

# **Аллергические реакции реагинового типа в дерматологии: механизм развития, пути коррекции**

**проф. Проценко О.А., доц. Корчак И.В.**

**кафедра дерматовенерологии и косметологии ФНМФО  
ДонГМУ Минздрава России  
13 сентября 2023 г. Донецк**

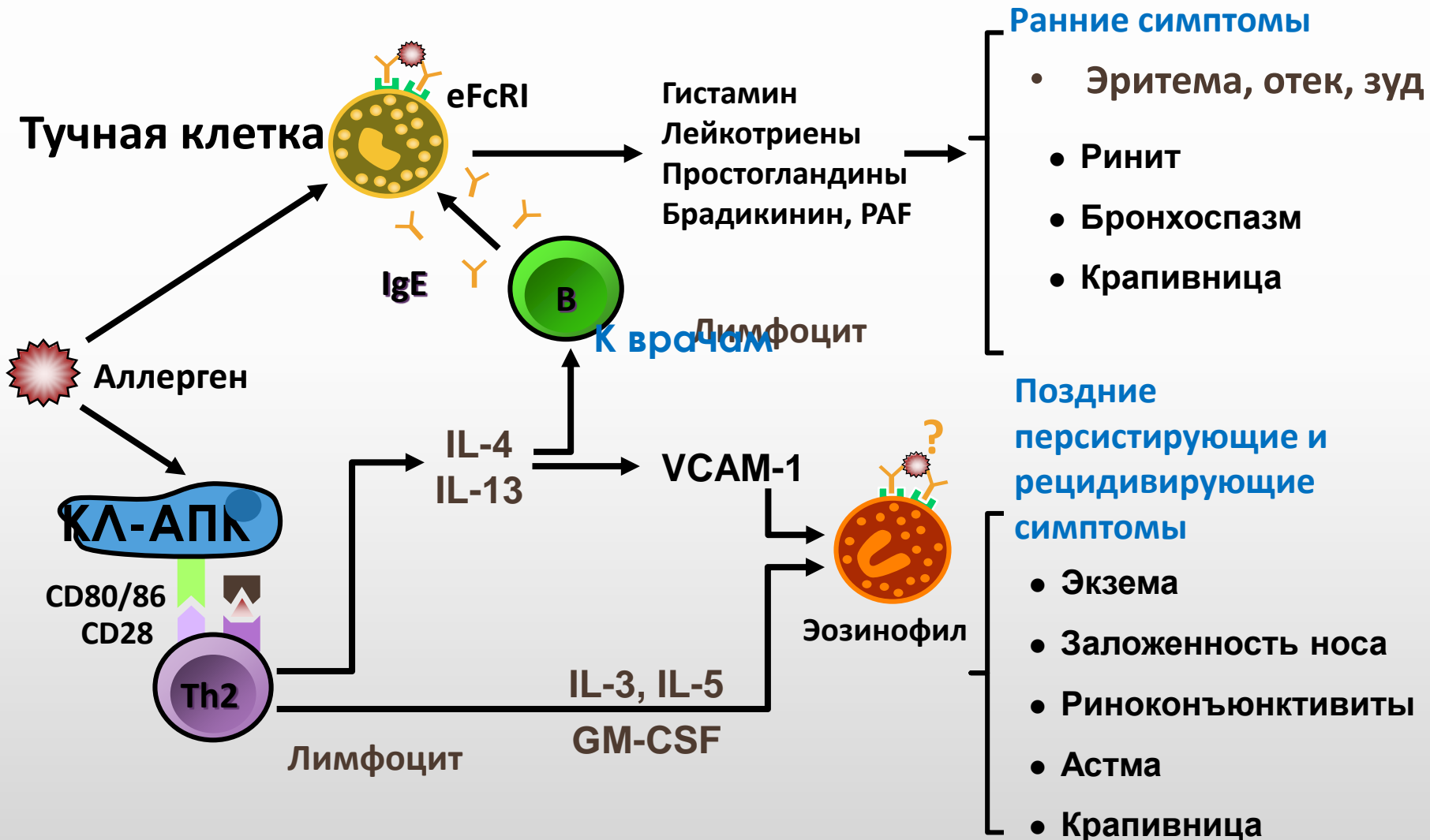
# Актуальность проблемы

- Аллергические дерматозы (АлД), механизм развития которых связан с аллергическими реакциями реактинового типа, растут с каждым десятилетием
- Наиболее распространенным из этих дерматозов является атопический дерматит
- Начинаясь в раннем детстве и поражая барьерные ткани (кожу, слизистые ЖКТ, носовых ходов, глаз, бронхо-легочной системы и др.), заболевание может прогрессировать с формированием т.н. атопического марша
- Понимание механизмов развития АлД, своевременная их диагностика и рациональное лечение упреждают тяжелое и/или осложненное течение аллергической патологии

# К врачам каких специальностей и в связи с чем будут обращаться такие больные?

- **Младенческий возраст**
  - Атопический дерматит: «красные щечки», экссудативный диатез, аллергический дерматит, пищевая аллергия
  - Дисфункция кишечника
- **Детский возраст**
  - Атопический дерматит: детская /складочная экзема, почесуха, строфулюс, аллергический дерматит
  - Вагинит
  - Поллиноз
  - Бронхиальная астма
  - Панкреопатии
- **Взрослые**
  - Атопический дерматит: нейродермит, хроническая экзема, экзема кистей, аллергический дерматит
  - Поллиноз, аллергические риноконъюнктивиты
  - Бронхиальная астма

# Какие клетки и как реализуют симптомы этой аллергии?



1. Eder W., Ege M.J., von Mutius E. The asthma epidemic. N.Eng.J.Med. 2006; 355 (21):2226-2235

2. Barnes P.J. et al. Asthma and COPD. 2-nd ed. 2009 Elsevier

