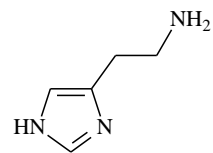
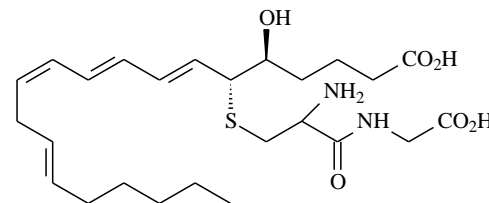


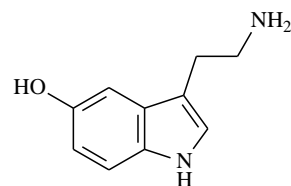
Εάν εκκριθεί ισταμίνη (ή άλλοι μεσολαβητές) από τα μαστοκύτταρα, τότε διεγείρονται τα βασεόφιλα του ανοσοποιητικού συστήματος που εκκρίνουν επιπλέον μεσολαβητές και έτσι παρατείνονται τα συμπτώματα.



ισταμίνη



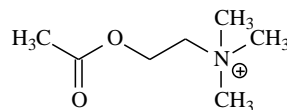
SRS-A



σεροτονίνη

Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg

βραδυκίνη

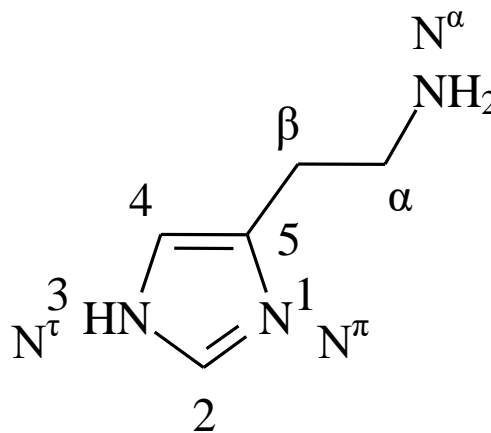
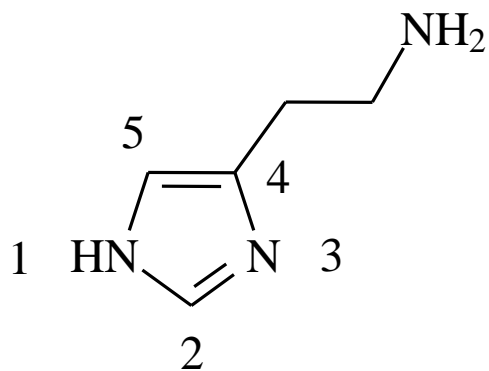
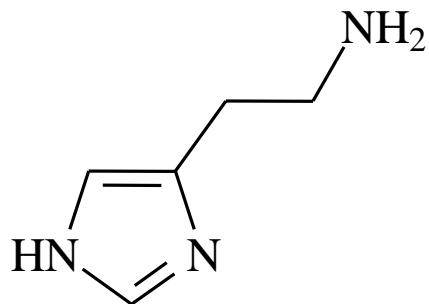


ακετυλοχολίνη

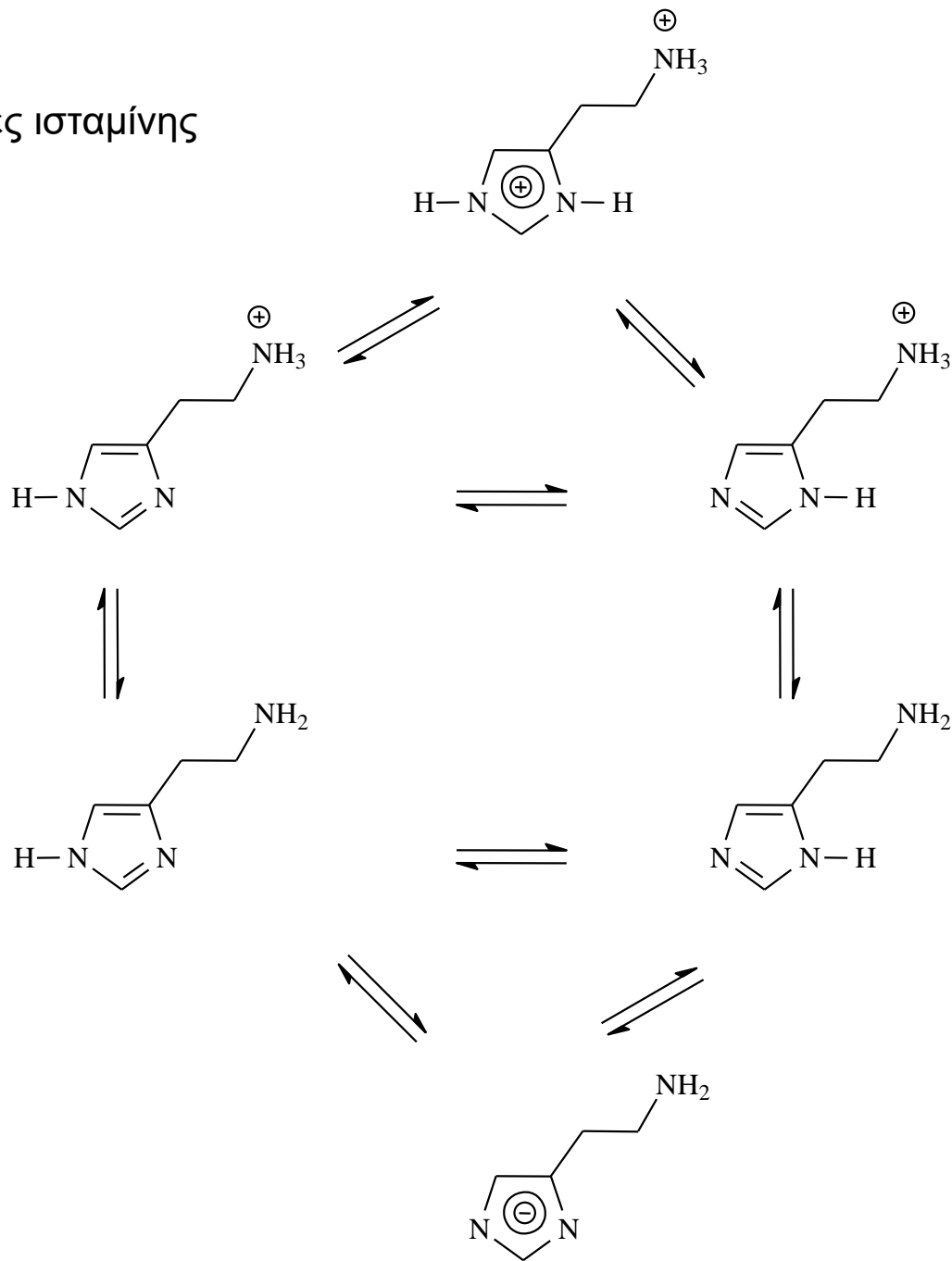
Ισταμίνη (ng/ml)	Βιολογική δράση
0-1	Καμία
1 -2	Αυξημένη έκκριση γαστρικού υγρού
3 -5	Ταχυκαρδία, δερματικές αντιδράσεις
6 - 8	Μειωμένη αρτηριακή πίεση
7 -12	Βρογχόσπασμος
~100	Καρδιακή ανακοπή

Βιολογική δράση της ισταμίνης στον άνθρωπο ανάλογα με τη συγκέντρωσή της.

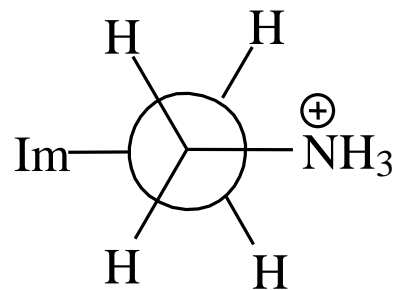
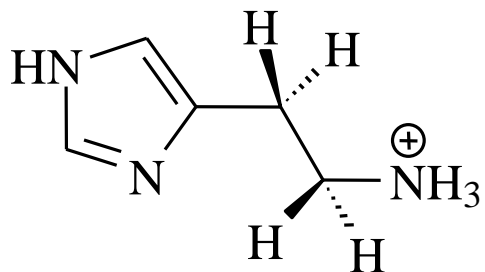
Ταυτομερείς δομές ισταμίνης



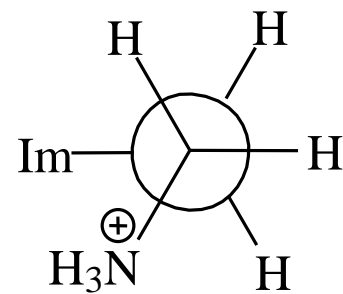
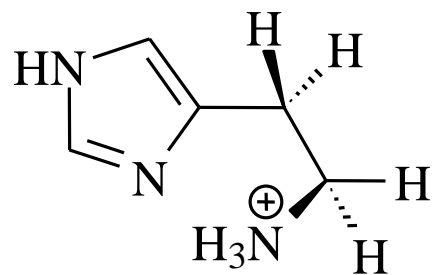
Ιοντικές μορφές ισταμίνης



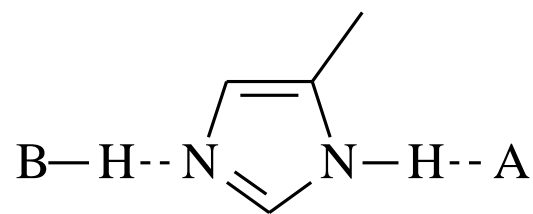
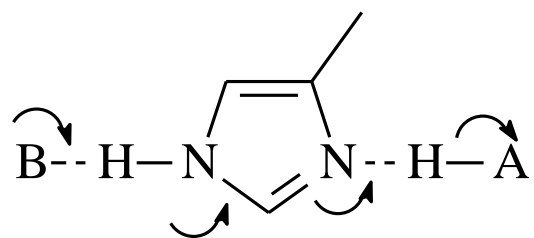
Διαμορφομερή ισταμίνης

