

Тема лекции: Противоаллергические средства (ПАС)

Доцент кафедры общей и клинической
фармакологии с курсом ФПК и ПК

Владимир Михайлович Концевой

К ПАС относятся

лекарственные препараты,
которые применяют при
аллергии.

Аллергия — патологическое состояние, которое возникает при повторном введении антигена в сенсibilизированный организм.

По механизму развития выделяют два типа аллергии

1. Гиперчувствительность
немедленного типа (ГНТ)
2. Гиперчувствительность
замедленного типа (ГЗТ)

ГНТ возникает при взаимодействии антигенов с антителами (JgE) на поверхности тучных клеток или базофилов. Это взаимодействие приводит к высвобождению из указанных клеток медиаторов аллергии и воспаления.

К ним относят:

- Гистамин
- Серотонин
- Брадикинин
- Фактор, активирующий тромбоциты
- Лейкотриены
- Простаглиндины и др.

К ГНТ относят:

- Бронхоспазм
- Ринит
- Конъюнктивит
- Крапивница
- Тромбоцитопеническая пурпура
- Сывороточная болезнь
- Анафилактический шок и др.

ГЗТ возникает при
взаимодействии
Т-лимфоцитов с антигенами,
расположенными на
поверхности макрофагов или
других антиген-
представляющих клеток.

Медиаторы ГЗТ

1. Интерлейкин-2
2. Лимфотоксин
3. Фактор некроза опухоли
4. Фактор, угнетающий миграцию макрофагов

К ГЗТ относят:

- Реакцию на туберкулин
- Контактный дерматит
- Реакция отторжения трансплантата
- Аутоиммунные реакции и др.

Классификация

ПАС

При ГНТ:

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

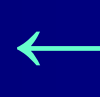
При ГЗТ:

1. Иммунодепрессанты
2. Противовоспалительные средства

1. Противогистаминные препараты — это лекарственные средства блокирующие H_1 , H_2 , H_3 и H_4 рецепторы гистамина.

Биосинтез гистамина

Гистидин



Декарбоксилаза

Гистамин



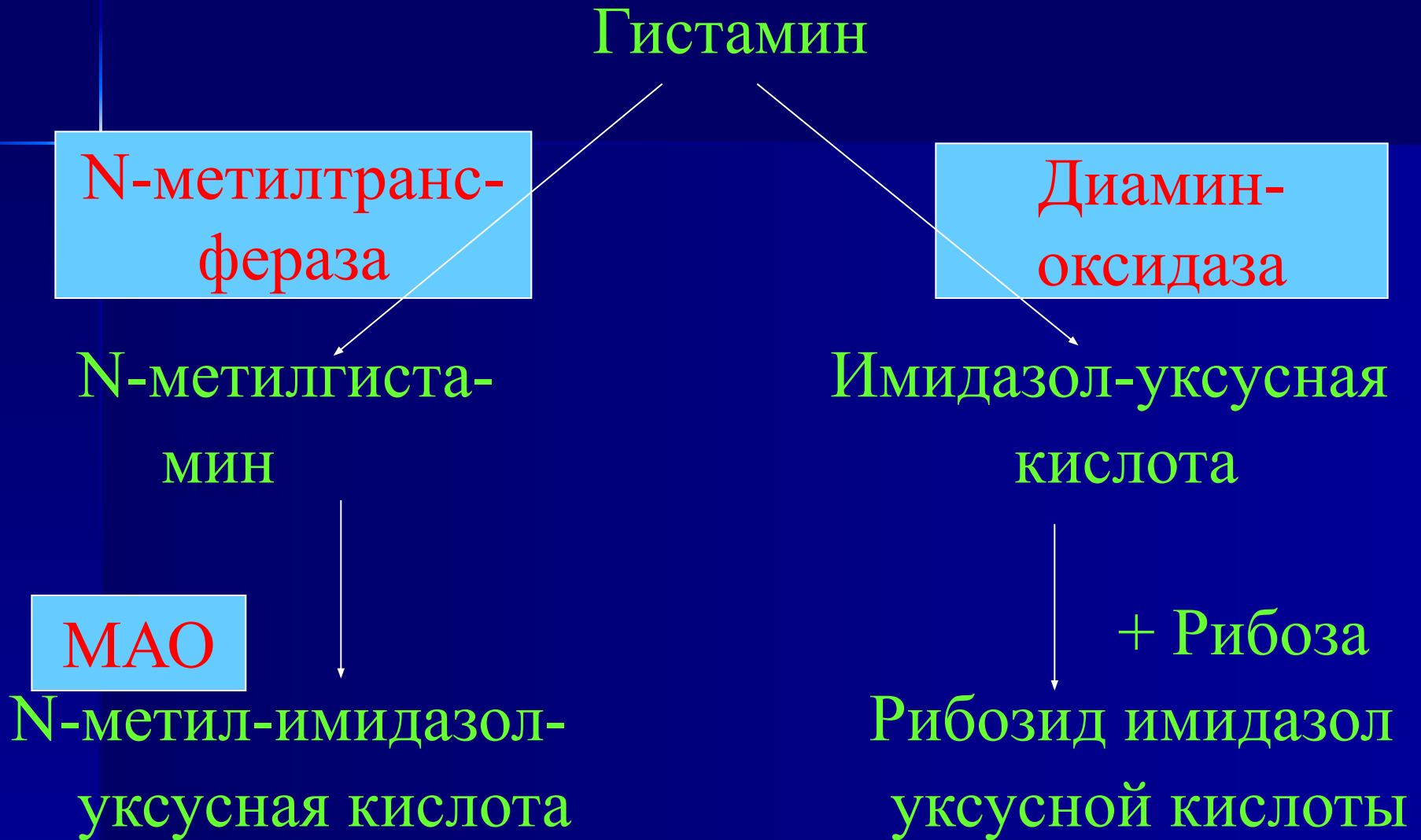
Депонируется

в гранулах

тучных клеток

и базофилах

Метаболизм гистамина



**Эффекты
возбуждения
рецепторов
гистамина**

Тип	Локализация	Эффект
H_1	Бронхи Кишечник Вены	Повышение тонуса
	Артерии	Понижение тонуса
	Капилляры	Повышение проницаемости