# Механизмы развития аллергического воспаления реактивного типа в коже и слизистых

Распознавание антигена IgE-антителами  
на поверхности тучных клеток и базофилов

Дегрануляция и высвобождение  
преформированных медиаторов

Гистами, серотонин



Быстрый синтез  
медиаторов de novo

LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>; PGD<sub>2</sub>



- Выход плазмы из сосудистого русла, дилатация артериовенозных анастомозов – **Эритема, отек, экзема**
- Усиленная секреция слизи железистыми и бокаловидными клетками - **Ринорея**
- Стимуляция чувствительных нервных окончаний- **Зуд, пароксизмы чихания**

# Развитие немедленных и отсроченных аллергических реакций реактинового типа



# Возможность воздействия на механизмы развития аллергического воспаления реактинового типа в коже и СЛИЗИСТЫХ

- ✓ **Гистамин**, взаимодействуя с гистаминовыми рецепторами I типа на поверхности клеток, приводит к активации белка – нуклеотидного фактора каппа-бета (**NF-kB**)
- ✓ **NF-kB** способствует синтезу провоспалительных медиаторов, которые вызывают миграцию эозинофилов в очаг поражения → развивается **аллергическое воспаление в коже или слизистых**
- ✓ **Болезнь-модифицирующая терапия - антигистаминные препараты (АГП):**
  - ✓ удерживают на поверхности клеток в неактивном состоянии гистаминовые рецепторы I типа
  - ✓ препятствуют активации NF-kB и возникновению аллергического воспаления в коже / слизистых

# Для АД, обусловленных аллергическими реакциями реактинового типа, характерен **прайминг эффект**

Каждый повторный контакт с аллергеном вызывает более выраженное воспаление, и всё меньшее количество аллергена необходимо для развития обострения

## **Клинически**

- ❖ симптомы нарастают, даже при низкой концентрации аллергенов
- ❖ симптомы появляются в последующем под действием неспецифических триггеров

