

Лекция № 2

**СРЕДСТВА
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
СИМПТОМОВ
АЛЛЕРГИИ**

План

1. Актуальность темы. Понятие «аллергии».
2. Клинические формы проявления аллергических реакций.
3. Характеристика лекарственных препаратов, применяющихся при аллергических реакциях:
 - Антигистаминные средства (блокаторы H_1 -гистаминорецепторов).
 - Стабилизаторы мембран тучных клеток.
 - Глюкокортикостероидные препараты.

Аллергия досаждала человечеству с незапамятных времен. Еще Гиппократ в V веке до н. э. описал случаи непереносимости некоторых пищевых продуктов, приводящие к желудочным расстройствам и крапивнице, а римский врач Гален во II в. н.э. наблюдал пациентов, страдающих насморком, вызванным запахом розы. В последнее десятилетие аллергия стала одной из актуальнейших медико-биологических проблем во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время аллергические болезни занимают по распространенности третье место. У лиц самого разного возраста и профессий стабильно наблюдается увеличение аллергических заболеваний и состояний. В России она составляет более 30%. Среди них от 2% до 10% — бронхиальная астма, а аллергический ринит, по самым скромным данным — более 14%.

Особенно тревожным является значительный рост аллергических болезней у детей. Среди причин этого явления имеют значение наследственная предрасположенность, загрязнение окружающей среды, рост числа разнообразных средств бытовой химии, ежедневно используемых современным человеком. Важное место среди экзогенных аллергенов принадлежит лекарственным препаратам. Распространенность лекарственной аллергии, по данным А.В. Боговой, составляет от 1,7 до 4,6 на 1000 населения.

Лекарственная аллергия

Большинство лекарственных препаратов не являются истинными антигенами, но становятся ими после прочного соединения с белками собственного организма. Среди лекарств, наиболее часто вызывающих аллергические реакции, следует назвать антибиотики группы пенициллина, сульфаниламиды, нестероидные противовоспалительные препараты, тиазидные диуретики, местные анестетики, транквилизаторы, барбитураты, рентгеноконтрастные вещества, препараты йода.

Течение лекарственной аллергии трудно предсказуемо и определяется как свойствами лекарства, так и особенностями организма больного. Многообразны и клинические проявления лекарственной аллергии — они могут затрагивать самые различные органы и ткани.

Предрасполагающими условиями для развития лекарственной аллергии являются:

- ▶ нанесение лекарств на воспаленные участки кожи и/или слизистых;
- ▶ использование препаратов пролонгированного действия;
- ▶ использование в составе лекарственных препаратов ароматических веществ, содержащих терпены (ароматические вещества из лаванды, фиалки, гвоздики и др.);

- физиологические особенности пациента — переходный возраст, беременность, климакс.

СТРУКТУРА СИСТЕМНЫХ АНАФИЛАКТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ (в %)

[Рациональная фармакотерапия детских заболеваний/ Баранов А.А., Володин Н.Н. и др., 2007]:

Аллергены	Дети	Взрослые
Пищевые продукты: рыба, молоко, орехи, яйца и др.	58	33
ЛС: антибиотики (особенно, группы пенициллина, тетрациклины, стрептомицин), сульфаниламидные препараты, ацетилсалициловая кислота и другие жаропонижающие и противоревматические средства, а также рентгеноконтрастные вещества, вакцины и сыворотки	11	13
Укусы насекомых	12	14
Латекс	1	<1

АЛЛЕРГИЯ

Аллергия — повышенная (измененная) чувствительность организма к какому-либо веществу-аллергену.

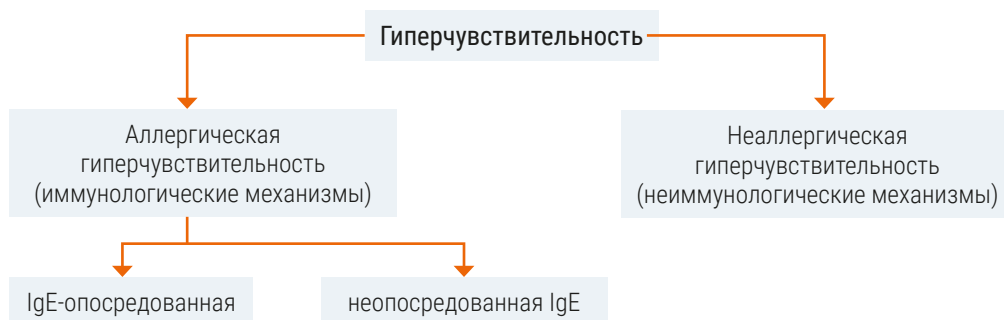
Термин «аллергия» (греч. *allos* — другой + *ergon* — иное, необычное действие) был предложен австрийским педиатром Пирке в 1906 г.

В современной науке данное понятие определяется следующим образом: аллергия — это состояние патологически повышенной реакции организма на какие-либо вещества чужеродной природы, в основе которой лежат иммунологические механизмы. Патологические состояния, характеризующиеся образованием антител и специфически реагирующих лимфоцитов, развиваются в ответ на контакт с соответствующим аллергеном (или аллергенами), который рассматривается как этиологический фактор (или факторы) болезни.

В 1969 г. P. Gell, R. Coombs предложили классификацию, основанную на патогенетическом принципе. Согласно этой классификации, в зависимости от механизма иммунной реакции выделяют пять основных механизмов повреждения тканей, пять основных типов аллергических реакций.

В 2001 г. Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии принята новая классификация состояния гиперчувствительности — обобщающего термина для всех состояний, при которых развитие симптомов происходит в ответ на воздействие различных стимулов в дозах, переносимых нормальными индивидами (см. рисунок).

КЛАССИФИКАЦИЯ СОСТОЯНИЯ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ



Наиболее точно изучены механизмы формирования **IgE-опосредованной аллергической гиперчувствительности**, которая обуславливает развитие истинных аллергических заболеваний, таких как поллиноз, анафилактический шок, аллергический риноконъюнктивит, аллергическая крапивница, отек Квинке, контактный дерматит, атопическая форма бронхиальной астмы, атопический дерматит.

Основным медиатором IgE-опосредованной аллергии является гистамин. Именно эффекты гистамина определяют большинство клинических проявлений аллергической реакции.