		Париетальные клетки желудка	Повышение секреции желудочного сока
		Артерии	Понижение тонуса
Н ₂		Миометрий	Понижение тонуса
		Тучные клетки	Понижение дегрануляции
		Нейтрофилы	Снижение хемотаксиса
		Т-лимфоциты	Снижение цитотоксичности
		Жировая ткань	Повышение липолиза

Характеристика H₁ ПГС

	Актив- ность	Длительность действия (час)	Седативное действие
Дифенгидрамин	+	4-6	+
Хлоропирамин	+	4-6	++
Мебгидролин	+	24-48	-
Тавегил	++	8-12	±
Дипразин	+++	4-6	++
Фенкарол	++	6-8	±
Лоратадин	+	24	±

H_1 -блокаторы гистаминовых рецепторов применяют при аллергических поражениях кожи и слизистых оболочек (крапивница, полинозы, ринит, конъюнктивит и др.).

H₂-блокаторы гистаминовых
рецепторов применяют для
снижения секреции
желудочного сока при
язвенной болезни.

См. «Средства, влияющие на
функции органов
пищеварения».

Формы выпуска

Diphenhydramine

Синоним: *Dimedrol*

В/М, В/В

Ампулы 1%-1 мл

Таблетки 0,02 3 р/с

Chloropyramine

Синоним: *Suprastin*

В/М, В/В

Ампулы 2%-1 мл

Таблетки 0,025 3 р/с

Mebhydrolin

Синоним: *Diazolinum*

Таблетки 0,05 и 0,1

1-2 раза в сутки

Clemastin

Синоним: *Tavegil*

В/М, В/В

Ампулы 0,1%-1 мл

Таблетки 0,001 2 р/с до еды

Astemisole

Синоним: *Hismanal*

Таблетки 0,01 1 раз в
сутки

Loratadine

Синоним: *Claritine*

Таблетки 0,01 1 раз в
сутки

2. Средства, снижающие выделение медиаторов аллергии тучными клетками

К ним относят:

а. Препараты глюкокортикоидных гормонов

Гидрокортизон

Преднизолон

Дексаметазон

Триамцинолон и др.

См. «Препараты гормонов коры надпочечников»

б. β -Адреномиметики

Сальбутамол

Сальметерол

Адреналин и др.

См. «Адренергические агонисты»

в. Кетотифен

Кромолин-натрий

См. «Средства, влияющие
на функции органов
дыхания»

3. Средства при анафилактическом шоке

а. Адреналина гидрохлорид

Повышает АД

Бронхолитическое действие

Снижает дегрануляцию тучных клеток

б. Эуфиллин

Бронхолитическое действие

4. Противовоспалительные средства (глюкокортикоиды) применяют для ограничения воспалительного повреждения тканей как при ГНТ, так и ГЗТ.

Иммунодепрессанты

Это лекарственные препараты, которые снижают функции системы иммунитета.

Их применяют для лечения аутоиммунных заболеваний и после трансплантации органов и тканей.

Классификация

1. Глюкокортикоиды

Преднизолон

2. Ингибиторы кальцинейрина

Циклоспорин Такролимус

3. Антипролиферативные

Сиролимус

4. Антиметаболиты

Азатиоприн

5. Антитела

Миромонаб – CD3

Циклоспорин

Циклический полипептид,
состоящий из 11 аминокислот.

Вводят внутрь.

Биодоступность 30-50%.

Гидроксилируется и
деметируется в печени.

Механизм действия циклоспорина

Проникает внутрь предшественников
Т-лимфоцитов (хелперов)



Образует комплекс с циклофилином, который
блокирует циклонейрин



Инактивируются гены синтеза цитокинов,
интерлейкина-2



Снижается пролиферация лимфоцитов и
дифференцировка Т-киллеров



Снижается клеточный иммунитет

ФОРМЫ ВЫПУСКА

Ciclosporin

Синоним: *Sandimmun*

Раствор 10%-50 мл

Капсулы по 0,025-0,05-0,1

1 раз в сутки внутрь

Такролимус

Макролидный антибиотик.

Вводят внутрь в капсулах 1 раз в сутки по 0,5 - 1 - 5 мг и в инъекциях 5 мг-1 мл.

В ЖКТ всасывается не полностью.

Метаболизируется в печени системой цитохромов.

$T_{1/2}$ около 12 часов.

Механизм действия

Подобно циклоспорину, ингибирует активирование Т-клеток, образуя комплекс с белками FKBP-12, который сходен с циклофилином. В итоге блокируется кальцинейрин, пролиферация и дифференцировка Т-лимфоцитов. Снижается Т-клеточный иммунитет.

Благодарю за
внимание!