов, макрофагов, тромбоцитов), что связано с влиянием лекарственного средства на хлорные каналы клеточных мембран. Он тормозит IgE-зависимую секрецию гистамина и простагландина D₂ из тучных клеток легкого человека, предотвращает миграцию эозинофилов из сосудистого русла и ингибирует их активность. Лекарственное средство восстанавливает функциональную активность реснитчатых клеток, блокирует высвобождение эозинофильного катионного белка эозинофилами.



□ Показания к применению:

Применяется для профилактики и лечения разных форм бронхиальной астмы, астматических бронхитов, приступов бронхоспазма (резкого сужения просвета бронхов), вызванных холодом, физической нагрузкой и др.

□ Фармакологическое действие:

По химической структуре имеет элементы сходства с инталом и близок к нему по действию.

□ Недокромил-натрий способ применения и дозы:

Применяют обычно по 2 дозы (2 вдоха) 2 раза (до 4 раз) каждый день.

□ Недокромил-натрий противопоказания:

Препарат не надлежит назначать женщинам в первые 3 мес. беременности и детям в возрасте до 5 лет. Осторожность (уменьшение дозы) требуется у заболевших с поражениями печени и почек.

□ Недокромил-натрий побочные действия:

При использовании недокромила-натрия иногда возникают кашель и кратковременный бронхоспазм (сужение просвета бронхов), кашель успокаивают приемом стакана воды сразу в последствии ингаляции, а в случае повторяющегося бронхоспазма делают предварительно ингаляцию бронхорасширяющего средства (см. Изадрин, Орципреналина сульфат, 215).

Спасибо за внимание!