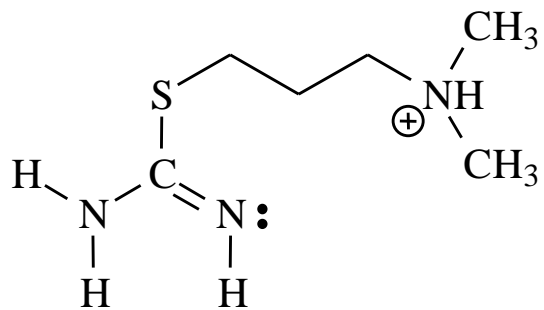


trans-
 $\theta_2 = 180^\circ$

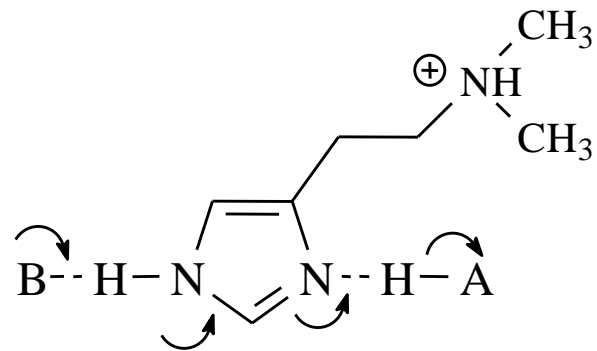
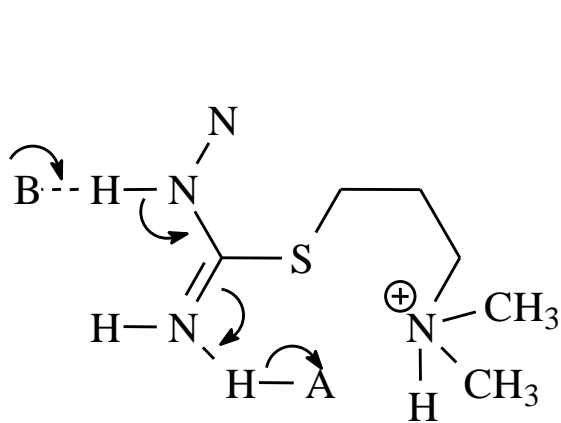
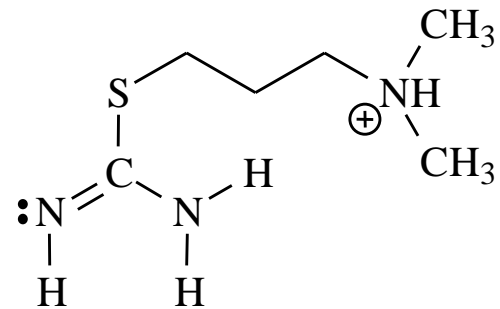


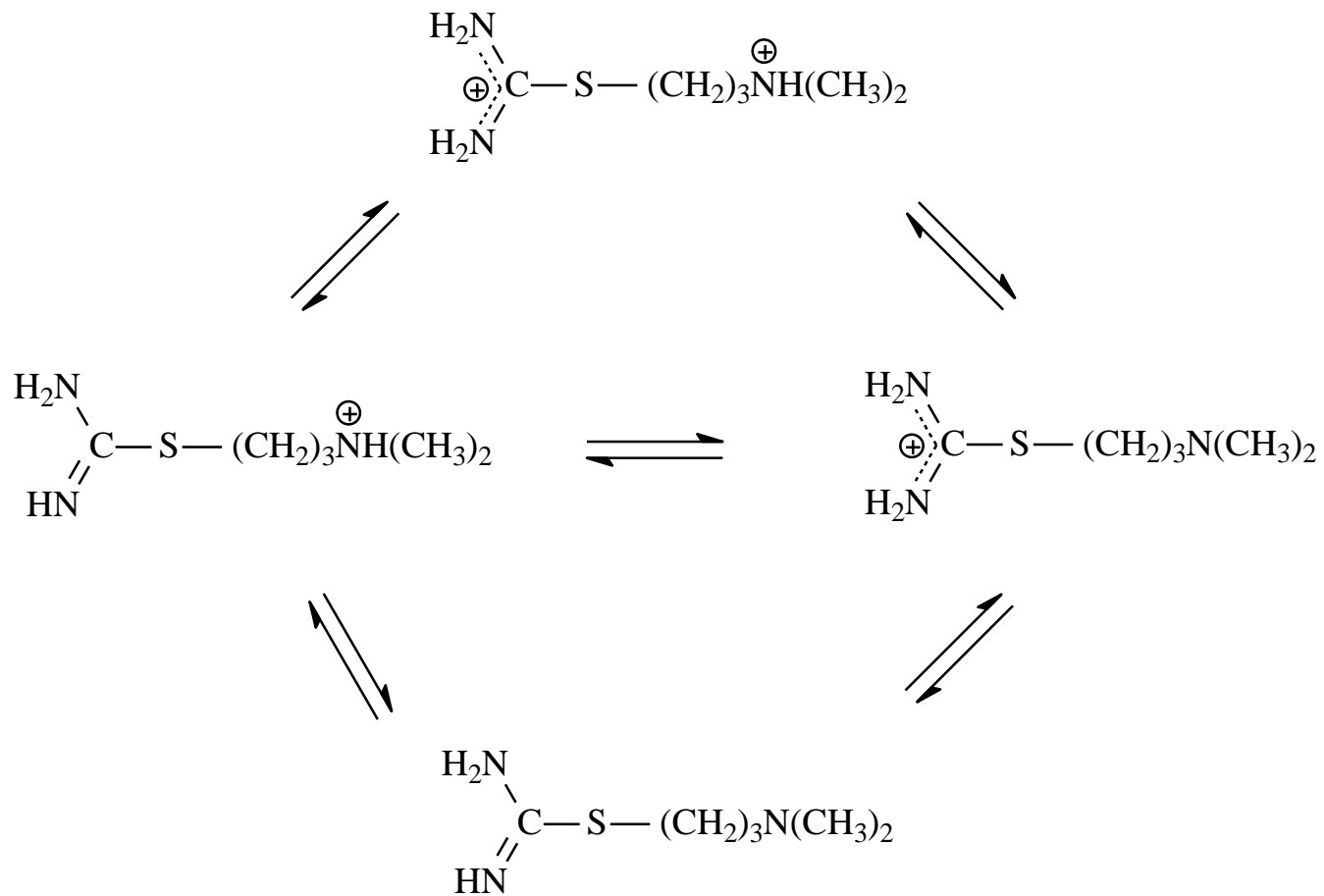
gauche-
 $\theta_2 = 60^\circ$



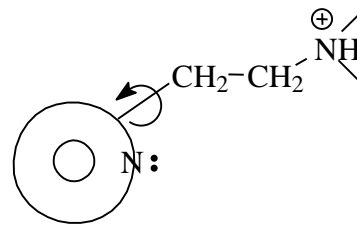


dimaprit

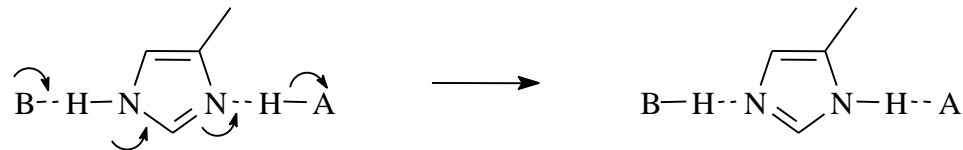
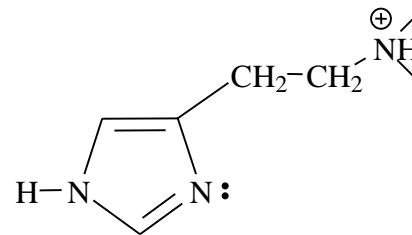




H1 αγωνιστική δράση

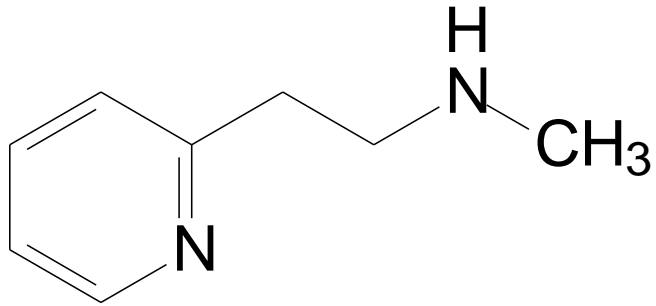


H2 αγωνιστική δράση



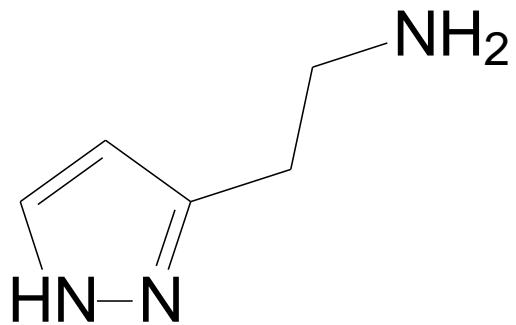
Αγωνιστές ισταμίνης

H1

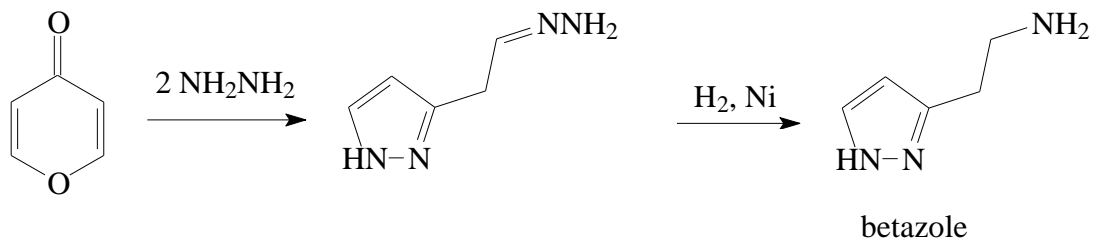
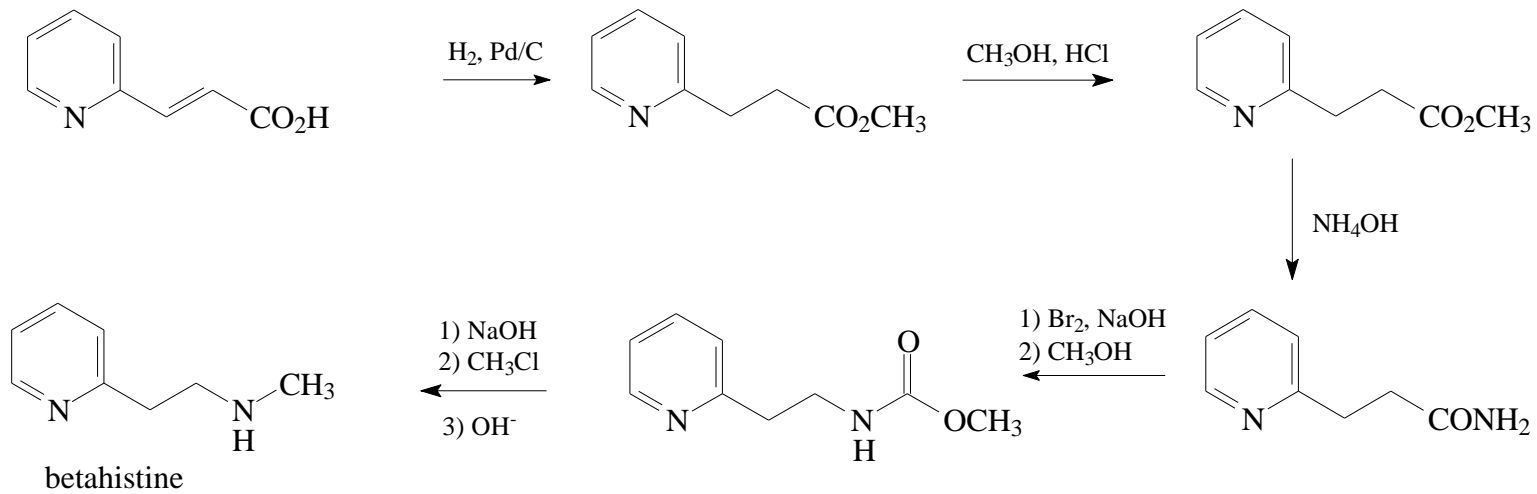


