Тема: “Протиалергічні засоби”.

**Протиалергічні засоби.**

 **Актуальність**. Алергічні захворювання (бронхіальна астма, полінози, кропив’янка, алергічний нежить, дерматити, лікарська і харчова алергія) широко розповсюджені в усьому світі і мають тенденцію до росту. В деяких країнах до 10% населення страждає алергічними захворюваннями, найбільш розповсюдженими є бронхіальна астма, поліноми (алергія від пилку), кропив’янка. Причиною цього в першу чергу, рахують широке застосування антибіотиків і інших лікарських препаратів. Розвиток хімічної промисловості і поява великої кількості синтетичних матеріалів, барвників, пральних порошків та інших виробничих і побутових речовин, багато яких з них можуть бути алергенами. Тому протиалергічні засоби мають велике значення, є засобами першої допомоги при бронхіальний астмі, анафілактичному шоку.

**Алергія** – (гр. allos – інша, ergon - дія) підвищена чутливість до якої-небудь речовини, частіше тієї, яка має антигенні властивості. Алергія означає іншу змінену дію деяких речовин на організм. В основі алергії лежать імунні реакції, які виникають при взаємодії алергену з антитілом. Речовини, здатні викликати в стан алергії називаються алергенами. Алергенами являються в першу чергу чужерідні білки, але можуть бути речовини небілкової природи, в тому числі низькомолекулярні, наприклад, бром, йод. Алергени поступають в організм головним чином ззовні (екзоалергени). В організмі можуть утворюватися із білків ендоалергени (аутоалергени). До екзоалергенів відносяться речовини рослинного походження (пилок, плоди, листя, коріння) і тваринного (волосся, лупа, шерсть, пух) походження, а також алергени побутові (домашній пил, миючі засоби та ін.), харчові (молоко, шоколад, лимони), лікарські (антибіотики, сульфанігаміди), промислові (різні хімічні сполуки), бактеріальні.

Схема протікання алергічної реакції.

При попаданні алергену в організм в ньому утворюються антитіла. При повторному введенні цього алергену в організм відбувається реакція між алергеном і антитілом на поверхні тучних клітин і вони руйнуються, внаслідок чого виділяється гістамін і спостерігаються ознаки алергічної реакції.

Розглядаючи сучасні проблеми алергічних захворювань і застосування ЛЗ, слід окремо виділити характер алергічних реакцій, які виникають внаслідок застосування лікарських засобів.

Всього у світі нараховується близько 200 протиалергічних засобів, більшість із них – це відносно прості порівняно з білкам хімічні сполуки. Такі небілкові речовини імунологічно є неповноцінними антигенами – наптерами. Перетворюючись на повні антигени, як правило, шляхом утворення необоротних хімічних зв’язків із білковою речовиною, вони призводять до сенсибілізації (підвищеної чутливості).

Розвиток лікарської алергії відбувається в три етапи: 1 – перетворення лікарської речовини на таку форму, яка може реагувати з білками (такі властивості мають небагато речовин), 2 – кон’югація гаптену з білком даного організму або з іншою білковою молуколою – носієм, внаслідок чого утворюється повний антиген; 3 – імунна реакція організму на цей комплекс, який перетворюється на чужерідний. Алергічні реакції на ЛЗ мають кілька вадливих особливостей, що відрізняє їх від інших видів побічної дії.

По-перше, це невідповідність фармакологічних властивостей ЛЗ клінічним проявам після його введення: один і той же препарат може викликати різі прояви, і, навпаки, різні ЛЗ можуть викликати однакові прояви. По-друге, на фоні сенсибілізації часто навіть мінімальна кількість лікарської речовини може викликати алергічну реакцію.

Алергічні реакції поділяються на дві групи: 1) алергічні реакції негайного типу (кропивниця, сінна лихоманка, сироваткова хвороба та ін.); 2) алергічні реакції сповільненого типу (реакція відторгнення пересаджених тканин).

В розвитку алергічних реакцій швидкого типу розрізняють три послідовні стадії: 1) стадія імунних реакцій (накопичення в організмі антитіл); 2)стадія патохімічних порушень (розвивається в результаті взаємодії алергена і антитіла і виділення гістаміну; 3) стадія патофізіологічних порушень (розвивається в результаті дії великої кількості активних речовин (звільнення із клітин на клітини органів і тканин). Гістамін збуджує Н1-ерцептори, які знаходяться в усьому організмі, що приводить до скорочення м'язів, бронхів, ШКТ, матки, розширення кровоносних судин (понижує АТ), при цьому спостерігається почервоніння шкіри, шум у вухах, головокружіння, частіший пульс і дихання. Зниження АТ зумовлено розширенням дрібних судин, що в свою чергу приводить до зменшення об’єму циркулюючої крові, АТ знижується ще і тому, що під впливом гістаміну проникливість судин різко збільшується і спостерігається вихід плазми в тканини і їх набряк.

При місцевому введенні гістаміну виникає на місці введення через 1 хв гіперемія, блакитного відтінку набуває місцеве розширення капілярів, утворюється вогнище запалення. Після запалення виникає місцевий набряк (пухир) – внаслідок ексудації рідини і капілярів.

Крім того гістамін збуджує Н2-рецептори, які знаходяться в слизовій шлунка, що приводить до підвищення секреції шлунка. Методи лікування алергічних хвороб поділяються на дві групи – специфічні і неспецифічні. Специфічні направлені на причину хвороби і заключаються в припиненні контакту із специфічними алергенами (Ці алергени виявляють дослідженням), або знижують підвищену чутливість організму (гіпосенсибілізація) – зниження чутливості шляхом створення специфічного антиалергічного імунітету. При цьому хворому вводять невеликі дози алергена – лікарського засобу, що викликає алергічні реакції, до якого поступово розвивається стійкість. Неспецифічне лікування заключається в застосуванні лікарських засобів. Лікарські засоби, що використовують для лікування і профілактики алергії негайного типу класифікують:

І. ЛЗ, що пригнічують алергічні реакції:

1) глюкокортикоїди (гідрокартізон, преднізолон, метилпреднізолон, тріамцинолон, бетаметазон та ін.).

