

Тема лекции:

**ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ
СРЕДСТВА**



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	Т - лимфоциты
Медиаторы аллергии	1. БАВ тучных клеток : гистамин, гепарин, фактор хемотаксиса эозинофилов, МРС-а; 2. плазменные компоненты: брадикинин, комплемент; 3. метаболиты арахидоновой кислоты: простагландины.	лимфокины: 1. влияющие на лимфоциты (фактор бластотрансформации, митогенный и другие) 2. влияющие на фагоциты 3. влияющие на клетки- мишени
Механизм повреждения	нарушение функции при действии БАВ вследствие: -нарушения микроциркуляции; -спазма гладких мышц, бронхов и др.; -повреждение комплексом антиген - антитело	нарушение функции при действии: - лимфокинов, влияющих на клетки-мишени; - сенсibilизированных Т-киллеров; - фагоцитов
Локализация процесса	реакции чаще всего протекают в органах, богатых кровеносными сосудами.	реакции чаще протекают при длительном контакте аллергена с кожей.

Стадии патогенеза гиперчувствительности I типа

Иммунологическая стадия

Фаза сенсibilизации

Фаза латентная

Фаза разрешающая

Патохимическая стадия

Клинические проявления

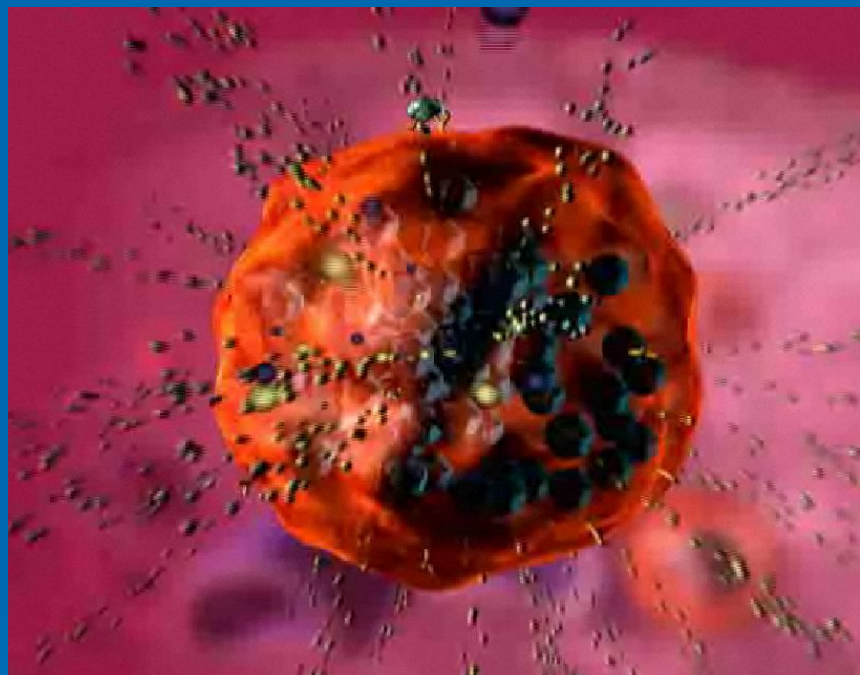
Первое попадание аллергена

Повторное попадание аллергена

БАВ из клеток мишеней: тучных клеток, базофилов, эозинофилов, нейтрофилов, тромбоцитов