betahistine

H2

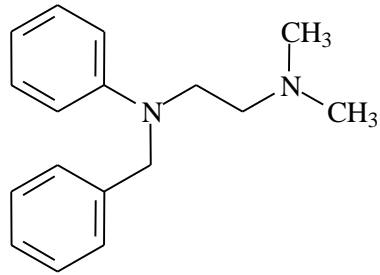


betazole

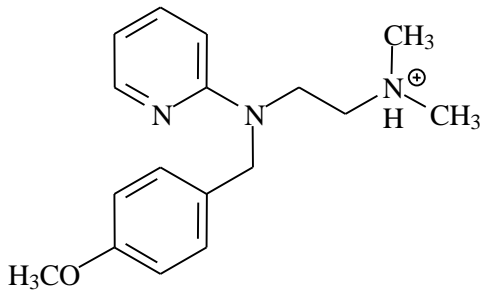
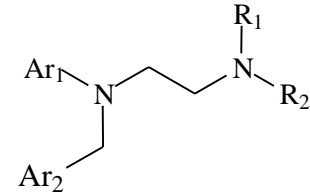


ΑΝΤΙΪΣΤΑΜΙΝΙΚΑ H1

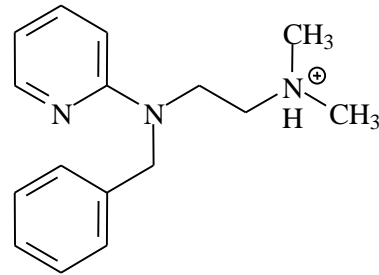
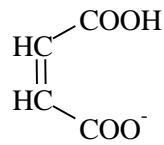
Αιθανοδιαμίνες



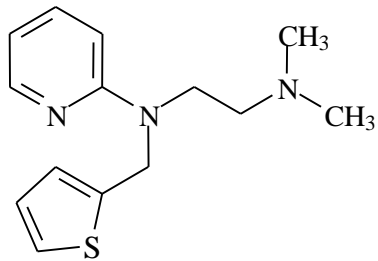
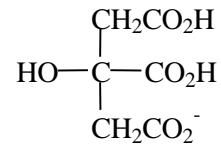
phenbenzamine



pyrilamine maleate

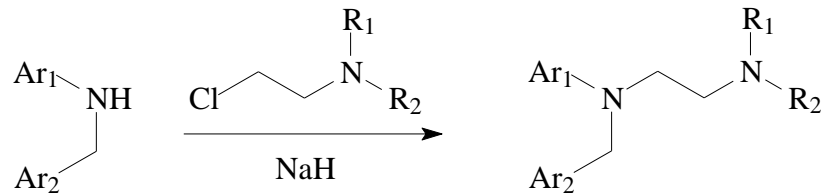


tripelemine citrate

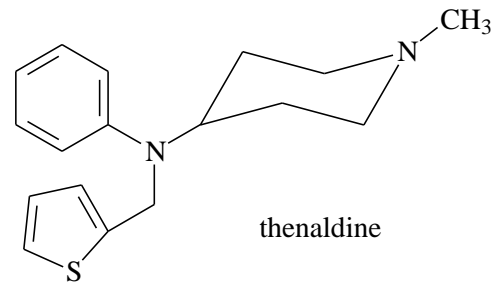
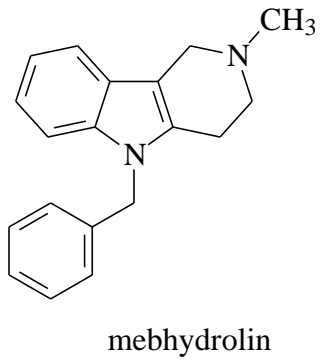
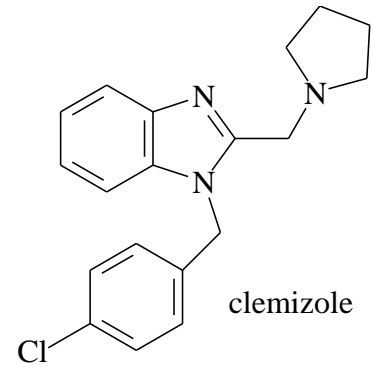
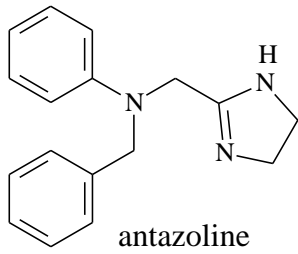


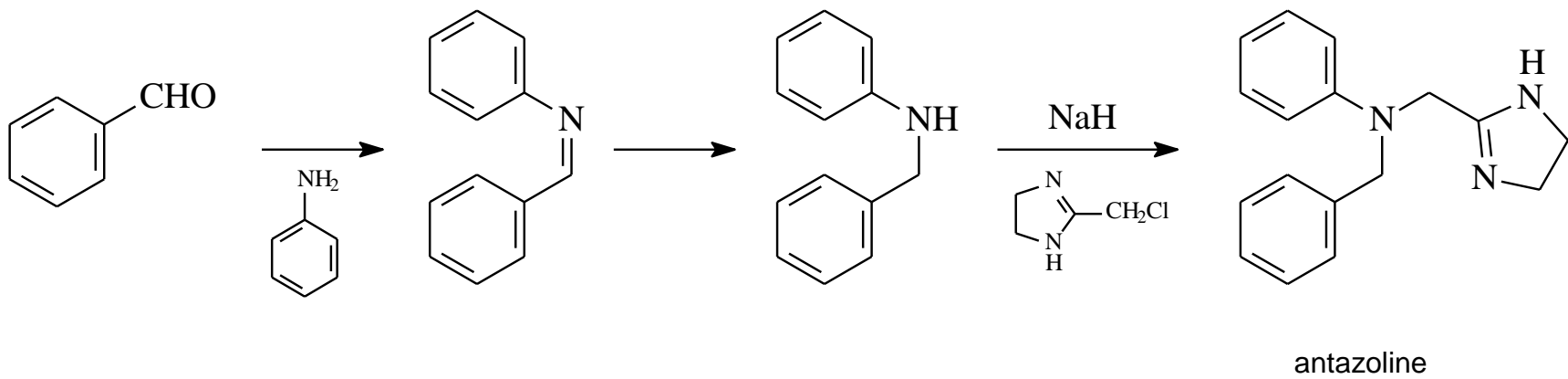
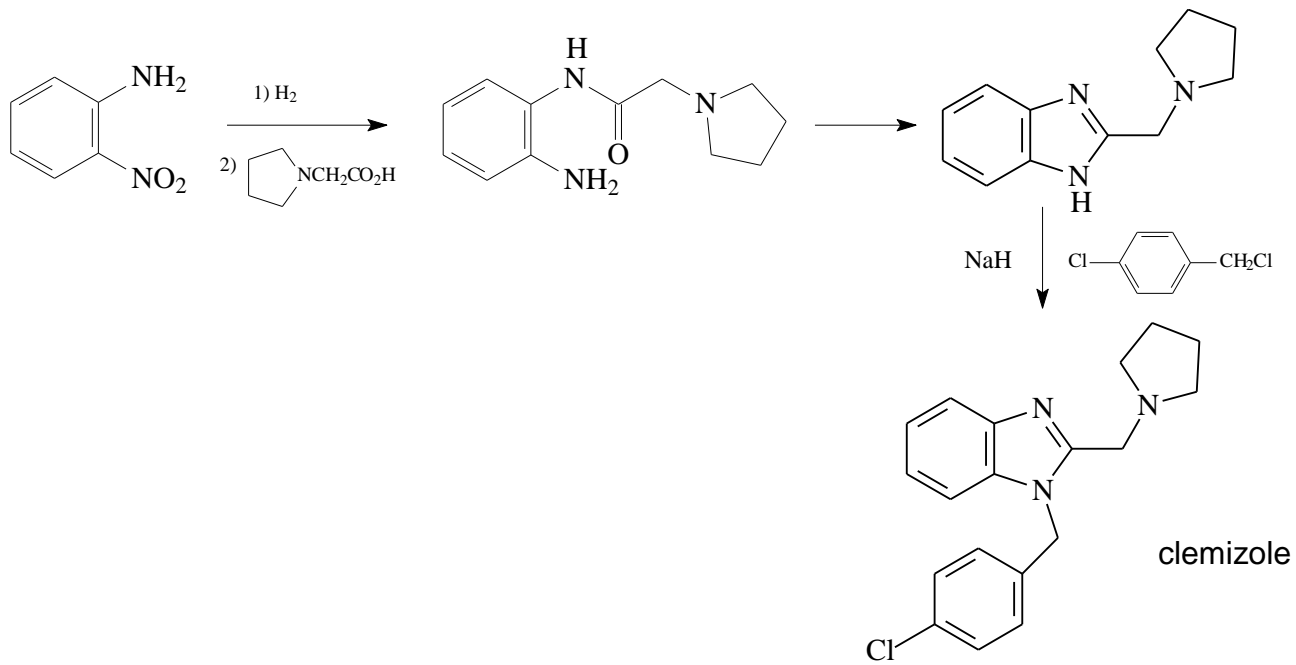
methapyrilene