Эффекты гистамина	Клинические проявления
Спазм гладких мышц бронхов, кишечника, матки	Приступ удушья, боли в животе
Повышение проницаемости сосудов с выходом плазмы в периваскулярные пространства	Отек слизистых оболочек и тканей, нарушение микроциркуляции, сгущение крови и увеличение ее вязкости
Расширение капилляров	Гиперемия
Стимуляция чувствительных нервных окончаний	Чихание, зуд кожи и слизистых оболочек
Гиперсекреция слизи	Заложенность носа, ринорея, диарея

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ПРОЯВЛЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ТИПА

Взаимодействие аллергена с антителами организма больного может вызывать аллергическое воспаление практически во всех органах. Тем не менее, наиболее часто встречаются аллергические поражения наружных покровов (кожи и слизистых) и дыхательных путей.

Аллергодерматозы (аллергические заболевания кожи) представляют собой одну из наиболее распространенных форм аллергической патологии. Среди аллергических заболеваний кожи у детей первое место занимает атопический дерматит, у взрослых — крапивница и ангионевротический отек Квинке.

Атопический дерматит — проявление повышенной чувствительности кожи при контакте с различными топоческими аллергенами: средствами бытовой химии, пылью растений, пищевыми аллергенами и др. Характеризуется резким зудом, покраснением и отеком участков кожи.

Крапивница — острая аллергическая реакция, характеризующаяся внезапным появлением и быстрым исчезновением на коже и (или) слизистых волдырей и кожным зудом.

Ангионевротический отек Квинке (гигантская крапивница) — преходящий, ограниченный отек кожи, подкожной клетчатки и слизистых оболочек. Чаще всего проявляется на губах, веках, тыльной стороне кистей рук. При распространении отека в область носоглотки и дыхательных путей возникает угроза удушья.

Аллергический ринит — одна из форм клинического проявления аллергии при развитии аллергической реакции на слизистой носа. Характеризуется обильными жидкими слизистыми выделениями из носа. Часто сочетается с зудом, чиханием, чувством заложенности носа.

Аллергический конъюнктивит — одна из форм клинического проявления аллергии, характеризующаяся резким развитием покраснения и зуда слизистой оболочки глаза.

Поллиноз (сенная лихорадка, весенний катар) — аллергическое заболевание, обусловленное пылью растений. Чаще всего проявляется в виде сезонного аллергического ринита, конъюнктивита. В редких случаях может сопровождаться развитием бронхоспазма, приступом бронхиальной астмы и другими симптомами аллергии.

Бронхиальная астма — хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся приступами удушья вследствие гиперреактивности бронхов, обусловленной различными причинами.

Сывороточная болезнь — системная генерализованная аллергическая реакция с вовлечением в патологический процесс многих органов и систем, вызванная введением в организм чужеродной сыворотки, ее белковых фракций. Может возникать также в ответ на введение некоторых медикаментов.

Анафилактический шок — самое тяжелое проявление аллергии, генерализованная реакция всего организма на контакт с аллергеном. Характеризуется начальным возбуждением с последующим угнетением ЦНС, бронхоспазмом и резким снижением АД.

Различные клинические проявления аллергических реакций могут нередко сочетаться у одного и того же больного.

В большинстве случаев при первом проявлении кожной формы аллергической реакции, аллергического ринита или конъюнктивита больной лечится самостоятельно, покупая в аптеке те или иные безрецептурные препараты, и только в случае неоднократного повторения эпизодов аллергии обращается за помощью к врачу.

УГРОЖАЮЩИЕ» СИМПТОМЫ, ТРЕБУЮЩИЕ НАПРАВЛЕНИЯ К ВРАЧУ

Обратиться к врачу повторно необходимо в следующих ситуациях:

- ▶ появились новые проявления аллергии (например, на фоне крапивницы отмечается затрудненное дыхание, приступы удушья);
- ▶ проявления аллергии не поддаются лечению ранее прописанными средствами;
- ▶ остро возникшие проявления аллергии сохраняются в течение длительного времени или эпизодически повторяются.

Ситуации, требующие экстренной диагностики и лечения:

- ▶ возникли угрожающие жизни симптомы — тяжелая одышка, затруднение дыхания, нарушения со стороны нервной системы, резкое падение артериального давления;
- ▶ возникновение признаков отека гортани — осиплость голоса, «лающий» кашель, затруднение дыхания;
- ▶ распространение аллергического отека на верхнюю половину лица;
- ▶ проявление выраженного беспокойства, чувства страха, выраженной слабости;
- ▶ повышенная двигательная активность;
- ▶ абдоминальный синдром — появление тошноты, возможно, рвоты, а затем присоединение болей в животе различной интенсивности.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЮЩИХСЯ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЯХ

Проведение неспецифической гипосенсибилизации включает: использование средств, оказывающих преимущественное влияние на патохимическую и патофизиологическую фазы аллергической реакции. Прежде всего, это относится к антигистаминным препаратам, защищающим организм пациента от избыточного выброса биологически активных веществ, сглаживающим ранние (немедленные) реакции, блокируя H1-гистаминовые рецепторы. В результате уменьшается токсическое действие гистамина на органы и системы организма, его бронхоконстрикторное действие и спазмогенное влияние на гладкую мускулатуру кишечника, уменьшается гипотензивный эффект гистамина и его влияние на проницаемость сосудов.

Основными фармакологическими группами препаратов для лечения аллергических реакций являются: антигистаминные средства, стабилизаторы мембран тучных клеток, глюкокортикостероиды.

**КЛАСС: Антигистаминные (противоаллергические) препараты
основные группы:**

1. Блокаторы гистаминовых-1 (H_1) рецепторов.
2. Ингибиторы дегрануляции тучных клеток.
 - ▶ Кромоглициевая кислота и ее соль (*кромолин-натрий, интал*), недокромил натрий (*тайлед*).
 - ▶ Кетотифен (*задитен*), оксатомид (*тинсет*).
3. Инактиваторы гистамина (препараты гистамина — гистаглобулин).
4. Глюкокортикостероиды.