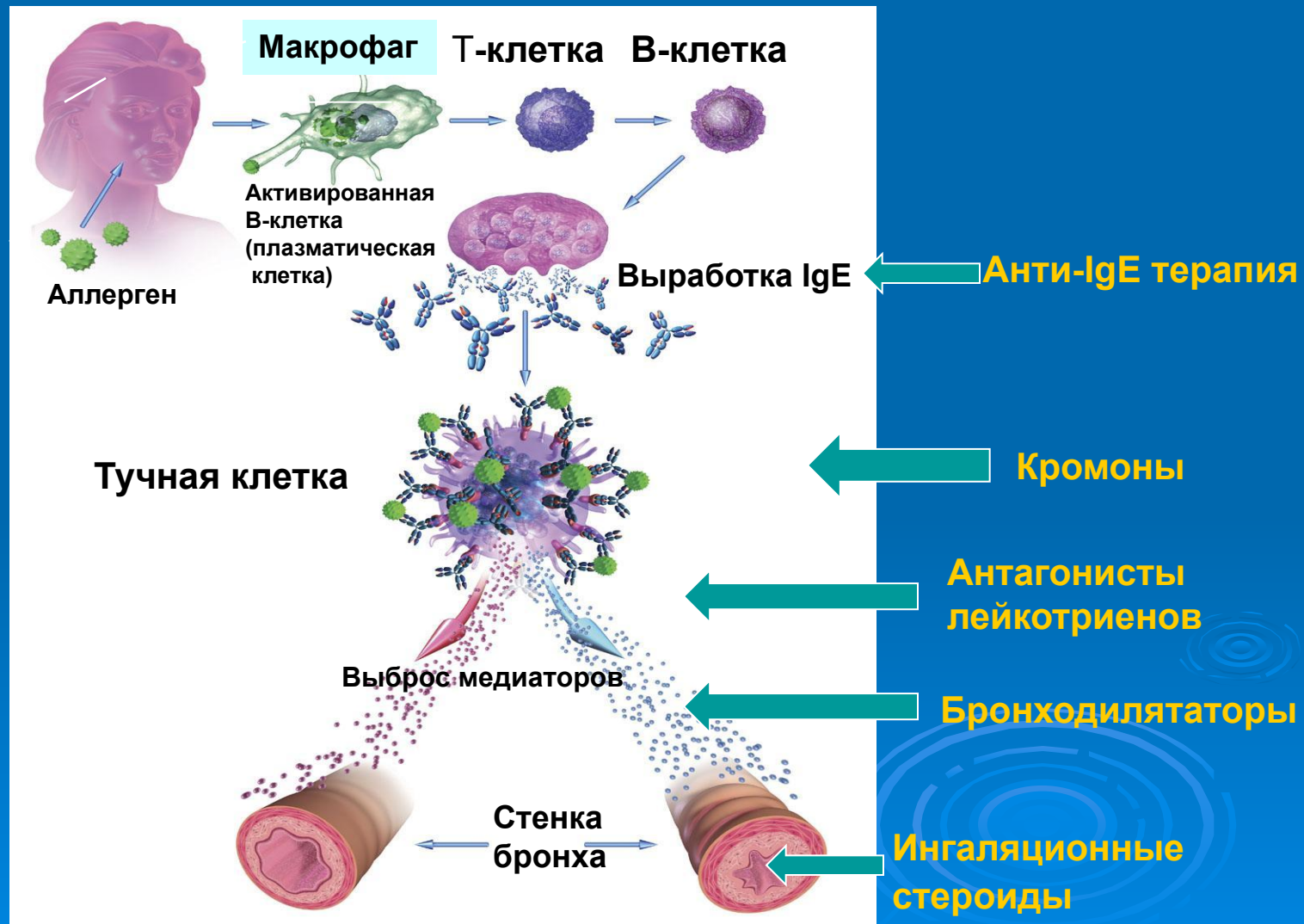
Анафилактический шок, бронхиальная астма, атопический дерматит, ринит, крапивница

Дегрануляция тучных клеток осуществляется в течение нескольких секунд, при этом клетка сохраняет жизнеспособность



После дегрануляции наступает патохимическая стадия I типа гиперчувствительности, связанная с выбросом клетками-мишенями биологически активных веществ (БАВ)

Каскад аллергического воспаления при IgE-опосредованных заболеваниях



Глюкокортикоиды

Механизм действия:

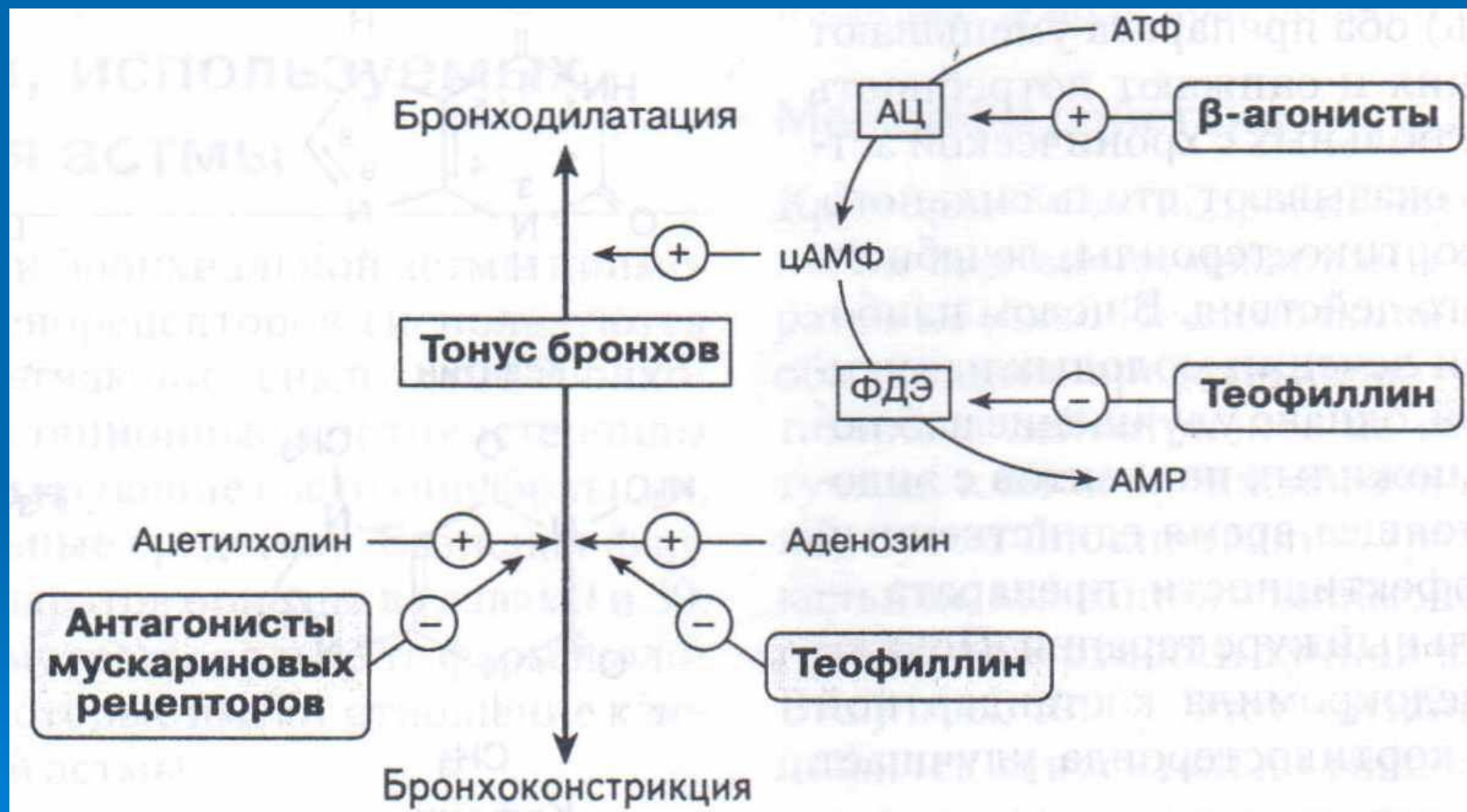
- 1) подавляют антигенпрезентующую функцию макрофагов
- 2) подавляют пролиферацию В-лимфоцитов, снижают плазматизацию тканей
- 3) оказывают слабое угнетающее действие на антителопродукцию и образование ЦИК
- 4) стабилизируют мембраны тучных клеток и базофилов (отчасти за счет угнетения фосфолипазы A₂), а также уменьшают дегрануляцию
- 5) оказывают противошоковое действие
- 6) оказывают противовоспалительное действие

Глюкокортикоиды

Показания:

- 1) бронхиальная астма
- 2) кожные заболевания с аллергическим компонентом (тяжелые аллергические дерматиты, экзема, псориаз, нейродермит)
- 3) аллергические риноконъюнктивиты
- 4) анафилактический шок, сывороточная болезнь

Механизм действия В – адреномиметиков, М – холинолитиков и миотропных средств



Кетотифен

Механизм действия:

- 1) ингибирование фосфодиэстеразы, снижение биodeградации 3,5-цАМФ и ее накопление в клетке
- 2) слабо выраженное блокирование H1-гистаминовых рецепторов
- 3) снижает содержание эозинофилов в дыхательных путях
- 4) ингибирует фактор активации тромбоцитов

Показания:

- 1) бронхиальная астма (профилактика приступов)
- 2) поллинозы (профилактика астматических осложнений)
- 3) аллергические дерматозы
- 4) аллергические риноконъюнктивиты

Нежелательные побочные действия:

- 1) угнетение ЦНС
- 2) сухость слизистых оболочек (чувство сухости во рту)
- 3) тромбоцитопения

Противопоказания:

- 1) для лиц, профессиональная деятельность которых требует внимания и высокой скорости сенсомоторных реакций
- 2) беременность и лактация