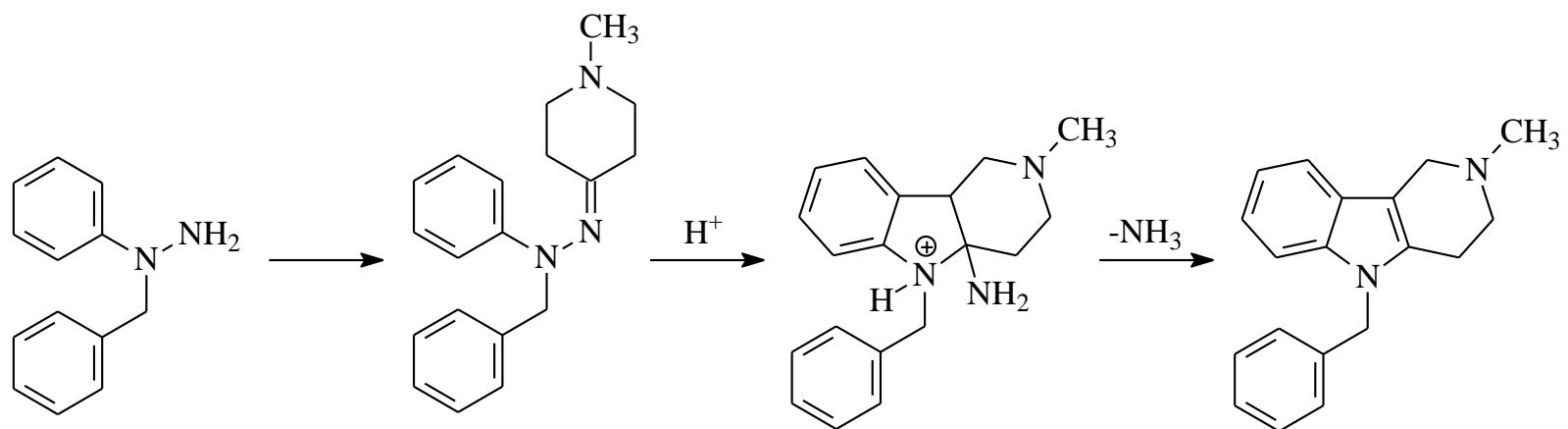
Γενικός τρόπος σύνθεσης



Αιθανοδιαμίνες με μη κλασική δομή

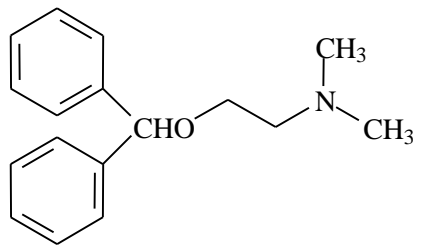






mebhydrolin

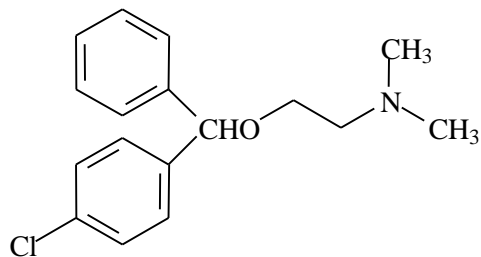
Αιθανολαμίνες



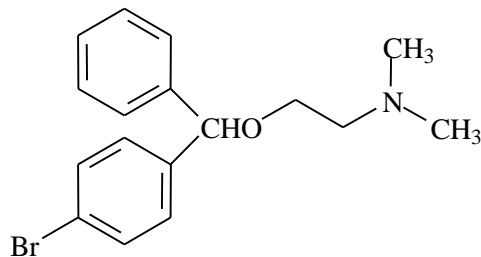
diphenhydramine

Τα περισσότερα παράγωγα εμφανίζουν ισχυρή κεντρική **αντιχολινεργική** δράση καθώς και **υπνωτική**

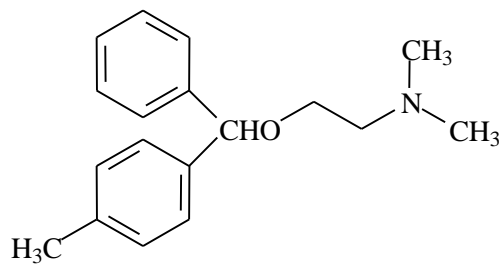
Τα **S-εναντιομερή** έχουν αυξημένη συγγένεια για τον H1-υποδοχέα.



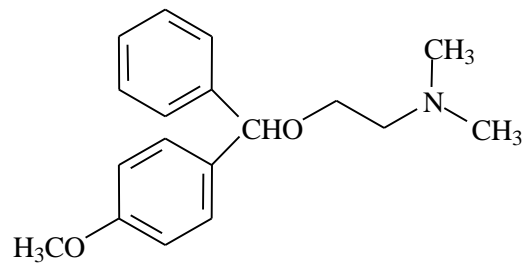
chlorodiphenhydramine



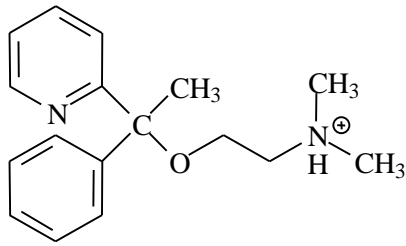
bromodiphenhydramine



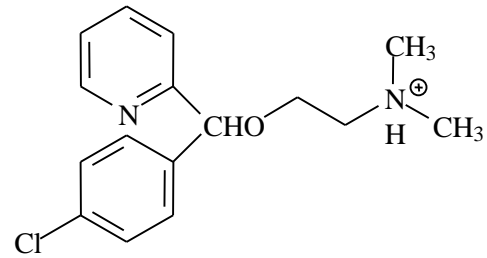
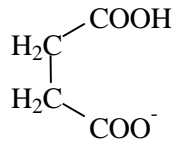
methyl diphenhydramine



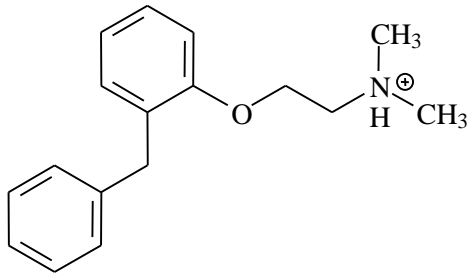
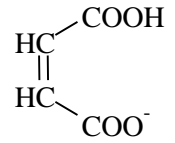
medrylamine



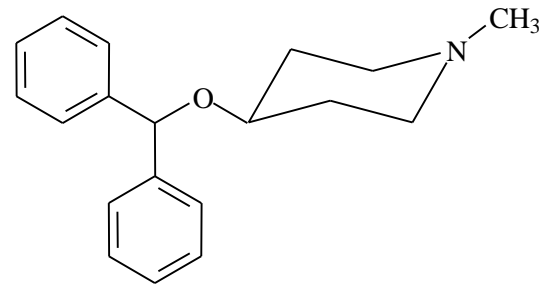
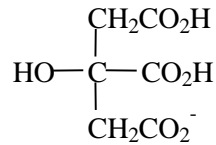
doxylamine succinate



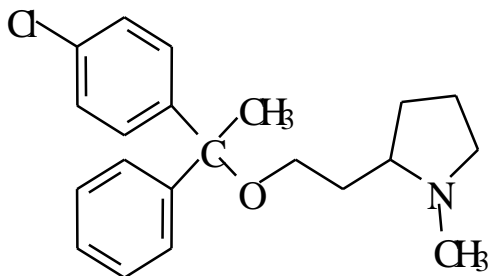
carbinoxamine maleate



phenyltoloxamine citrate



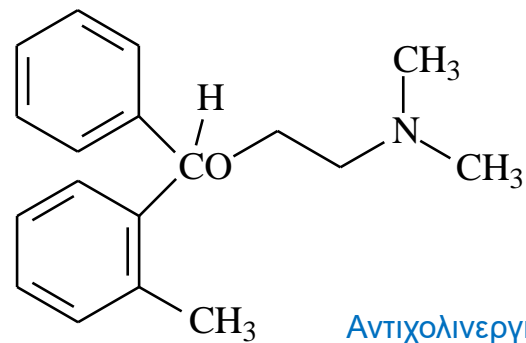
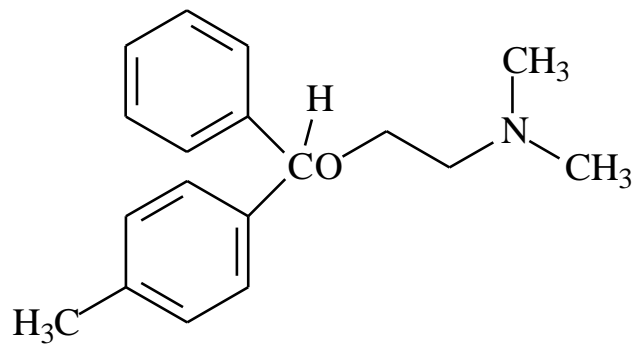
diphenylpyraline



clemastine

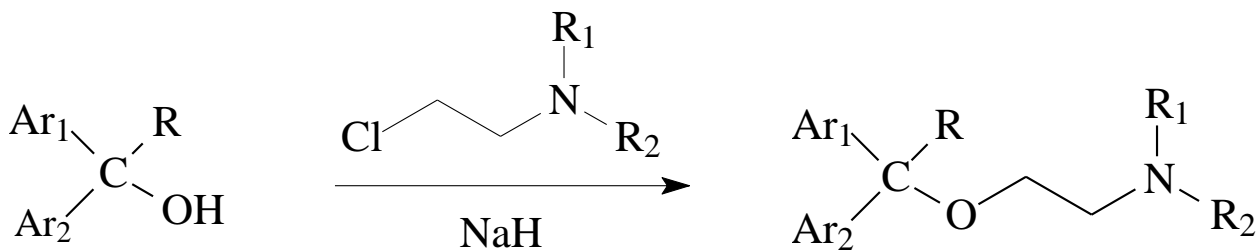
Ελάχιστη αντιχολινεργική και κατασταλτική του ΚΝΣ δράση συγκρινόμενο με τους ομόλογους αμινοαλκυλαιθέρες.

H1-αντιισταμινική δράση

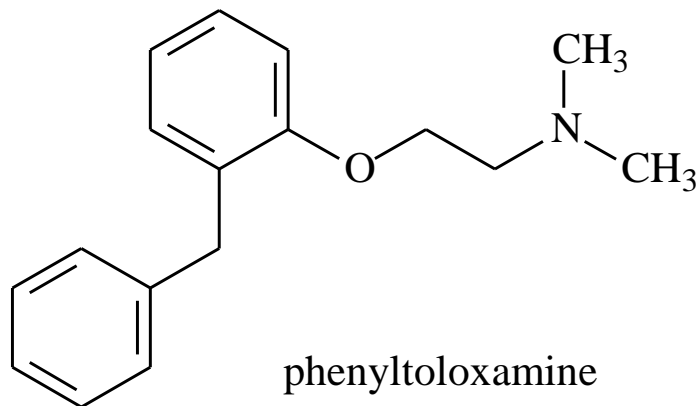


Αντιχολινεργική δράση
(μεγαλύτερη εκλεκτικότητα για
μουςκαρινικούς υποδοχείς)