Для лечения различных проявлений аллергии фармацевтическая промышленность предлагает значительное количество препаратов, предназначенных как для системного (таблетки, драже, сиропы и т. д.), так и местного применения (мази, гели, кремы, капли для носа и глаз и др.). Многообразие лекарственных форм создает благоприятные условия для выбора оптимального препарата в зависимости от клинической формы проявления аллергии. По возможности, предпочтение следует отдавать препаратам для местного применения, что позволяет снизить частоту и уменьшить выраженность характерных побочных эффектов, присущих различным противоаллергическим препаратам.

Большинство препаратов этих групп относится к категории рецептурных, но в отдельных случаях могут отпускаться и без рецепта — в виде лекарственных форм для местного применения.

БЛОКАТОРЫ H_1 -ГИСТАМИНОРЕЦЕПТОРОВ

Первые лекарственные средства, конкурентно блокирующие гистаминовые рецепторы, были открыты в 1937 году Daniel Bovet (Даниэль Бове). Д. Бове в 1957 г. удостоен Нобелевской премии за создание препаратов этой группы

В современной клинической практике широко используются антигистаминные препараты — блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов, как отечественных, так и зарубежных фармацевтических фирм.

Выбор антигистаминного препарата, способ введения и доза зависят от возраста, степени тяжести заболевания и стадии его развития, от наличия сопутствующих заболеваний и индивидуальной переносимости препаратов и т.д.

Фармакологические свойства гистаминоблокаторов обусловлены их способностью блокировать рецепторы, чувствительные к гистамину, в результате чего

уменьшается выраженность проявлений аллергических реакций. Кроме основного — противоаллергического эффекта — препараты этой группы могут оказывать седативное (угнетающее ЦНС) и М-холинолитическое (атропиноподобное) действие.

В настоящее время антигистаминные препараты делят на три поколения. В основу классификации положены: длительность действия, фармакокинетические особенности, нежелательные реакции.

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ (блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов)

1-е поколение (седативные)	2-е поколение	3-е поколение (активные метаболиты 2-го)
Дифенгидрамин (Димедрол)	Лоратадин (Кларитин, Кларотадин, Ломилан и др.) Рупатадин (Рупафин)	Дезлоратадин (Эриус, Дезал)
Клемастин (Ривтагил, Тавегил) Диметиден (Фенистил)	Терфенадин (Гистадил, Трексил)	Фексофенадин (Телфаст)
Прометазин (Дипразин, Пиполфен)	Астемизол (Гисманал)	
Хлоропирамин (Супрастин)	Эбастин (Кестин)	
Мебгидролин (Диазолин)	Акривастин (Семпрекс)	
Ципрогептадин (Перитол)	Цетиризин (Зиртек)	Левоцетиризин (Ксизал)
Квифенадин (Фенкарол)		

ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА БЛОКАТОРОВ H_1 -ГИСТАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ (АГП) I ПОКОЛЕНИЯ

Фармакологические эффекты АГП 1 поколения определяются их высокой липофильностью и способностью блокировать рецепторы разных типов. Являясь конкурентными блокаторами, они обратимо связываются с H_1 -рецепторами, что обуславливает использование довольно высоких доз. Для них наиболее характерны следующие фармакологические свойства.

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Отрицательный момент:

- ▶ выраженное седативное и снотворное действие — нарушение координации, головокружение, снижение концентрации внимания, ↑ аппетита, ↑ эффекта

препаратов, угнетающих ЦНС и др. (исключение — мебгидролин = диазолин, хифенадин = фенкарол).

Седативное действие определяется тем, что большинство антигистаминных препаратов первой генерации, легко растворяясь в липидах, хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер и связываются с H_1 -рецепторами головного мозга. Возможно, их седативный эффект складывается из блокирования центральных серотониновых и ацетилхолиновых рецепторов. Некоторые из них используются как снотворные (доксиламин). Редко вместо седатации возникает психомоторное возбуждение (чаще в среднетерапевтических дозах у детей и в высоких токсических у взрослых). Из-за седативного эффекта большинство лекарств нельзя использовать в период выполнения работ, требующих внимания.

Положительный момент:

- ▶ Усиливает действия анальгетиков, жаропонижающих, средств для наркоза, местных анестетиков.
- ▶ Противорвотный и противоукачивающий эффекты, вероятно, связаны с центральным холинолитическим действием препаратов. Некоторые антигистаминные средства (дифенгидрамин, прометазин, циклизин, меклизин) уменьшают стимуляцию вестибулярных рецепторов и угнетают функцию лабиринта, в связи с чем могут использоваться при болезнях движения.

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Положительный момент:

- ▶ Наличие ЛФ для парентерального введения и местного применения;
- ▶ Быстрое развитие эффекта.
- ▶ Местноанестезирующее действие. Характерно для большинства антигистаминных средств (возникает вследствие снижения проницаемости мембран для ионов натрия). Дифенгидрамин и прометазин являются более сильными местными анестетиками, чем новокаин. Вместе с тем они обладают системными хинидиноподобными эффектами, проявляющимися удлинением рефрактерной фазы и развитием желудочковой тахикардии.

Отрицательный момент:

- ▶ Быстрообратимое связывание с рецепторами — кратковременность действия — 4–12 ч.
- ▶ Неселективность действия.
- ▶ Антихолинергическая активность (сухость, нарушение мочеиспускания, запор, зрительные расстройства, тахикардия, дрожь и др.). Эти свойства обеспечивают эффективность обсуждаемых средств при неаллергическом

рините. В то же время они могут усилить обструкцию при бронхиальной астме (в связи с увеличением вязкости мокроты), вызвать обострение глаукомы и привести к инфравезикальной обструкции при аденоме предстательной железы и др.

- ▶ Индукция микросомальных ферментов, усиливают биотрансформацию лекарств.
- ▶ При парентеральном введении — транзиторное падение артериального давления.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

- ▶ Терапевтический эффект — в первые 7 дней применения.
- ▶ Быстрое развитие толерантности к препарату (при приеме более 7–10 дней), кроме фенистила. Показана эффективность фенистила в течение 20 дней. Снижение антигистаминной активности при длительном приеме, подтверждающее необходимость чередования лекарственных средств каждые 2–3 недели. На 3-ей неделе — фаза побочного действия.