Производные кромоглициевой кислоты

Механизм действия:

- 1) стабилизируют мембраны тучных клеток и подавляют их дегрануляцию вследствие снижения поступления ионизированного кальция в цитоплазму
- 2) оказывают специфическое антибрадикининовое действие, что ведет к развитию местного противовоспалительного эффекта

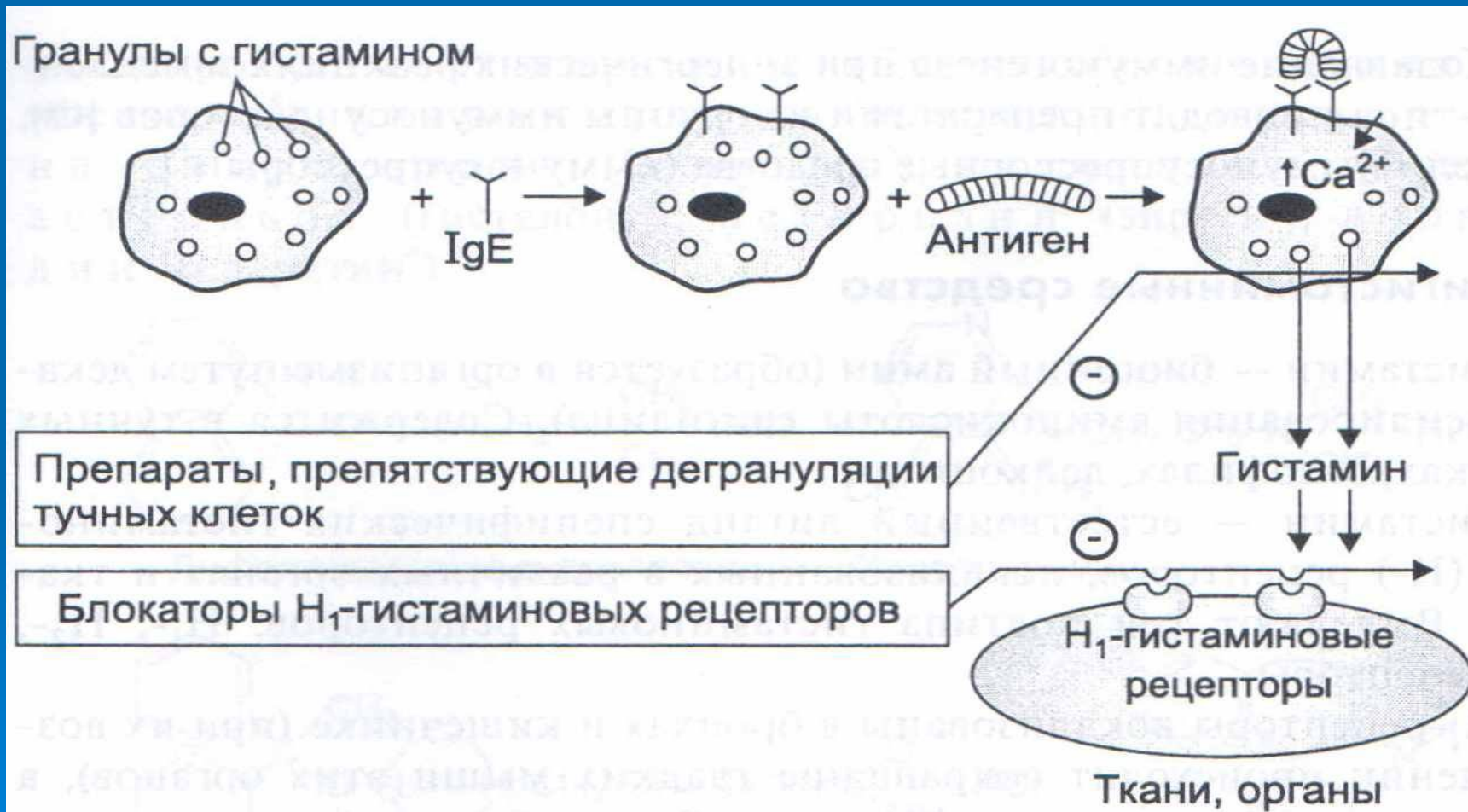
Показания:

- 1) атопическая бронхиальная астма (профилактика приступов)
- 2) аллергические риноконъюнктивиты

Нежелательные побочные действия:

- локальные проявления раздражающего действия (кашель, чувство жжения)

Механизм действия антигистаминных средств



Сравнительная характеристика препаратов, блокирующих H1-гистаминовые рецепторы

Фармакологические свойства	Препараты							
	Димедрол	Тавегил	Супрастин	Дипразин	Диазолин	Фенкарол	Терфенадин	Лоратадин
Поколение	1-е	1-е	1-е	1-е	1-е	1-е	2-е	3-е
Противогистаминная активность	++	+++	++	++++	++	++	++	++
Длительность действия (в часах)	4—6	8—12	4—6	4—6	до 24—48	6—8	12—14	24
Влияние на центральную нервную систему	Седативное, снотворное	Незначительное седативное	Выраженное седативное	Выраженное седативное	—	Незначительное седативное	Незначительное седативное	Незначительное седативное
M-холиноблокирующее действие	—	Незначительное	+	+	—	Незначительное	—	—
Анестезирующее действие	+	+	+	+	+	+		
Раздражающее действие	+	+	+	+	+	+		
	(при подкожном введении)	(подкожно)	(подкожно)	(подкожно)	(при приеме внутрь)	(при приеме внутрь)		

Фармакологические эффекты антигистаминных препаратов I поколения .

- 1) Антигистаминное действие (блокада рецепторов гистамина)**
- 2) Антихолинергическое действие (уменьшение экзокринной секреции, повышение вязкости секретов)**
- 3) Центральная холинолитическая активность (седативное и снотворное действие)**
- 4) Усиление действия депрессантов ЦНС**
- 5) Потенцирование эффекта катехоламинов (колебания АД)**
- 6) Местное анестезирующее действие.**

Побочные действия антигистаминных средств I поколения

- 1) Седативный и снотворный эффекты: сонливость, чувство усталости или возбуждения, дрожь, нарушение сна
- 2) Нарушение координации движений, концентрации внимания и атаксия (эффекты потенцируются алкоголем)
- 3) Головокружение, головные боли, понижение давления
- 4) Сухость во рту, онемение слизистой полости рта
- 5) Боли в желудке, запоры, тошнота, задержка мочи (атропиноподобные эффекты)
- 6) Кожные высыпания
- 7) Бронхоспазм
- 8) Кардиоваскулярные эффекты, тахикардия
- 9) При парентеральном введении – транзиторное падение артериального давления, периферическая вазодилатация.

Противопоказания к применению антигистаминных средств I поколения

- 1) Работа, требующая психической и двигательной активности, внимания
- 2) Заболевания: бронхиальная астма, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки с пилородуоденальным стенозом, гиперплазия предстательной железы, задержка мочеиспускания, сердечно–сосудистые заболевания
- 3) Фармакологическая несовместимость со следующими препаратами: холинолитиками, противосудорожными препаратами, нейролептиками, трициклическими антидепрессантами, ингибиторами МАО, средствами для лечения паркинсонизма и диабета.

Эффекты антигистаминных препаратов второго поколения

- 1) Имеют очень высокую специфичность и сродство к H₁-рецепторам
- 2) Не вызывают блокады рецепторов других типов
- 3) Не обладают M-холинолитическим действием
- 4) В терапевтических дозах не проникают через гемато-энцефалический барьер, не имеют седативного и снотворного эффектов
- 5) Имеют быстрое начало действия и выраженную продолжительность основного эффекта (до 24 часов)
- 6) Хорошо всасываются из желудочно-кишечного тракта
- 7) Не установлено связи между абсорбцией препарата и приемом пищи
- 8) Могут применяться в любое время
- 9) Не вызывают тахифилаксии
- 10) Удобны в применении (1 раз в сутки)

Показания для назначения антигистаминных средств I поколения

- 1) Аллергический ринит (сезонный и круглогодичный)
- 2) Аллергический конъюнктивит
- 3) Кожные аллергические заболевания (атопический дерматит, острая и хроническая крапивница, отек Квинке и др.)
- 4) Аллергические реакции на укусы и укусы насекомых
- 5) Бессонница
- 6) Паркинсонизм
- 7) Рвота беременных
- 8) Вестибулярные расстройства
- 9) Премедикация

Показания для назначения антигистаминных средств II и III поколений

- 1) Сезонный (поллиноз) и круглогодичный аллергические риниты.
- 2) Зудящие дерматозы (атопический дерматит, экзема, хроническая рецидивирующая крапивница).
- 3) Хроническая идиопатическая крапивница.