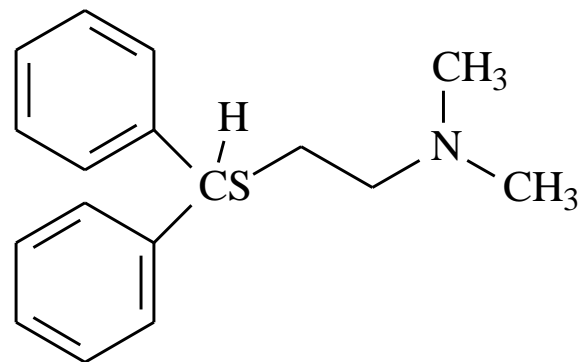
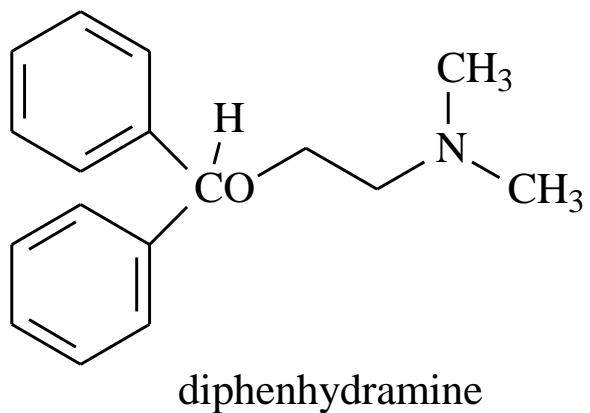
Γενικός τρόπος σύνθεσης



Σχέσεις δομής-δράσης
αιθανολαμινών

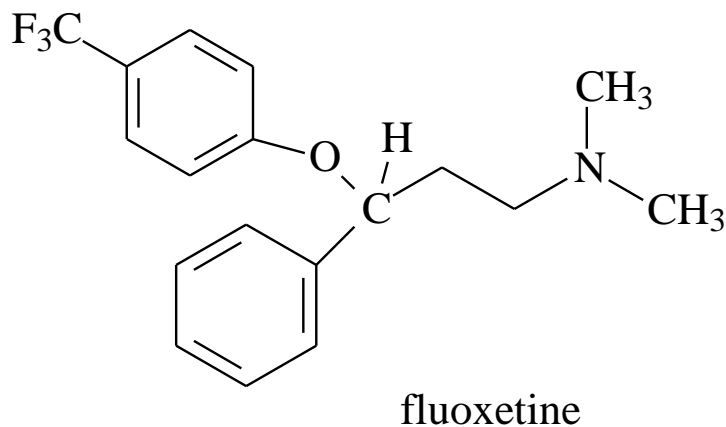


Καλή αντιισταμινική δράση

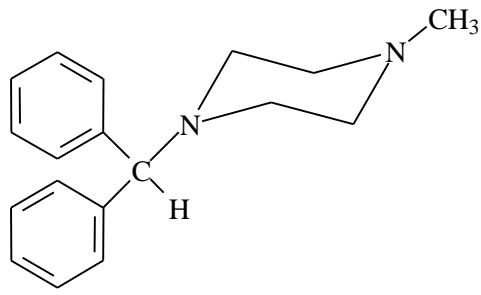


Πολύ ασθενής αντιισταμινική δράση

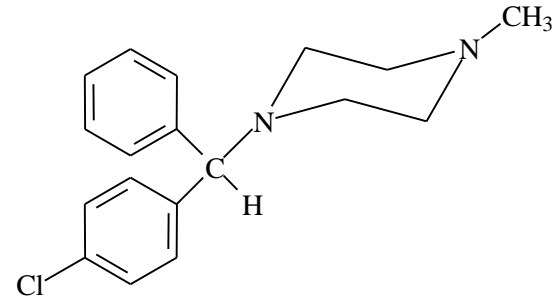
Αναστολέας επαναπρόσληψης
σεροτονίνης



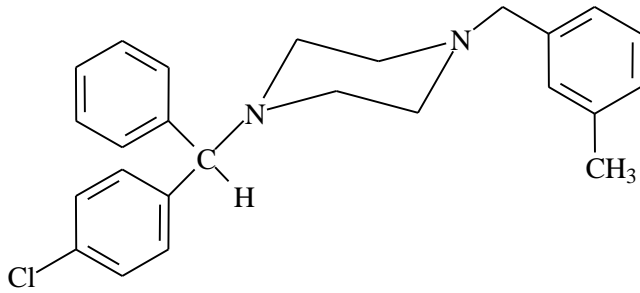
ΠΙΠΕΡΑΖΙΝΕΣ



cyclizine

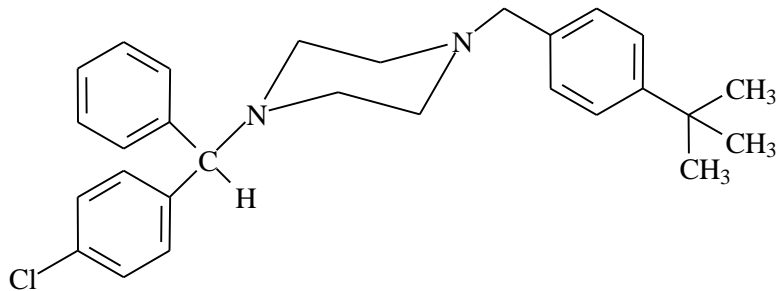


chlorcyclizine



meclizine

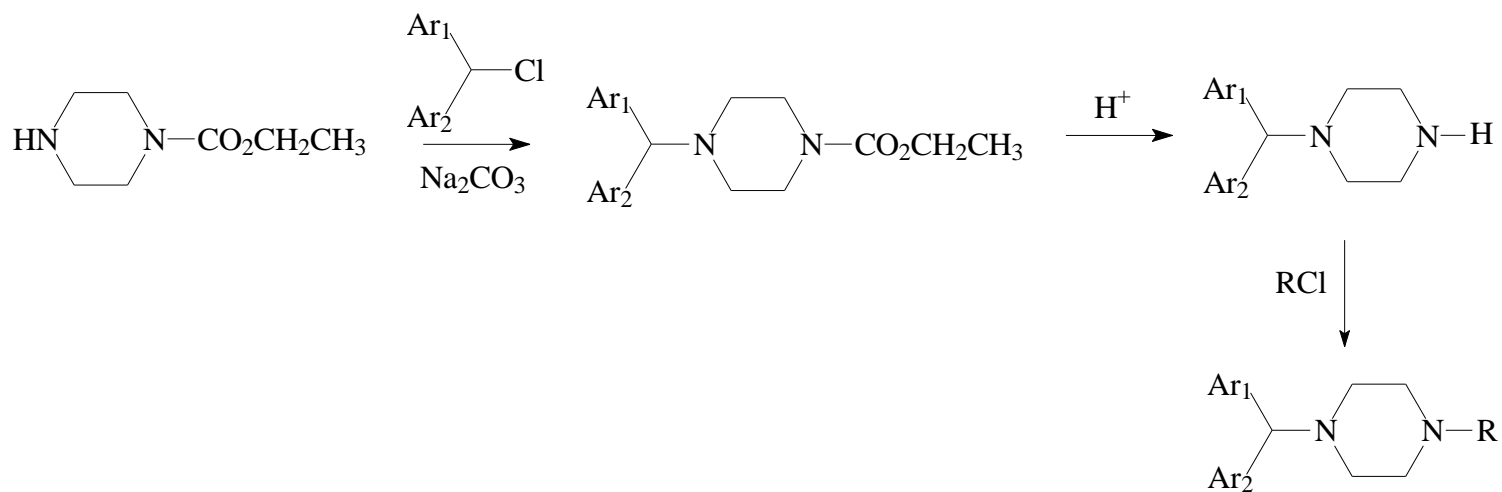
Χρησιμοποιείται κατά της ναυτίας



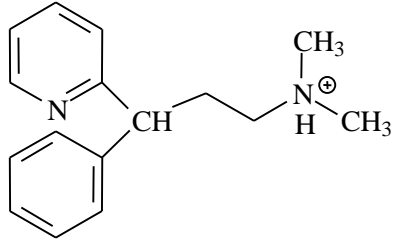
buclizine

Η εμφάνιση της δράσης των πιπεραζινικών αναλόγων καθυστερεί και είναι παρατεταμένης διάρκειας. Έχουν σημαντική καταπραυντική (πρόκληση υπνηλίας) και αντιχολινεργική δράση, καθώς και αντιεμετική

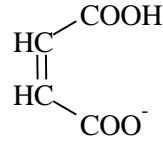
Μέθοδος σύνθεσης πιπεραζινικών παραγώγων



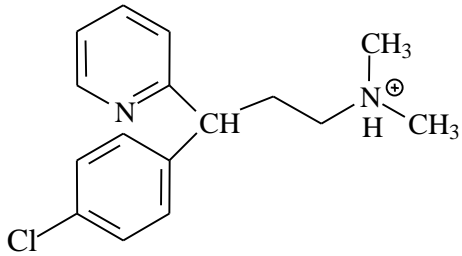
αλκυλαμίνες



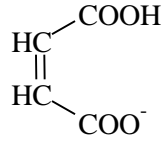
pheniramine maleate



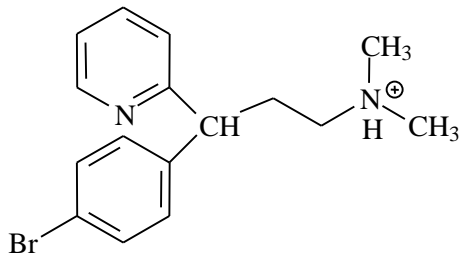
Μακρά διάρκεια δράσης
50 φορές δραστικότερο της tripeleennamine



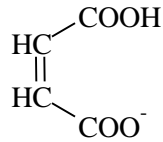
chlorpheniramine maleate



Οι αλκυλαμίνες:
Προκαλούν μικρότερης έκτασης κεντρική καταστολή από τα προηγούμενα
Έχουν μειωμένη αντιχολινεργική και αντιεμετική δράση, συγκρινόμενες με τις αιθανολαμίνες

