



Лекарственные средства, применяемые при аллергических реакциях немедленного типа.

Кафедра фармакологии с курсом
фармации ФДПО

д.м.н., профессор Е.Н. Якушева

Типы иммунологического повреждения

Анафилактический тип

- Возникает при взаимодействии Ig E с АГ на поверхности тучных клеток и базофилов с выделением гистамина, гепарина, серотонина, брадикинина, лейкотриенов.

Примеры:

- Анафилактический шок
- Бронхиальная астма
- Аллергический ринит
- Крапивница





Рис. 1

Схема развития истинной анафилактической реакции

Цитотоксический тип

- Вызывается цитотоксическими антителами IgG и IgM, направленными против клеток или тканей организма. Фиксируясь на клетках, иммунные комплексы приводят к активации системы комплемента, лизису и повреждению клеток.

Примеры :


- Аутоиммунные и изоиммунные гемолитические анемии
- Тромбоцитопения
- Агранулоцитоз

Иммунокомплексный тип (феномен Артюса)

- Развивается при взаимодействии IgG с АГ при местном введении АГ, с образованием иммунного комплекса, который повреждает стенку сосуда по типу некротического васкулита.

Примеры:

- Сывороточная болезнь и
- Локальные васкулиты, которые в зависимости от локализации повреждения протекают в форме:
 - Артриты
 - Нефриты
 - Эритемы



Классификация:
ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ
ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ
АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ
НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА

1. АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ:

А. Средства, уменьшающие освобождение гистамина

Адреномиметики:

- адреналин
- сальбутамол

Ксантины:

- эуфиллин
- теофиллин

Препараты глюкокортикоидов:

- преднизолон
- метилпреднизолон

Мембраностабилизаторы:

- кромоглиевая кислота
- недокромил натрия

M-холинолитики:

- атропин
- ипратропия бромид

Препараты других групп:

- гепарин
- гистаглобулин

Б. ГИСТАМИНОЛИТИКИ

Н1 гистаминолитики

1 поколение:

- дифенгидрамин (*димедрол*)
- прометазин (*дипразин*)
- хлоропирамин (*супрастин*)
- клемастин (*тавегил*)
- мебгидролин (*диазолин*)

2 поколение:

- лоратадин (*кларитин*)
- цетиризин (*зиртек*)

3 поколение

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

2. АНТИСЕРОТОНИНОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

- ципрогептадин (перитол)
- *применяется для лечения крапивницы, мигрени, анорексии*

Функции гистаминовых рецепторов

H1 рецепторы

- Повышение тонуса бронхов, секреции слизи, отек слизистой оболочки
- Сокращение кишечника, матки, капсулы селезенки
- Расширение сосудов
- Снижение артериального и венозного давления
- Повышение проницаемости сосудов, отек ткани
- Раздражение чувствительных рецепторов боли и зуда

Функции гистаминовых рецепторов

H₂ рецепторы

- Понижение тонуса бронхов
- *Увеличение секреции желез желудка*
- Расширение сосудов
- Тахикардия, увеличение силы сердечных сокращений
- Расслабление матки
- *Торможение дегрануляции тучных клеток*
- *Активация Т-лимфоцитов супрессоров*
- *Подавление продукции лимфокинов*

Сравнительная характеристика гистаминолитиков

Антигистаминное действие.

- Прометазин, клемастин > хлоропирамин, дифенгидрамин, препараты 2 и 3 поколения >> мебгидролин.

Начало действия - через 30 мин -1 час при приеме внутрь.
Мебгидролин – через несколько часов.

Длительность действия :

Препараты 1-го поколения

- Дифенгидрамин – 4-6 часов,
- Прометазин, хлоропирамин – 6-8 часов
- Клемастин 8-12 часов

Препараты 2-3 го поколения

- - 24 часа

Большинство препаратов метаболизируется.

- Частичный антагонизм по отношению к сосудорасширяющему действию гистамина.
- Стабилизация мембран сосудов.

- **Профилактика и купирование бронхоспазма, индуцированного гистамином.**
- **Профилактика и ослабление сокращений кишечника и матки, вызванных гистамином.**
- **Снятие боли и зуда при аллергических дерматитах и укусах кровососущих насекомых.**
- **Противорвотное и противоикушечивающее (антикинетическое) действие.**
(дифенгидрамин, прометазин, дименгидринат=драмина).