Некоторые из H_1 -антагонистов по своим свойствам занимают промежуточное место между антигистаминными препаратами 1- и 2-го поколений. К ним может быть отнесен и представитель оригинального класса H_1 -антагонистов — хинуклидиновое производное — **хифенадин** (коммерческое название — фенкарол). В отличие от классических антигистаминных препаратов 1-го поколения, хифенадин имеет следующие свойства:

- ▶ обладает высоким сродством к H_1 -рецепторам и связанной с этим высокой специфичностью;
- ▶ практически не проникает через гематоэнцефалический барьер и, следовательно, почти не оказывает седативного воздействия и других нежелательных побочных эффектов на ЦНС;
- ▶ не обладает адренолитической и выраженной холинолитической активностью;
- ▶ не вызывает нарушений сердечного ритма (имеются указания, что это лекарство имеет антиаритмический эффект) и других нежелательных побочных действий на сердечно-сосудистую систему;
- ▶ не вызывает побочных реакций со стороны органов желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы (тошноту, рвоту, диарею).
- ▶ кроме блокады H_1 -рецепторов, хифенадин активирует диаминооксидазу — фермент, расщепляющий гистамин в тканях.

В детской практике препарат назначается с 1 года. Для детей предпочтительнее суспензия, она имеет апельсиновый вкус. Если ребенок отказывается принимать

сироп, возможно назначение таблетированной формы. Дозировка определяется врачом с учетом веса и возраста ребенка.

Фенкарол противопоказан в 1 триместре беременности. Во 2 и 3 триместре применение его возможно под медицинским контролем.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТОВ I ПОКОЛЕНИЯ

Для лечения всех видов аллергических реакций:

- ▶ Лечение острых аллергических состояний: анафилактический шок, отек Квинке, острая крапивница, сывороточная болезнь, лекарственная аллергия, аллергические реакции на пищевые продукты, укусы насекомых и т.п..
- ▶ Атопический дерматит, идиопатическая крапивница, контактный дерматит, экзема — коротким курсом (7–10 дней).
- ▶ Сезонный и круглогодичный аллергический конъюнктивит, ринит; сывороточная болезнь — коротким курсом (7–10 дней).
- ▶ С профилактической целью при введении либераторов гистамина (тубокурарин, морфин, кодеин, поливинилпирролидон).

Для клинических ситуаций, не связанных с аллергией:

- ▶ Симптоматическое лечение простудных заболеваний — «подсушивающее» действие (клариназе, колдакт и др.).
- ▶ Подавление кашля. Противокашлевое действие наиболее характерно для дифенгидрамина, оно реализуется за счет непосредственного действия на кашлевой центр в продолговатом мозге.
- ▶ Потенцирование эффекта анальгетиков-антипиретиков, премедикация (дифенгидрамин, прометазин) — в составе медикаментозной подготовки к наркозу;
- ▶ Коррекция нарушений сна (дифенгидрамин, доксиламин=донормил).
- ▶ Профилактика тошноты/рвоты беременных и головокружения при «укачивании», синдроме Меньера (дифенгидрамин = димедрол, прометазин, меклозин = бонин);
- ▶ комплексное лечение паркинсонизма, что обусловлено центральным ингибированием эффектов ацетилхолина.
- ▶ Антисеротониновый эффект, свойственный прежде всего ципрогептадину, обуславливает его применение при мигрени.

Ограничения для клинического использования антигистаминных препаратов первого поколения:

- ▶ астено-депрессивный синдром;
- ▶ глаукома;
- ▶ спастические явления со стороны органов желудочно-кишечного тракта;
- ▶ атония кишечника и мочевого пузыря;
- ▶ все виды деятельности, требующие активного внимания и быстрой реакции.

Следует отметить, что антигистаминные препараты первого поколения отличаются от второго поколения кратковременностью воздействия при относительно быстром наступлении клинического эффекта. Многие из них выпускаются в парентеральных формах. Все вышесказанное, а также низкая стоимость определяют широкое использование антигистаминных средств и в наши дни.

Многие качества, о которых шла речь, позволили занять «старым» антигистаминным средствам свою нишу в области лечения некоторых патологий (мигрень, нарушения сна, экстрапирамидные расстройства, тревога, укачивание и др.), не связанных с аллергией. Немало антигистаминных препаратов первого поколения входит в состав комбинированных препаратов, применяемых при простуде, как успокаивающие, снотворные и другие компоненты.

Таким образом, антигистаминные средства первого поколения, влияющие как на H_1 , так и на другие рецепторы (серотониновые, центральные и периферические холинорецепторы, α -адренорецепторы), обладают различными эффектами, что определило их применение при множестве состояний. Но выраженность побочных действий не позволяет рассматривать их как препараты первого выбора при лечении аллергических заболеваний. Опыт, накопленный при их применении, позволил разработать препараты однонаправленного действия – второе поколение антигистаминных средств.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ I ПОКОЛЕНИЯ

Международное название	Дифенгидрамин	Клемастин	Хлоропирамин	Хифенадин	Мебгидролин	Ципрогептадин	Прометазин
Торговое название	Аллергин, димедрол	Клемастин, тавегил, ривтадил	Супрастин	Фенкарол	Азолин, диазолин	Перитол, протадин	Дипразин, пипольфен
Седативный эффект	++	+/-	+	–	–	+	+++
М-холинолитический эффект	+	+	+	–	+	+/-	+
Начало действия	2 часа	2 часа	2 часа	2 часа	2 часа	2 часа	20 мин.
Частота приема в сутки	3–4 раза	2 раза	2–4 раза	3–4 раза	1–3 раза	3–4 раза	2–4 раза
Время приема	После еды	Перед едой	Во время еды	После еды	После еды	После еды	После еды

Международное название	Дифенгидрамин	Клемастин	Хлоропирамин	Хифенадин	Мебгидролин	Ципрогептадин	Прометазин
Возможность назначения детям	После 2 мес.	После 1 года	После 1 мес.	+	После 2 лет	После 6 мес.	После 2 мес.
Возможность назначения беременным	–	Только по строгим показаниям	–	Не рекомендуется в I триместре беременности	+	–	–
Взаимодействие с другими лекарствами	Усиливает действие снотворных, нейролептиков	Усиливает действие снотворных, седативных и ингибиторов МАО	Умеренно усиливает действие снотворных и нейролептиков	Данные отсутствуют	–	Кофеин уменьшает угнетающее действие ципрогептадина на ЦНС. При совместном применении с трициклическими антидепрессантами возможно усиление М-холинолитического действия и угнетение ЦНС. Препарат потенцирует анальгезирующее действие опиоидных анальгетиков, а также эффекты транквилизаторов.	Усиливает действие наркотических, снотворных, местноанестезирующих средств. Усиливает эффекты гипотензивных средств и ослабляет действие парасимпатомиметиков.

ХАРАКТЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ II И III ПОКОЛЕНИЯ (НЕСЕДАТИВНЫЕ)

Появление 2 и 3-го поколения антигистаминных препаратов, продолжительность действия которых после однократного приема составляет от 18 до 24 ч, не проникающих через гематоэнцефалический барьер и лишенных побочных нежелательных центрального, холинолитического и седативного эффектов, расширило возможности использования этой группы препаратов у лиц, профессия которых требует повышенного внимания и активности.

Наиболее общими для них являются следующие, перечисленные ниже, свойства:

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ – ПРАКТИЧЕСКИ ОТСУТСТВУЮТ, КРОМЕ ЦЕТИРИЗИНА, ТЕРФЕНАДИНА, ЭБАСТИНА, АСТЕМИЗОЛА.

Положительный момент:

- ▶ Имеют минимальный седативный эффект при использовании препаратов в терапевтических дозах. Он объясняется слабым прохождением гематоэнцефалического барьера вследствие особенностей структуры этих средств. У некоторых особенно чувствительных лиц может наблюдаться умеренная сонливость, которая редко бывает причиной отмены препарата.
- ▶ Могут применяться в любое время суток (в том числе в первой половине дня).

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Положительный момент:

- ▶ Высокая аффинность к гистаминовым рецепторам;
- ▶ Отсутствие влияния на холиновые, серотониновые и др. рецепторы;
- ▶ Отсутствие толерантности при длительном приеме.

Дополнительные противоаллергические эффекты:

- ▶ Подавление дегрануляции тучных клеток, вызванной иммунологическими и не-иммунологическими раздражителями.
- ▶ Подавление хемотаксиса эозинофилов и нейтрофилов, а также высвобождения цитокинов ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-8, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, в частности ФНО α , из тучных клеток и моноцитов человека;
- ▶ Уменьшение экспрессии молекул адгезии нейтрофилов.
- ▶ Снижение гиперреактивности бронхов.

Отрицательный момент АГП II поколения:

- ▶ Способность блокировать калиевые каналы сердечной мышцы, что ассоциируется с удлинением интервала QT и нарушением ритма сердца. Риск возникновения данного побочного эффекта увеличивается при сочетании антигистаминных

средств с противогрибковыми (кетоконазолом и интраконазолом), макролидами (эритромицином и кларитромицином), антидепрессантами (флуоксетином, сертралином и пароксетином), при употреблении грейпфрутового сока, а также у пациентов с выраженными нарушениями функции печени.

- ▶ Отсутствие парентеральных форм. Однако некоторые из них (азеластин, левокабастин, бамипин) имеются в виде форм для местного применения.

С целью улучшения профиля безопасности антигистаминных препаратов были разработаны лекарственные средства на основе фармакологически активных конечных метаболитов препаратов 2-го поколения — антигистаминные средства 3-го поколения.

ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ III ПОКОЛЕНИЯ

Клинический опыт применения антигистаминных препаратов 3-го поколения доказал их высокую эффективность и безопасность. Безопасность применения препарата у беременных и детей до 12 лет изучена недостаточно, поэтому в настоящее время у этой категории больных применение препарата не рекомендовано.

- ▶ не проникают через гематоэнцефалический барьер, не обладают седативным и снотворным действием;
- ▶ отсутствие кардиотоксичности.

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРЕПАРАТОВ II ПОКОЛЕНИЯ

Положительный момент:

- ▶ Хорошо всасываются из желудочно-кишечного тракта.
- ▶ Не установлена связь между абсорбцией препарата и приемом пищи.
- ▶ Имеют относительно быстрое начало действия (время достижения максимальной концентрации — 1,3–2,5 ч.).
- ▶ Имеют выраженную продолжительность основного клинического эффекта — 12–48 ч. Пролонгация может достигаться за счет высокого связывания с белком, кумуляции препарата и его метаболитов в организме и замедленного выведения.
- ▶ Кратность назначения — 1–2 раза в день.

Отрицательный момент:

- ▶ Препараты в подавляющем большинстве — «пролекарства».
- ▶ Межлекарственные взаимодействия.
- ▶ Малопрогнозируемая терапевтическая эффективность (исключение — цетиризин).

- ▶ При замедлении метаболизма этих препаратов ферментами печени (СУР3А4 системы цитохрома Р450) происходит накопление неметаболизированных исходных форм, что приводит к нарушению сердечного ритма. Такое осложнение может возникнуть у больных с нарушениями функции печени, при одновременном применении макролидов, противогрибковых производных имидазола, других медикаментов и пищевых компонентов, которые тормозят оксигеназную активность СУР3А4 системы цитохрома Р450.
- ▶ Отсутствие парентеральных форм.

БЛОКАТОРЫ H_1 -ГИСТАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

- ▶ Азеластин (аллергодил).
- ▶ Левокабастин (гистимет, реактин — спрей назальный дозированный 100 мкг/1 доза: 100 доз фл. 1 шт).

Левокабастин (гистимет) используется в виде глазных капель для лечения гистаминазависимого аллергического конъюнктивита или в виде спрея при аллергическом рините. При местном применении в системный кровоток попадает в незначительном количестве и не оказывает нежелательных воздействий на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы.

Азеластин (аллергодил) — высокоэффективное средство для лечения аллергического ринита и конъюнктивита. Применяемый в виде назального спрея и глазных капель, азеластин практически лишен системного действия.