**Решение проблемы –  
раннее начало болезнь-модифицирующей терапии**



# Не все АГП одинаковы по эффективности

Vd (л/кг)		
Левоцетиризин	0,4	Не проникает в клетку
Цетиризин	0,5	
Эбастин	1,4	Проникает в клетку
Фексофенадин	2,4	
Дезлоратадин	5,6	
Лоратадин	49	

Терапевтическая эффективность АГП и выраженность его побочных эффектов напрямую зависит от объёма распределения препарата и способности проникать в клетку

Меньше объём распределения – выше концентрация вещества вблизи H1 гистаминовых рецепторов

## Объем распределения ( $V_d$ ) как критерий распределения препарата во вне/внутриклеточном пространстве

$$V_d \approx \frac{\text{Доза вещества} - (5\text{мг})}{\text{Концентрация вещества в плазме}}$$

(дезлоратадин – 1нмоль / л  
левоцетиридин – 28нмоль / л)

### Зависит от

- физико-химических свойств препарата (молекулярная масса, уровень ионизации и полярности, растворимость в воде и жирах), которые влияют на его прохождение через мембраны
- возраста
- пола больного
- общего количества жиров в организме

**Препарат с низким объемом распределения имеет:**

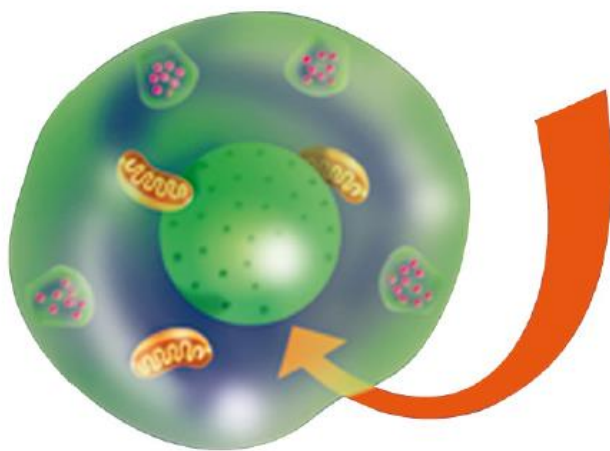
- ✓ **Минимальную органную токсичность**
- ✓ **Низкую вероятность нежелательных взаимодействий с другими лекарственными средствами, распределяемыми в разных тканевых, органных, клеточных отсеках**
- ✓ **Не аккумулируется в жизненно важных органах, в частности в сердце и печени, а потому потенциально обладает хорошей переносимостью и высокой безопасностью**
- ✓ **Максимальный терапевтический ответ**

# Как объём распределения влияет на свойства препарата?

$$V_d > 0,6$$

Особенность фармакокинетики лекарственных препаратов с высоким объёмом распределения