- **Местноанестезирующее действие.**
(дифенгидрамин, прометазин)
- **Адренолитическое действие.**
(прометазин)
- **Гипотермическое действие.**
(прометазин)
- **Ганглиоблокирующее действие.**
(дифенгидрамин)

- **M-холинолитическое действие.**

Характерно для дифенгидрамина и прометазина, отсутствует у препаратов 2-3 поколения.

- **Центральное действие: дозозависимое седативное и снотворное.**

Выражено у дифенгидрамина и прометазина, отсутствует у мебгидролина и препаратов 2-3 поколения в средних терапевтических дозах.

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ГИСТАМИНОЛИТИКОВ

- Аллергические риниты
- Аллергический конъюнктивит
- Атопический дерматит
- Крапивница

Комплексное лечение

- Зудящие дерматозы, хроническая экзема
- Отек Квинке
- Анафилактический шок (терапия 3 линии при ряде условий)
- Бессонница и Премедикация (дифенгидрамин, прометазин)



Крапивница



Предостережения



Гистаминолитики 1-го поколения:

- потенцируют действие средств угнетающих ЦНС в т. ч. алкоголя;
- нарушают координацию движений, время ответных реакций. **Противопоказаны** для амбулаторного лечения людям ряда профессий (водители, летчики, авиадиспетчеры, операторы, рабочие высотных профессий и др.)
- **Препараты 2 и 3 поколения не имеют типичных побочных эффектов препаратов 1 поколения – влияния на ЦНС и М-холинолитической активности.**
- **Препараты 3 поколения** не имеют кардиотоксичности. Кардиотоксичность связана с блокадой калиевых каналов в кардиомиоцитах. Признаки - удлинение интервала QT, синдром внезапной смерти, тяжелые желудочковые аритмии.

ПРЕПАРАТЫ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

Механизм противоаллергического действия

- Препятствуют взаимодействию Fc-рецепторов тучных клеток и базофилов с IgE и предотвращают повреждающее действие комплекса АГ+АТ на мембрану клетки.
- Опосредованно тормозят активность фосфолипазы A₂, что препятствует активации распада арахидоновой кислоты до ее метаболитов – простагландинов, лейкотриенов, тромбоксана A₂.

ПРЕПАРАТЫ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

Механизм противоаллергического действия

- Стабилизируют мембрану клетки и мембраны лизосом.
- Уменьшают освобождение гистамина.
- Уменьшают аллергический отек.

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ

- Анафилактический шок
- Ангионевротический отек
- Кожные аллергические заболевания (крапивница, синдром Лайела и др).
- Аллергические риниты, конъюнктивиты (местно).
- Бронхиальная астма (ингаляционные глюкокортикоиды - для базисной терапии; при астматическом статусе – в/в преднизолон, метилпреднизолон)

АДРЕНОМИМЕТИКИ

Фармакодинамика

- Расширяют бронхи
- Суживают сосуды, повышают АД, уменьшают аллергический отек (адреналин)

Показания к назначению

Адреналин:

- Анафилактический шок
- Ангионевротический отек

Сальбутамол

- Купирование бронхоспазма

Длительнодействующие бета2-

адреномиметики (продолгованные формы сальбутамола, сальметорол, формотерол):

- Профилактика бронхиальной астмы

КСАНТИНЫ

Фармакодинамика

- Расширение бронхов и кровеносных сосудов
- Улучшение кровотока внутренних органов
- Усиление работы сердца
- Стимуляция дыхания
- Увеличение диуреза
- Усиление секреции желудочного сока

Показания к назначению

- Купирование бронхоспазма (эуфиллин) и профилактика бронхиальной астмы (пролонгированные теофиллины)

Пролонгированные теофиллины

- Теопэк
 - Теотард
 - Эуфилонг
-
- Препараты длительного действия, назначаются 1-2 раза в день.

МЕМБРАНОСТАБИЛИЗАТОРЫ

Кромоглиевая кислота (кромолин-натрия, интал)

Недокромил натрия (тайлед)

Механизм действия

- Препятствует клеточной инфильтрации слизистой бронхов эозинофилами, лейкоцитами и формированию синдрома бронхиальной обструкции

Фармакокинетика

- Не всасывается из ЖКТ.
- Назначается 4-6 раз в сутки, длительно
- Ингалируется в виде порошка для сухих ингаляций.

Показания

- Профилактика бронхиальной астмы
- Аллергический ринит (интраназально)

М-холинолитики

Фармакодинамика

- Расслабляют гладкие мышцы бронхов, кишечника и других полых органов

Показания

- Купирование приступов бронхиальной астмы
- Аллергические энтериты и колиты

Благодарю за внимание