Другое топическое антигистаминное средство — бамипин (совентол). В виде геля предназначен для использования при аллергических поражениях кожи, сопровождающихся зудом, при укусах насекомых, ожогах медуз, обморожениях, солнечных ожогах, а также термических ожогах легкой степени.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ II ПОКОЛЕНИЯ

Международное название	Терфенадин	Астемизол	Лоратидин	Цетиризин	Эбастин	Азеластин	Акривастин
Торговое название	Терфенор, трексил, теридин, терфед	Астемизол, астемисан, гисманал, мибирон	Агистам, кларитин, лоратидин, лорфаст, флонидан	Аллертек, зиртек, цетрин, цетризет	Кестин	Аллергодил	Семпрекс
Седативный эффект	Может быть	Нет	Нет	Может быть	Нет	Нет	Может быть

Международное название	Терфенадин	Астемизол	Лоратидин	Цетиризин	Эбастин	Азеластин	Акривастин
М-холинолитический эффект	Есть	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Может быть
Начало действия	1–3 часа	1–2 часа	30 мин.	30 мин.	1 час.	30 мин.	30 мин.
Частота приема в сутки	1–2 раза	1 раз	1 раз	1–2 раза	1 раз	1–2 раза	3 раза
Связь с приемом пищи	Нет	Да	Нет	Во время еды	Нет	Нет	Нет
Время применения	В любое время, лучше натощак	Натощак или за 1 час до еды	В любое время	Во 2-й половине дня, лучше перед сном	В любое время	Спрей – в любое время, таблетки – на ночь	В любое время
Возможность назначения детям	После 6 лет	После 2 лет	После 2 лет	После 2 лет	После 12 лет	После 6 лет	После 12 лет
Возможность назначения беременным	–	–	–	–	–	–	–
Взаимодействие с другими лекарствами	Макролиды, метронидазол и производные имидазола усиливают токсичность терфенадина	Макролиды, метронидазол и производные имидазола усиливают токсичность астемизола	Кетоконазол, циметидин и эритромицин увеличивают концентрацию лоратидина в крови	Не установлено	Не рекомендуется применение с кетоконазолом и эритромицином	Не установлено	Усиливает действие на ЦНС наркотических, снотворных и седативных средств

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРЕПАРАТОВ III ПОКОЛЕНИЯ (МЕТАБОЛИТЫ)

Их принципиальное отличие в том, что они являются активными метаболитами антигистаминных препаратов предыдущего поколения. Их главной особенностью является неспособность влиять на интервал QT.

- ▶ Быстрое всасывание пероральных препаратов и распределение в органы-мишени. Максимальная терапевтическая концентрация достигается через 30–60 мин..
- ▶ Высокая биодоступность и длительный период полувыведения (медленная диссоциация лиганд-рецепторного комплекса). Обеспечивают возможность приема один раз в сутки и сохранение клинического эффекта в течение 24 часов.
- ▶ Являются активными метаболитами антигистаминных препаратов II поколения – не требуют трансформации в печени.
- ▶ Фармакологический эффект не зависит от индивидуальных особенностей метаболизма.
- ▶ Отсутствие необходимости в изменении дозы у больных с нарушенной функцией печени и почек.
- ▶ Отсутствие клинически значимого взаимодействия с другими лекарственными средствами.
- ▶ Отсутствие кумуляции.
- ▶ Отсутствие толерантности.
- ▶ Прогнозируемая терапевтическая эффективность.

ФОРМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ, ПРИ КОТОРЫХ РЕКОМЕНДУЕТСЯ НАЗНАЧЕНИЕ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ II И III ПОКОЛЕНИЯ

- ▶ Аллергодерматозы с выраженным зудом (острая и хроническая крапивница).
- ▶ Холодовая крапивница.
- ▶ Отек Квинке.
- ▶ Поллиноз.
- ▶ Круглогодичный или сезонный аллергический ринит.
- ▶ Круглогодичный или сезонный аллергический конъюнктивит.
- ▶ Реакции на укусы насекомых.
- ▶ Лекарственная аллергия.
- ▶ Псевдоаллергический синдром на пищевые продукты.
- ▶ Предупреждение аллергических осложнений при вакцинации.

Применение антигистаминных препаратов III поколения более оправдано при проведении долговременной терапии аллергических заболеваний, в генезе которых значительную роль играют медиаторы поздней фазы аллергического воспаления: круглогодичного аллергического ринита, сезонного аллергического ринита или риноконъюнктивита с продолжительностью сезонных обострений более 2 недель, хронической крапивницы, атопического дерматита, аллергического контактного дерматита.

Фармацевтическая опека при применении блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов:

- ▶ Антигистаминные препараты I поколения вызывают сонливость, чувство усталости, снижающих внимание, скорость реакции, поэтому их целесообразно принимать вечером.
- ▶ Антигистаминные препараты I поколения не применяют у лиц, деятельность которых требует быстрой реакции, координации движений и усиленного внимания (водители, операторы и т.д.).
- ▶ Седативное действие антигистаминных препаратов I поколения (от легкой сонливости до глубокого сна) может проявляться в обычных терапевтических дозах.
- ▶ При длительном применении антигистаминных препаратов (особенно I поколения) может отмечаться значительное снижение терапевтической эффективности (толерантность).
- ▶ Антигистаминные препараты (особенно I и II поколения) нельзя сочетать с алкоголем, седативными, снотворными, транквилизаторами, нейролептиками, опиоидными анальгетиками — возможно усиление угнетающего действия на ЦНС.
- ▶ При аллергических ринитах и поллинозах применение антигистаминных препаратов I поколения нежелательно, поскольку они могут вызвать сухость слизистых, повышать вязкость секрета и способствовать развитию синуситов и гайморитов, а при бронхиальной астме — вызывать или усиливать бронхоспазм.
- ▶ Цетиризин усиливает действие алкоголя и препаратов, угнетающих ЦНС.
- ▶ Грейпфрутовый сок повышает плазменную концентрацию терфенадина.
- ▶ Прием пищи ухудшает биодоступность антигистаминных препаратов I поколения (натошак или минимум через 2 часа после еды.)
- ▶ Астемизол и терфенадин не сочетают с макролидами (эритромицином, кларитромицином), противогрибковыми препаратами (кетоконазолом, итраконазолом), фторхинолонами, антиаритмическими и противомалярийными = опасность аритмий!!!!