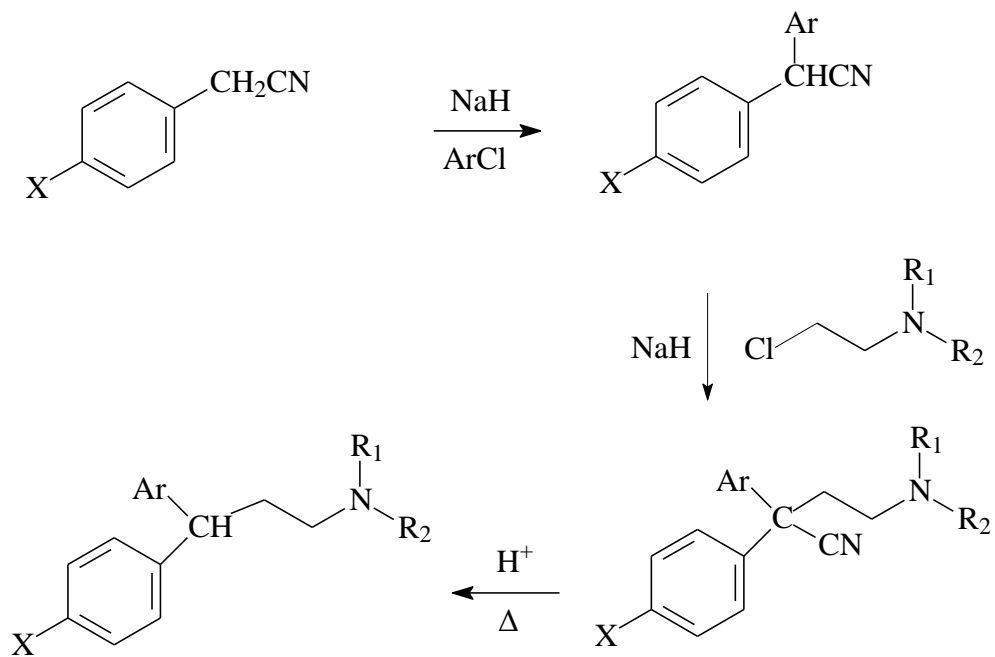


brompheniramine maleate

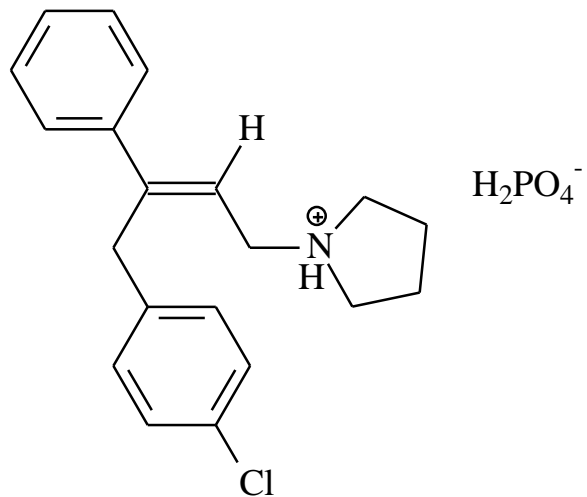


Το p-αλογόνο αυξάνει τη δράση
Τα δεξιόστροφα ισομερή είναι δραστικότερα [S-(+)-εναντιομερή]

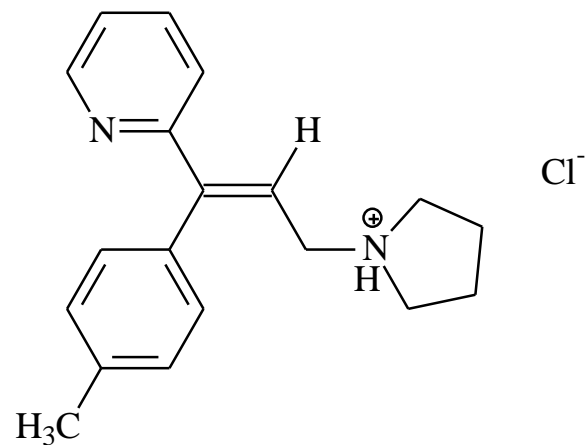
Μέθοδος σύνθεσης αλκυλαμινών



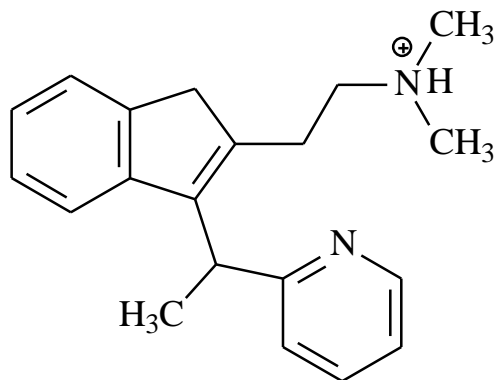
Ολεφινικές αλκυλαμίνες



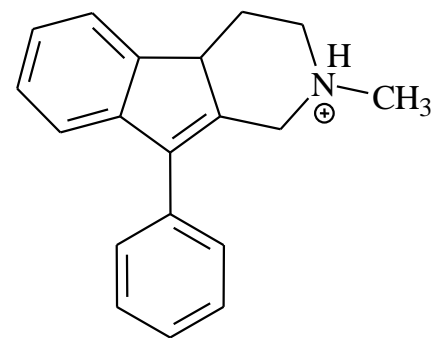
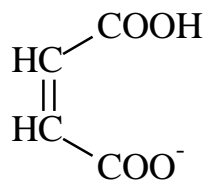
pyrrobutamine phosphate