$$V_d > 0,6 \text{ л/кг}$$



лоратадин  
дезлоратадин  
фексофенадин

проникают внутрь клетки,  
где  $H_1$ -гистаминовых  
рецепторов нет

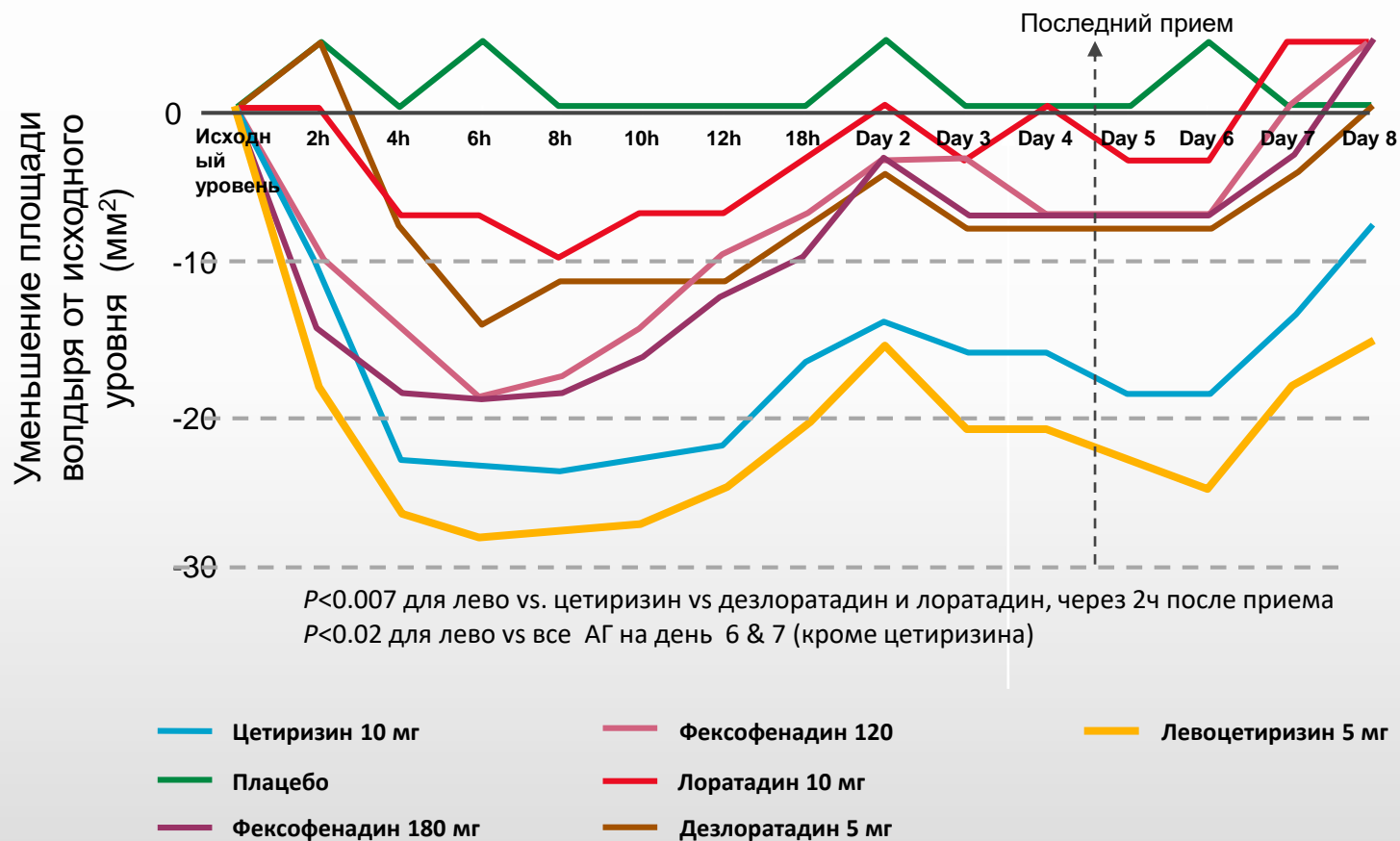
- таким объёмом распределения обладает большинство антигистаминных препаратов
- эти вещества проникают внутрь клеток
- Невозможность высоких концентраций в местах локализации гистаминовых рецепторов (снаружи)
- предпосылки для потенциальных побочных эффектов (например, гепато- и кардиотоксического)

# Как объём распределения влияет на свойства препарата?

$$Vd=0,1-0,6$$

- Таким объёмом распределения обладают антигистаминные препараты: дезлоратадин и левоцитеризин
- Накопление на интерстициальном уровне между плазмой и клетками именно там, где располагаются  $H_1$ -рецепторы
- Высокая эффективность (антиаллергический и противовоспалительный ответ), безопасность

# Эффективность антигистаминных препаратов



## Выводы

- Своевременное назначение и адекватный выбор АГП с учетом объёма его распределения, контролируемый режим лечения позволяют повысить эффективность терапии АД

**Благодарим за внимание**