СТАБИЛИЗАТОРЫ МЕМБРАН ТУЧНЫХ КЛЕТОК

Ингибиторы дегрануляции тучных клеток:

- ▶ Кромоглициевая кислота и ее соль (*кромолин-натрий, интал*), недокромил натрий (*тайлед*) для ингаляционного применения.
- ▶ Кетотифен (*задитен*), оксатомид (*тинсет*) для энтерального применения.

Препараты этой группы предотвращают выделение медиаторов аллергии (гистамина, лейкотриенов и др.) из тучных клеток и тем самым снижают интенсивность проявлений аллергической воспалительной реакции.

Стабилизаторы мембран тучных клеток применяются исключительно с целью профилактики возникновения аллергической реакции.

Механизм действия:

- ▶ Способствуют фосфорилированию белков клеточной мембраны, расположенных в области кальциевых ворот, препятствуя этим их открытию.
- ▶ Образуют комплекс с Ca^{+} вблизи ворот, приводят к их секвестрации и тем ограничивают его активность иона в клетке.
- ▶ Ингибируют протеинкиназу C.

Кетотифен и оксатомид дополнительно блокируют H_1 -гистаминовые и ФАТ рецепторы.

Основные эффекты кромоглициевой кислоты и кетотифена:

- ▶ Тормозят аллергические реакции анафилактического типа.
- ▶ Препятствуют клеточной инфильтрации слизистой оболочки бронхов эозинофилами, нейтрофилами.
- ▶ Вызывают снижение возбудимости бронхов к неспецифическим раздражителям у больных бронхиальной астмой (холодному, влажному, загрязненному воздуху, эмоциональным факторам, гипервентиляции легких, физической нагрузке).
- ▶ **Не оказывают бронходилатирующего эффекта.**
- ▶ **Отчетливый терапевтический эффект** возникает **через 2–4–8 недель** применения.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТАБИЛИЗАТОРОВ МЕМБРАН ТУЧНЫХ КЛЕТОК

Кромоглициевая кислота (кромоллин-натрий, интал, ифирал).

Выпускается в виде порошка, растворов, капсул, дозированных аэрозолей. Лечебный эффект развивается постепенно — через 2 недели и более. Достоинством препарата является хорошая переносимость. У детей препарат более эффективен, чем у взрослых. Эффективен при псевдоаллергических реакциях.

Недокромил натрия (тайлед) эффективнее, чем кромоглициевая кислота, предупреждает бронхоспастические реакции, вызываемые различными химическими агентами, холодным воздухом и др. Обладает выраженным противовоспалительным действием независимо от природы воспалительного процесса.

Выпускается в виде дозированного аэрозоля для ингаляций. Предназначен для ежедневного приема взрослыми и детьми старше 12 лет, вначале по 2 ингаляции 4 раза в день, а затем, при улучшении, — 2 раза в сутки. Терапевтический эффект развивается к концу первой недели. Применяется для профилактики приступов бронхиальной астмы.

Кетотифен (бронитен, задитен, затифен, кетоборин, френасма). Кроме предотвращения дегрануляции тучных клеток, обладает антигистаминной активностью.

Хорошо всасывается из ЖКТ и проникает во все ткани. Применяется внутрь в виде капсул или таблеток по 2 раза в сутки. У детей более эффективен, чем у взрослых.

Кетотифен хорошо переносится, иногда отмечается небольшая сонливость, повышение аппетита, увеличение массы тела.

ФОРМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ, ПРИ КОТОРЫХ РЕКОМЕНДУЕТСЯ НАЗНАЧЕНИЕ СТАБИЛИЗАТОРОВ МЕМБРАН ТУЧНЫХ КЛЕТОК

- ▶ Сезонный аллергический ринит.
- ▶ Сезонный аллергический конъюнктивит.
- ▶ Профилактика приступов бронхиальной астмы.
- ▶ Аллергодерматозы.
- ▶ Пищевая аллергия.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Кромолин-натрий:

- ▶ Раздражение гортани и/или глотки.
- ▶ редко — бронхоспазм, устраняемый спазмолитиками.
- ▶ Кетотифен, оксатомид.
- ▶ Седация, может усиливать эффект препаратов, угнетающих ЦНС, увеличение массы тела.
- ▶ Редко — стимуляция ЦНС, мозжечковая атаксия, головокружение.
- ▶ Сухость во рту, снижение секреции бронхиальных желез.
- ▶ Кожные реакции.
- ▶ Обратимая тромбоцитопения.

Фармацевтическая опека при применении стабилизаторов мембран тучных клеток:

- ▶ Стабилизаторы мембран тучных клеток применяют только в целях профилактики, поэтому прием препаратов начинают за 3–4 недели до предполагаемого контакта с аллергеном.
- ▶ Стойкий эффект стабилизаторов мембран тучных клеток развивается в течение 10–12 недель постоянного приема.
- ▶ В первые дни применения препаратов кромоглициевой кислоты (назального спрея) возможно раздражение слизистой носа, что не требует отмены препарата.
- ▶ Для достижения желаемого эффекта препараты для местного применения необходимо использовать не реже 4 раз в день.

ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Обладают выраженным противоаллергическим действием, оказывая влияние на все звенья патогенеза аллергической реакции. В то же время препараты этой группы обладают значительным количеством побочных действий, в связи с чем в любой лекарственной форме (даже для местного применения) должны назначаться только по рецепту после консультации врача.

Глюкокортикостероиды (ГКС) принято делить на системные и топические (ингаляционные, интраназальные, местные стероиды для лечения аллергических заболеваний глаз, кожи).

ГКС СИСТЕМНОГО ДЕЙСТВИЯ

- ▶ **Аналоги естественных гормонов** — гидрокортизон (гидрокортизона ацетат, кортеф).
- ▶ **Синтетические производные гидрокортизона** — преднизолон (преднизолон ацетат, преднизолон гемисукцинат), преднизон, метилпреднизолон (депо-медрол, медрол, метипред, солу-медрол, урбазон).
- ▶ **Фторированные синтетические производные** — дексаметазон (дексазон), триамцинолон (полкортолон, кенакорт).

ТОПИЧЕСКИЕ ГКС

Ингаляционные глюкокортикоиды:

- ▶ 1-го поколения: Бекламетазона дипропионат (бекломет, бекотид).
- ▶ 2-го поколения (обладают более значительным сродством к глюкокортикоидным рецепторам в бронхопульмональной системе): будесонид (горакорт), флунисолид (ингакорт), флютиказона дипропионат.