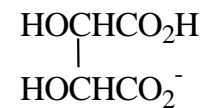
triprolidine hydrochloride



dimethindene maleate

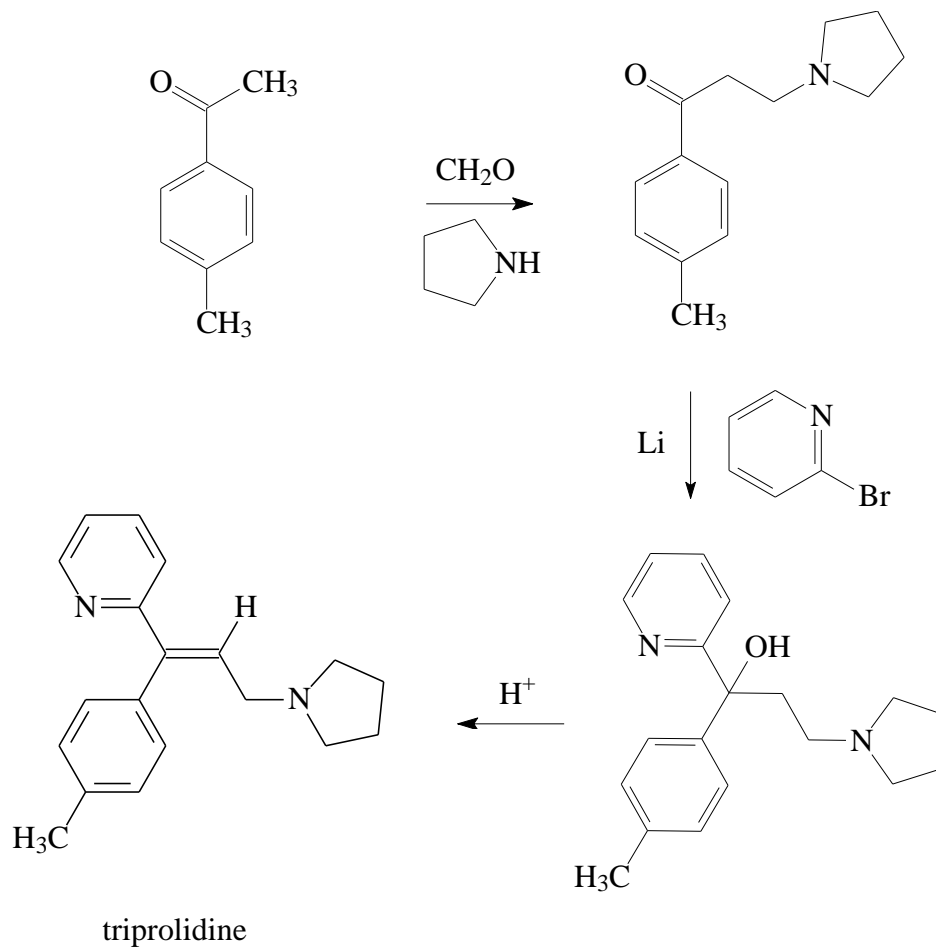


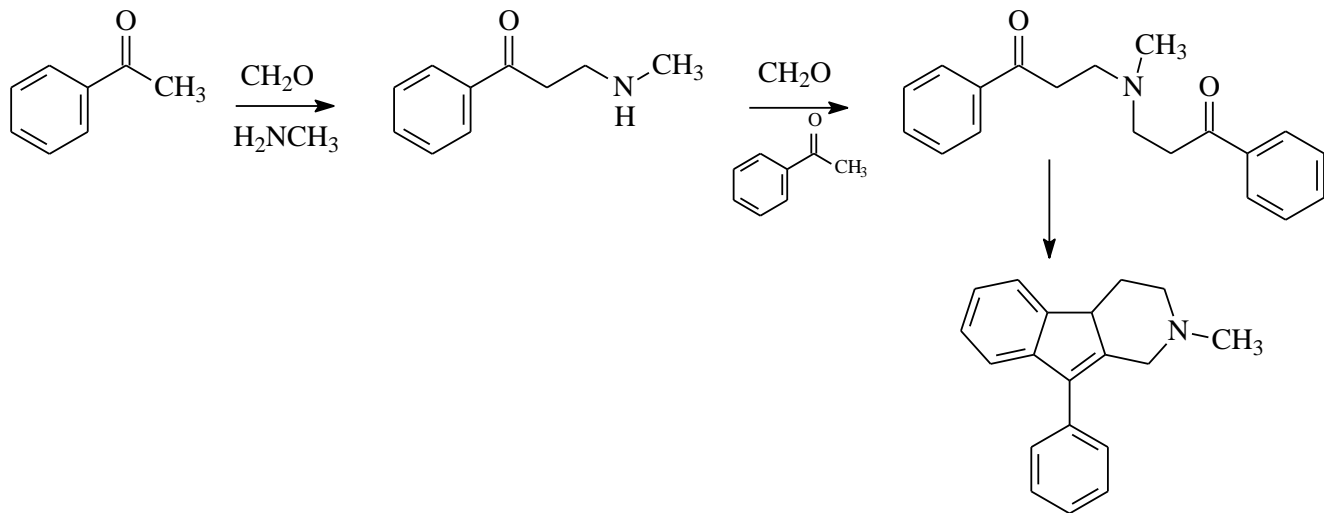
phenindamine tartrate



Το E- ισομερές είναι δραστικότερο

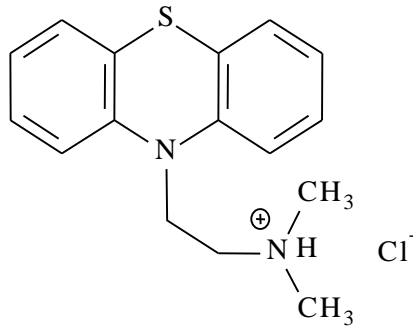
Μέθοδος σύνθεσης ολεφινικών παραγώγων



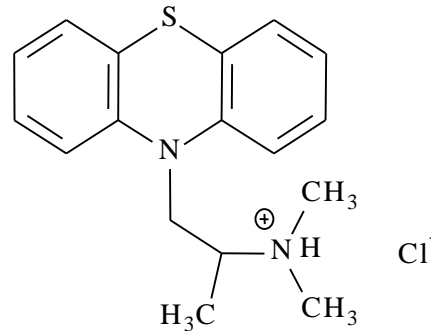


phenindamine

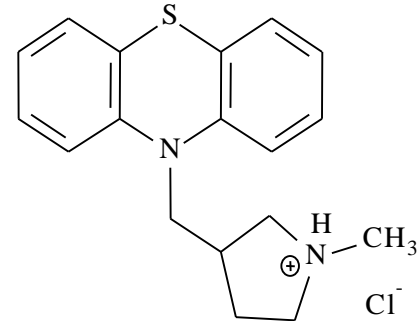
Τρικυκλικά αντιισταμινικά



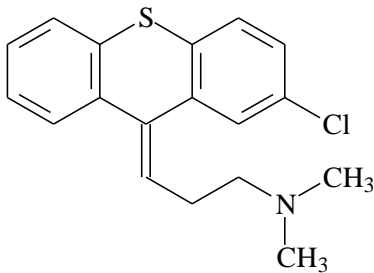
fenethazine hydrochloride



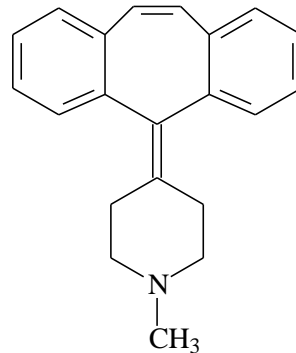
promethazine hydrochloride



methdilazine hydrochloride



chlorproxithene

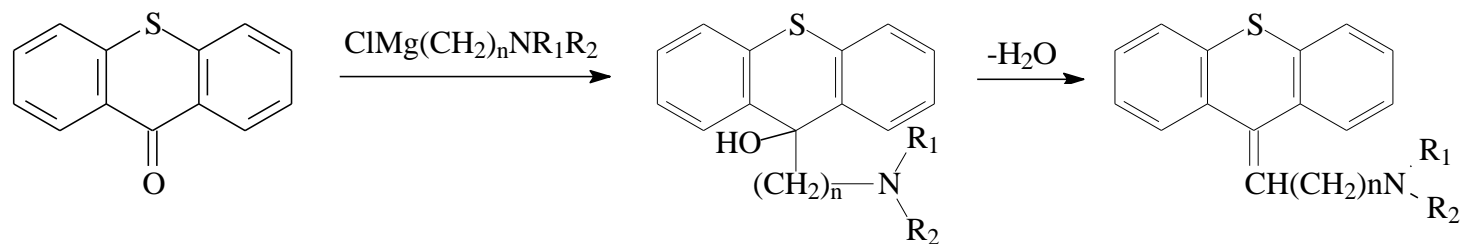
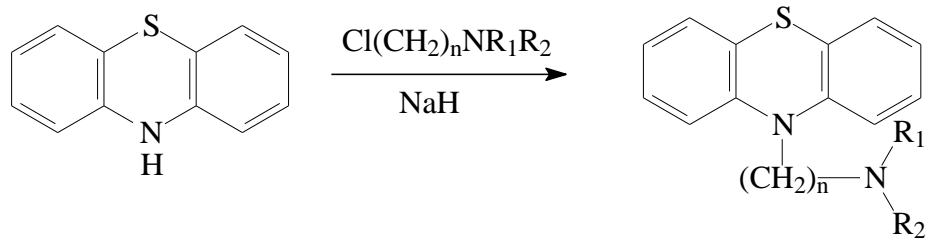


cyproheptadine

Το cyproheptadine διαθέτει επιπλέον αντιχολινεργική και αντισεροτονινεργική δράση. Διεγείρει την όρεξη ανταγωνιζόμενη τη σεροτονίνη στους ορεξιογόνους υποδοχείς του υποθαλάμου (χρήση σε περιπτώσεις ανορεξίας)

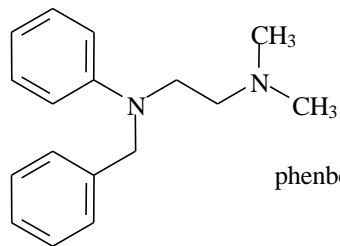
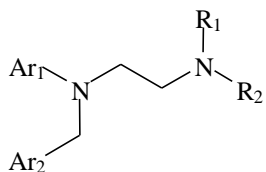
Έχουν επίσης ηρεμιστική, υπνωτική, αναλγητική, αντιεμετική δράση. Διακλάδωση της πλευρικής αλυσίδας βελτιώνει την **αντιισταμινική δράση**. Ενώ ανάλογα με **καταπραϋντική δράση** έχουν πλέον επιμήκεις πλευρικές αλυσίδες και συνήθως δεν φέρουν υποκατάσταση επί των αρωματικών δακτυλίων.

Γενική μέθοδος σύνθεσης τρικυκλικών
παραγώγων από αντίστοιχες πρώτες ύλες



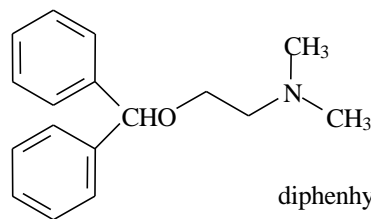
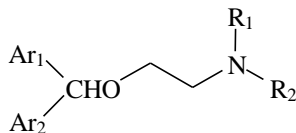
Κατηγορίες αντιισταμινικών α' γενιάς

αιθυλενοδιαμίνες



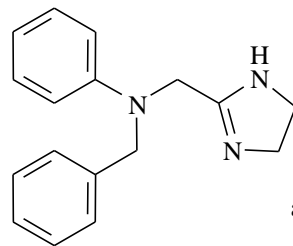
phenbenzamine

αιθανολαμίνες

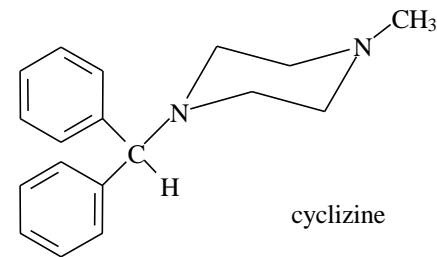


diphenhydramine

κυκλικά βασικά ανάλογα

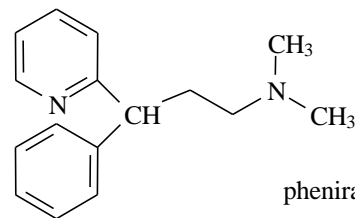
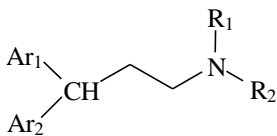


antazoline



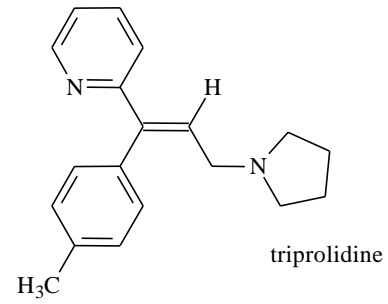
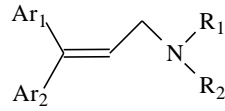
cyclizine

αλκυλαμίνες



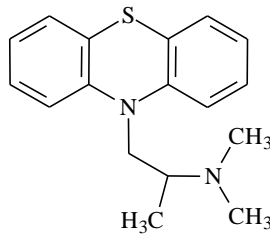
pheniramine

ολεφινικές αλκυλαμίνες



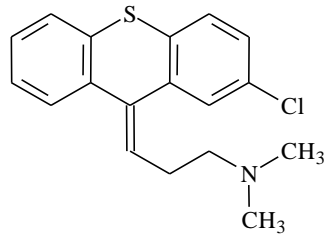
τρικυκλικά παράγωγα

φαινοθειαζίνες



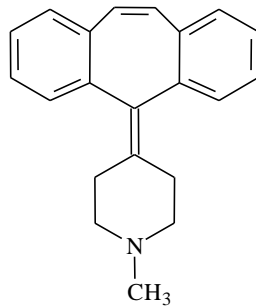
promethazine

θειοξανθένια



chloroproxithene

διβενζοκυκλοεπτατρίνια



cyproheptadine

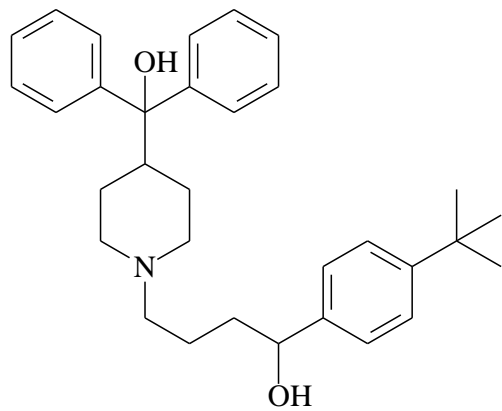
2^{ης} ΓΕΝΙΑΣ ΑΝΤΙΪΣΤΑΜΙΝΙΚΑ Η1 ΧΩΡΙΣ ΚΑΤΑΠΡΑΪΝΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ (ΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΗ ΚΝΣ)

Έχουν βελτιωμένη εκλεκτικότητα έναντι των περιφερικών υποδοχέων H1, με μικρή έως μηδαμινή καταπραΰντική ενέργεια.

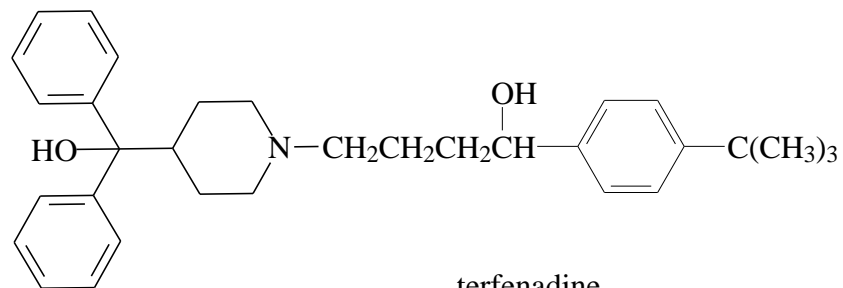
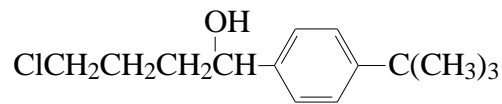
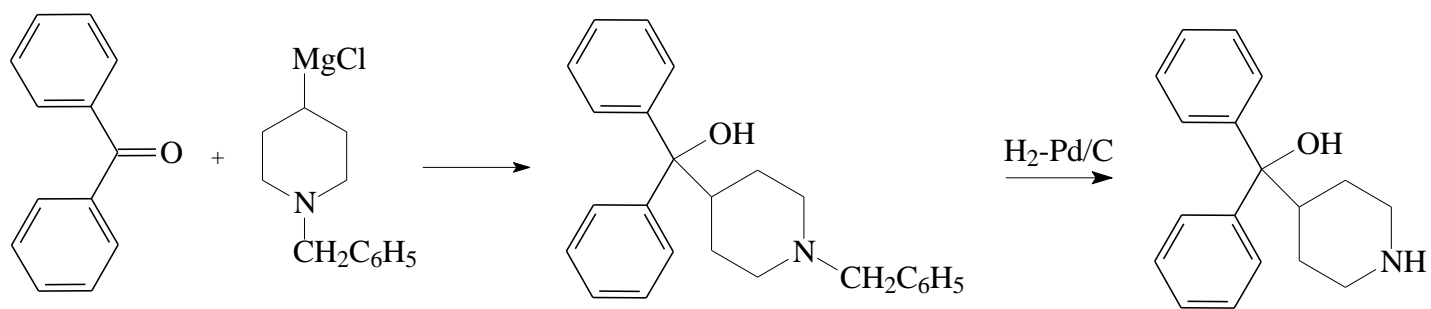
Μπορεί να διαθέτουν αντιαλλεργική δράση πέραν της αντιΪσταμινικής.