2) протигістамінні засоби: а) ЛЗ, що гальмують вивільнення і активізацію гістаміну (кромолін-Na, задитен, кетотифен); б) блокатори Н1-рецепторів (димедрол, діазолін, дипразин, супрастин);

3) ЛЗ, що усувають прояви алергічної реакції: а) адреноміметичні засоби (адреналіну гідро хлорид; б) м-холіноблокатори (атропіну сульфат); в) спазмалітичні засоби (еуфілін теофілін).

ІІ. ЛЗ, що пригнічують алергічні реакції уповільненого типу.

1. Імунодепресивні гасоби (глюкокортикоіди, цитостатичні засоби).

Глюкокортикоіди гальмують утворення антитіл внаслідок чого не руйнуються клітини і не виділяється гістамін глюкокортикоіди використовуються у важких випадках алергічних реакцій: анафілактичний шок, бронхіальна астма, сироватка хвороба. Препарати, побічна дія див. вище.

Протигістамінні засоби є антагоністами до гістаміну, вони блокують Н1-рецептори і усувають ефекти викликані гістаміном. Протигістамінні засоби застосовують при алергічних реакціях легкої і середньої форми: свербіння, висипка, алергічні риніти, конюктивіти, сінна гарячка, сироваткова хвороба, бронхіальна астма. Антигістамінні засоби неефективні як монотерапевтичні засоби для лікування бронхіальної астми. Найкращий ефект при цьому досягають поєднанням протигістамінних засобів з бронхорозширювальними. До цієї групи відносяться засоби: димедрол, дипразин (піпольфен), тавегіл, супрастин, діазолін, фенкарол.

Для більшості препаратів цієї групи характерна седативна дія. Вона відсутня в діазоліну та фенкаролу, тому що ці засоби не проникають через ГЕБ (гематоенцефалічний бар’єр). У діамедролу та дипразину, крім того, проявляються м-холіноблокуючі та місцевоанитезуючі властивості; проявляються протиблювотну дію; що іноді використовується при морській та повітряній хворобі. Пригнічувальий вплив цих препаратів на НС використовується для потенціювання дії снодійних, анальгезуючих засобів, підсилювати іноді жарознижувальну дію препаратів, особливо дипразин. Інколи для лікування безсоння – дімедрол. Лімурол, дипразин не вводиться п/ш, проявляються подразнювальну дію.

Усі препарати, крім діазоліну, фенкаролу викликають сонливість порушення координації. Подразнювальний вплив цієї групи на ШКТ може супроводжуватись нудотою, диспепсичними розладами. Препарати спричинюють сухість у роті, згущення секрету в дихальних шляхах і носоглотці із утрудненням його виділення. Ці явища зумовлені м-холіноблокуючою дією. Вони можуть викликати слабкість, запаморочення, дзвін у вухах, двоїння в очах, ейфорію. Ось чому вони відпускаються з аптеки тільки за рецептом, який завірений печаткою „Для рецептів”. Ці засоби можуть спровокувати явища алергії. В маленьких дітей та осіб старшого віку такі засоби можуть викликати парадоксальну реакцію: замість седативної дії - збудження і безсоння.

Урополін – натрій (інтол), кетотифен (задитен), недокроміл-натрій (талілед), належать до групи протигістамінних засобів, які гальмують вивільнення гістаміну. Використовують тільки для попередження бронхіальної астми, для зняття приступу бронхіальної астми, не ефективний.

Для усунення приступів бронхіальної астми алергічного характеру використовують бронхолітики (див.вище).

Одна із самих важких проявів негайного типу алергічних реакцій є анафілактичний шок. Він характеризується збудженням із наступним пригніченням НС, бронхоспазмом, гострою судинною недостатністю. Засобом вибору в цьому випадку є адреналіну гідро хлорид, який підвищує АТ і знімає бронхоспазм 0,1% р-н вводять в/м, п/ш по 0,3-0,5 мл через кожні 5-15 хв, загальна кількість 2 мл. Ефективним є введення гідрокортизону або преднізолону, або дексаметазону. Глюкокартикоіди використовуються як протиалергічні і протишокові засоби. Але їх дія розвивається через 30-60 хв після введення. Для усунення бронхоспазму, крім адреналіну застосовують еуфілін в/в. На початку лікування можна використати аерозольні форми бронхолітиків: орципреналіну сульфат (алупент), сальбутамолу. Проводиться інтенсивна оксигенотерапія. Для стимуляції дихального центру можна використовувати кордіамін )2-4 мл), кофеіну бензонат натрію (1-2 мл 10%). При наявності гострого набряку легень як прояву гострої серцевої недостатності, вводять в/в крапельно й мл 1% р-ну фуросеміду. Протигістамінні засоби використовують лише в до шоковому періоді. За відсутності гострої серцевої недостатності проводять швидше в/в введення сольових розчинів, плазми та ін. для корекції геодинамічних розладів. Нормалізація кислотно-лужної рівноваги здійснюється в/в введенням натрію гідрокарбонату. Судоми усуваються введенням сибазону (в/в або в/м 2-4 мл 0,5 % р-ну) та ін.

**Література:**

1. В.Г. Западнюк, М.О.Гарбарець. Фармакологія з рецептурою.
2. М.П.Скакун, К.А.Посохова. Основи фармакології з рецептурою.