

И.С. Гущин

АЛЛЕРГИЧЕСКОЕ
ВОСПАЛЕНИЕ
И ЕГО
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ
КОНТРОЛЬ





РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ АЛЛЕРГОЛОГОВ И КЛИНИЧЕСКИХ ИММУНОЛОГОВ

И.С. Гущин

**АЛЛЕРГИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ
И ЕГО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ
КОНТРОЛЬ**

МОСКВА
ФАРМАРУС ПРИНТ
1998

ББК 54.1

Г 98

И.С. Гущин. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. — М.: «Фармарус Принт», 1998. — 252 с., цв. вкл.

В монографии на основании литературных и собственных данных автора изложены современные представления о механизме аллергического процесса и существующих способах его иммунотерапевтического и фармакологического контроля с обоснованием противоаллергического действия лечебных аллергенов, антагонистов H1-гистаминовых рецепторов, антилейкотриеновых соединений, агонистов бета2-адренергических рецепторов, рассмотрены особенности противоаллергической активности ксантиновых производных (теофиллина), кромонов (кромогликата натрия и недокромила натрия), глюокортикостероидов.

Книга предназначена для широкого круга читателей, в том числе для врачей-аллергологов, клинических иммунологов, терапевтов, педиатров, оториноларингологов, пульмонологов, врачей других специальностей, студентов и научных работников, интересующихся проблемой аллергии.

ISBN 5-901029-04-6

© И.С. Гущин

© ФАРМАРУС ПРИНТ

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Глава 1. КЛАССИФИКАЦИЯ И ОСНОВНЫЕ ТИПЫ РЕАКЦИЙ	
ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ	5
Глава 2. НЕМЕДЛЕННЫЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ	12
2.1. Анафилактический тип гиперчувствительности	12
2.2. Соотношение аллергии, анафилаксии, атопии	15
Глава 3. ИММУНОЛОГИЯ НЕМЕДЛЕННЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ	25
3.1. Об антигенах и аллергенах	25
3.2. Антитела	27
3.3. Регуляция продукции IgE	33
Глава 4. КЛЕТКИ-МИШЕНИ IgE-ОПОСРЕДОВАННЫХ РЕАКЦИЙ	52
4.1. Общая характеристика клеток-мишеней	52
4.2. Тучные клетки	53
4.3. Базофилы	58
4.4. Высокоаффинные клеточные рецепторы иммуноглобулина Е	58
4.4.1. Строение рецептора	58
4.4.2. Полиморфизм высокоаффинного рецептора	61
4.4.3. Фиксация IgE на рецепторе	61
4.4.4. Модуляция экспрессии рецептора	62
4.4.5. Высокоаффинные рецепторы для IgE на клетках Лангерганса и других клетках	63
4.4.6. Активирующая клетки функция высокоаффинного рецептора	64
4.5. Биохимия активации клеток-мишеней	66
4.6. Медиаторы немедленной гиперчувствительности	70
4.7. Взаимодействие клеток иммунологического и эффекторного звеньев аллергического ответа	85
Глава 5. ПОЗДНЯЯ ФАЗА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ОТВЕТА И ТКАНЕВАЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬ	100
Глава 6. АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ	119
6.1. Преимущества специфической иммунотерапии (СИТ)	119
6.2. Риск нежелательных побочных эффектов СИТ	120
6.3. О подходах к назначению СИТ	121
6.4. Точки приложения действия СИТ	123
6.5. О перспективах СИТ	129

Глава 7. АНТАГОНИСТЫ H1-РЕЦЕПТОРОВ	141
7.1. Структура и классификация H1-противогистаминных соединений	143
7.2. Особенности побочных фармакологических эффектов H1-антагонистов 1-го поколения	148
7.3. H1-антагонисты 2-го поколения	151
7.3.1. Противогистаминная активность <i>in vivo</i> у человека	151
7.3.2. Особенности метаболизма и фармакокинетики	152
7.3.3. О неантагонистических противоаллергических свойствах H1-антагонистов	158
7.3.4. Клиническая эффективность H1-антагонистов	161
Глава 8. АНТАГОНИСТЫ ЛИПИДНЫХ МЕДИАТОРОВ	173
8.1. Возможные точки приложения действия ингибиторов липидных медиаторов	173
8.2. Торможение 5-липоксигеназы	176
8.3. Ингибиторы белка, активирующего 5-липоксигеназу	179
8.4. Рецепторы цистеиновых лейкотриенов	181
8.5. Антагонисты рецепторов цистеиновых лейкотриенов	184
Глава 9. РЕГУЛЯТОРЫ И СТАБИЛИЗАТОРЫ КЛЕТОЧНЫХ ФУНКЦИЙ	196
9.1. Агонисты бета-адренергических рецепторов	197
9.1.1. Бета2-адренорецепторы	197
9.1.2. Бета2-адренорецепторы и ГТФ-связывающие белки	198
9.1.3. Строение бета2-адренорецептора	201
9.1.4. Типы агонистов бета-рецепторов	201
9.1.5. Разнообразие эффектов стимуляции бета2-адренорецепторов	203
9.1.6. Десенсибилизация бета-адренорецепторов	205
9.2. Теофиллин	208
9.2.1. Некоторые фармакологические свойства теофиллина	208
9.2.2. Теофиллин и клетки-мишени аллергии	209
9.2.3. Действие теофиллина на раннюю и позднюю фазы аллергической реакции	211
9.2.4. Теофиллин и неспецифическая тканевая гиперреактивность	212
9.2.5. Теофиллин и изоформы фосфодиэстеразы	213
9.2.6. Теофиллин и пуриновые рецепторы	215
9.3. Кромогликат натрия и недокромил натрия	216
9.3.1. Строение и некоторые свойства	217
9.3.2. О клеточном рецепторе кромогликата	219
9.3.3. Ионные каналы и механизм действия кромонов	219
9.3.4. Действие на клетки-мишени аллергии	220
9.3.5. Действие на раннюю и позднюю фазы аллергической реакции. Клинические свидетельства	222

9.4. Контроль глюкокортикоидами клеточных функций в аллергическом ответе	223
9.4.1. Молекулярные основы механизма действия кортикоидов	224
9.4.2. Контроль синтеза проаллергических и противоаллергических посредников	224
9.4.3. Контроль экспрессии клеточных рецепторов	227
9.4.4. Избирательность действия кортикоидов на функции клеток-мишеней	227
9.4.5. Действие на неспецифическую тканевую гиперреактивность	231
9.4.6. Усиление экспрессии бета-адренорецепторов и противоаллергическое действие кортикоидов	231
9.4.7. Снижение системного действия топических кортикоидов	232
 Приложение I. ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА CD-МОЛЕКУЛ, УПОМИНАЕМЫХ В КНИГЕ	242
 Приложение II. НЕКОТОРЫЕ МОЛЕКУЛЫ АДГЕЗИИ И ИХ КЛЕТОЧНОЕ ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО	246
 Использованные сокращения	248