Παρουσιάζουν μειωμένη αντιχολινεργική δράση
έχουν μικρή συγγένεια για αδρενεργικούς και σεροτονινεργικούς υποδοχείς
και περιορισμένη επίδραση στο ΚΝΣ (δυσχέρεια διέλευσης).

Έχουν μεγάλο $t_{1/2}$ που πολλές φορές οφείλεται στους μεταβολίτες τους.

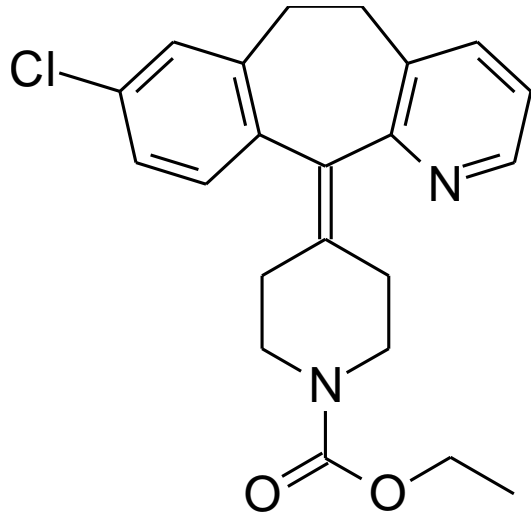


terfenadine

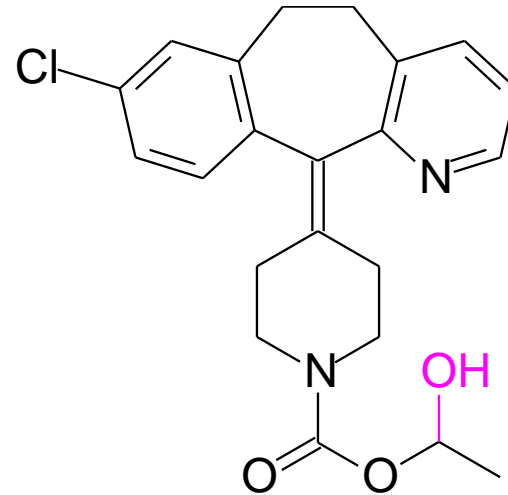


terfenadine

2^{ης} ΓΕΝΙΑΣ ΑΝΤΙΪΣΤΑΜΙΝΙΚΑ H1



loratadine



desloratadine

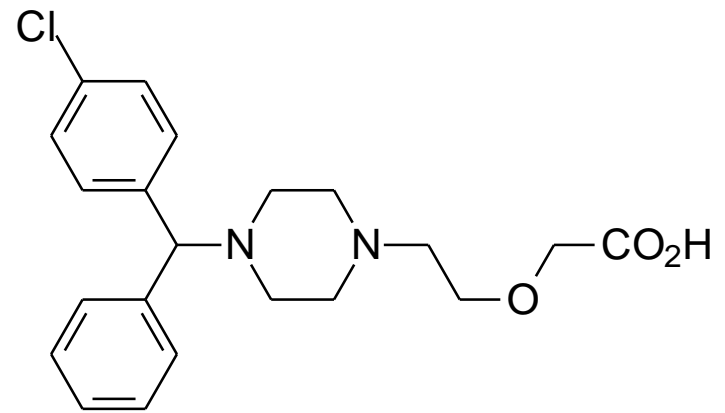
Ισχυρότερος H1 ανταγωνιστής
Μεγαλύτερος t_{1/2}
Δύσκολη δίοδος στο ΚΝΣ

Δεν εμφανίζουν καρδιοτοξικότητα
Δεν έχουν κατασταλτική δράση
Αναστέλλουν επιπλέον την έκλυση ισταμίνης από τα μαστοκύτταρα

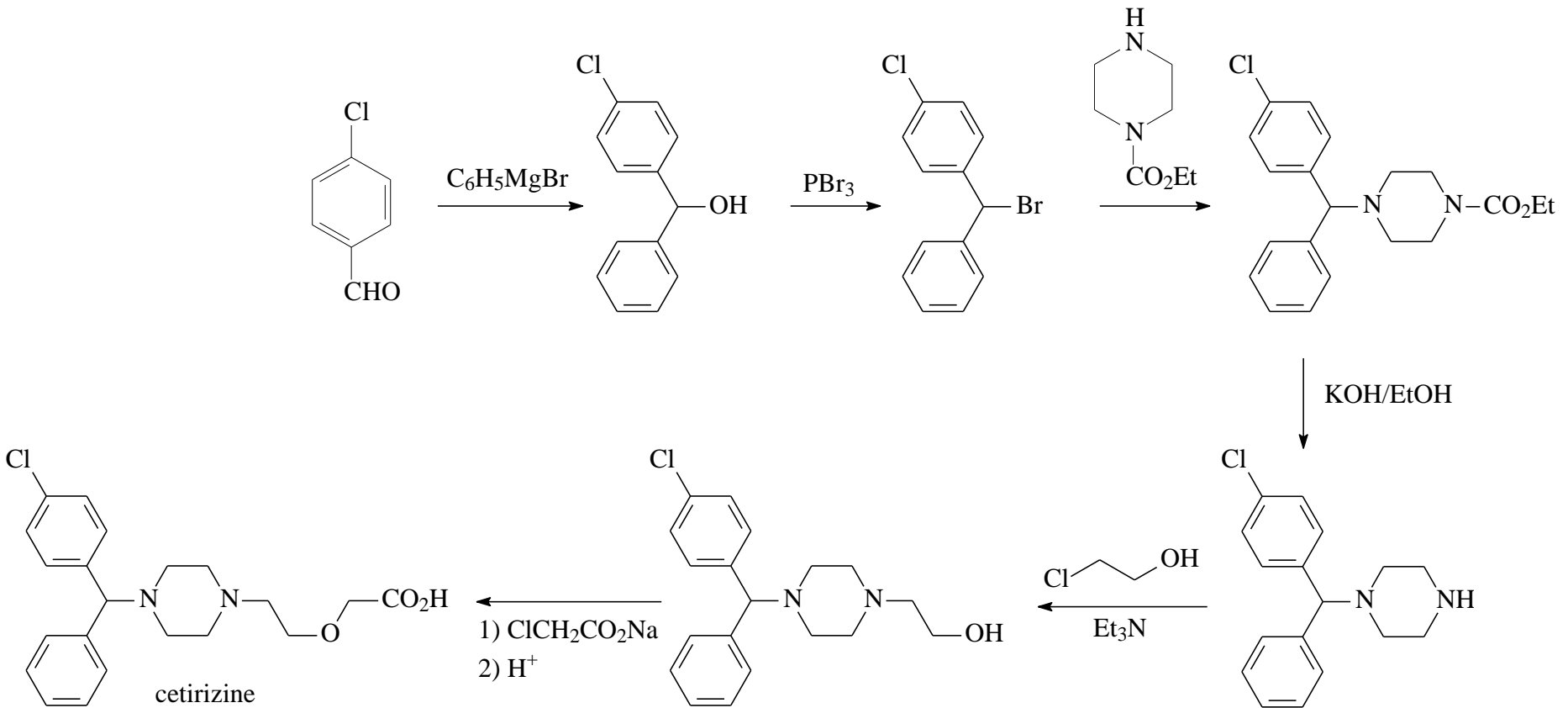
2ης ΓΕΝΙΑΣ ΑΝΤΙΪΣΤΑΜΙΝΙΚΑ H1

Μακρά διάρκεια δράσης,
Υψηλή εκλεκτικότητα στους H1 υποδοχείς
Δεν εμφανίζει καρδιοτοξικότητα

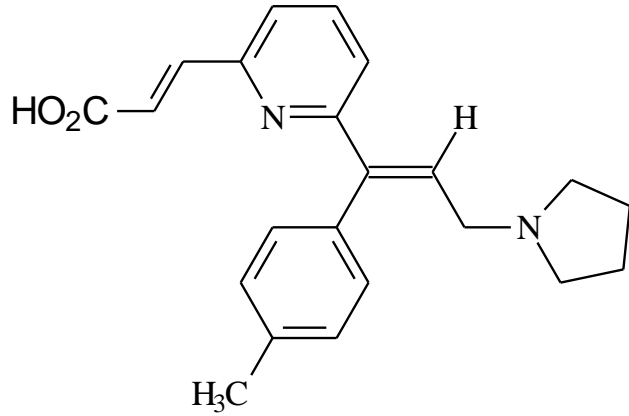
Έχει ως παρενέργεια ελαφρά υπνηλία.



cetirizine

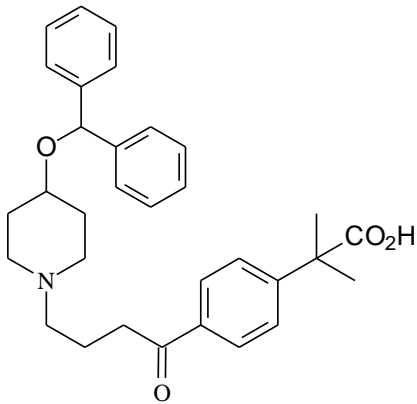


2^{ης} ΓΕΝΙΑΣ ΑΝΤΙΪΣΤΑΜΙΝΙΚΑ H1

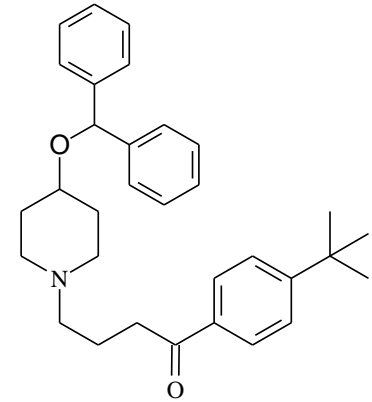


acrivastine

Μειωμένη δίοδος στο ΚΝΣ σε σχέση με triprolidine



carebastine



ebastine

Μεταβολίτης πιο δραστήσιος, χωρίς παρενέργειες από την καρδιά, με μεγαλύτερο $t_{1/2}$ που δεν διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

Αναστέλλει επίσης την έκλυση PGD₂, και LTC₄/D₄ παρουσιάζει όμως κίνδυνο εμφάνισης καρδιακών αρρυθμιών