Современные синтетические ГКС имеют большее сродство с глюкокортикостероидными рецепторами (ГКР), в связи с чем действие развивается значительно быстрее и сохраняется дольше. Самыми эффективными на настоящий момент считаются фторированные и хлорированные производные кортизола.

КЛАССИФИКАЦИЯ ХЛОРИРОВАННЫХ И ФТОРИРОВАННЫХ ГКС

Исходные производные	Кортизол, преднизолон, будесонид
Один атом хлора	Беклометазона дипропионат, алклометазона дипропионат
Два атома хлора	Мометазона фураот
Один атом фтора	Дексаметазон, бетаметазона дипропионат, триамцинолона ацетонид

Исходные производные	Кортизол, преднизолон, будесонид
Два атома фтора	Флуметазона пивалат
Три атома фтора	Флутиказона пропионат, флуоцинолона ацетонид
Атом хлора и фтора	Клобетазола пропионат

Среди фторированных препаратов наибольшей активностью обладают бетаметазона дипропионат (БДП), содержащий один атом фтора, и флутиказона пропионат (ФП), содержащий три атома фтора.

Среди хлорированных производных наиболее эффективным считаются мометазона фуруат (МФ), содержащий 2 атома хлора, и беклометазона дипропионат (БКДП), содержащий один атом хлора.

Фторированные кортикостероиды являются высокоэффективными ингибиторами активации клеток не только *in vitro*, но и при использовании *in vivo*. Однако при длительном применении они могут вызывать у больных атрофию кожи и повышение уровня кортизона в крови, утяжелять течение остеопороза. Имеющиеся на настоящий момент данные свидетельствуют о большей безопасности применения хлорированных производных при длительной терапии, например, сезонных ринитов и атопического дерматита.

При необходимости длительного использования топических стероидов, особенно на больших поверхностях кожных покровов, при нанесении их на лицо, шею, кожные складки имеет смысл применять мометазона фуруат, а при необходимости короткого курса вполне адекватным является использование более дешевых и равно эффективных фторированных препаратов.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЙСТВИЯ И ОСОБЕННОСТЕЙ ПРИМЕНЕНИЯ ФТОРИРОВАННЫХ И ХЛОРИРОВАННЫХ ТОПИЧЕСКИХ ГКС

Бетаметазона дипропионат	Мометазона фуруат
Содержит 1 атом фтора	Содержит 2 атома хлора
Быстрота наступления лечебного эффекта (в первые 4–5 дней)	Быстрота наступления лечебного эффекта (в первые 2–3 дня)
Наносить на лицо, шею, складки не более 5 дней	Наносить на лицо, шею, складки не более 14 дней
Преимущественно на небольшие поверхности	Преимущественно на большие поверхности
Лекарственная форма — мазь, крем	Лекарственная форма — крем

Бетаметазона дипропионат	Мометазона фураат
Высокая местная безопасность	Высокая местная безопасность
Применять 2 раза в день	Применять 1 раз в день
«Линия» с комбинациями действующих веществ (Акридерм)	Монопрепарат (Унидерм)
Безрецептурный препарат	Рецептурный препарат
Разрешено применение у детей с 1 года	Разрешено применение у детей с 6 месяцев

Глюкокортикоиды вызывают множество эффектов, т.к. оказывают влияние на большинство клеток организма. Они обладают противовоспалительным, десенсибилизирующим, противоаллергическим и иммунодепрессивным действием, противошоковыми и антитоксическими свойствами.

Механизм действия топических глюкокортикостероидов (ГКС) определяется их многообразным влиянием на процессы воспаления в коже.

Наиболее важными эффектами ГКС являются:

- ▶ Увеличение связывания гистамина и серотонина в коже и уменьшение чувствительности нервных окончаний к нейропептидам и гистамину.
- ▶ Ингибирование выработки и/или высвобождения основных факторов воспаления (простагландинов, лейкотриенов, интерлейкинов 1, 2, 3 и 6, компонентов комплемента, гистамина, альфа-фактора некроза опухолей).
- ▶ Уменьшение активности фосфолипазы A_2 и продукции эйкозаноидов, а также снижение экспрессии молекул клеточной адгезии и чувствительности эндотелия к медиаторам аллергии.
- ▶ Торможение миграции эозинофилов и пролиферации Т-лимфоцитов.
- ▶ Снижение сосудистой проницаемости и нарушений микроциркуляции.
- ▶ Глюкокортикоиды стабилизируют клеточные мембраны, в т.ч. мембраны лизосом, предотвращая выход лизосомальных ферментов и тем самым снижая их концентрацию в месте воспаления.
- ▶ Ограничение миграции моноцитов в очаг воспаления и торможение пролиферации фибробластов, обуславливают антипролиферативное действие.
- ▶ Подавляют образование мукополисахаридов, ограничивая тем самым связывание воды и белков плазмы в очаге ревматического воспаления.
- ▶ Угнетают активность коллагеназы, препятствуя деструкции хрящей и костей при ревматоидном артрите.

Таким образом, глюкокортикоиды влияют на альтеративную и экссудативную фазы воспаления, препятствуют распространению воспалительного процесса.

Противоаллергическое действие глюкокортикостероидов:

- ▶ Препятствуют взаимодействию IgE с Fc-рецептором на поверхности тучных клеток (ТК), ТК что приводит к снижению → ↓ дегрануляции ТК и выходу в кровь БАВ, уменьшению числа циркулирующих базофилов.
- ▶ Препятствуют экспрессии Fc-рецепторов на поверхности Мф для C_3 компонента системы комплемента.
- ▶ Активируют катаболизм C_3 компонента, что снижает → ↓ дальнейшую активацию системы комплемента, приводящую к цитолизу клеток.
- ▶ Препятствуют пролиферации лимфоидной и соединительной ткани, уменьшая количество Т- и В-лимфоцитов, тучных клеток.
- ▶ Снижают чувствительность эффекторных клеток к медиаторам аллергии, угнетают антителообразование, изменяют иммунный ответ организма.

Преимуществами фармакологического противоаллергического эффекта местных ГКС является одновременное торможение как ранней, так и поздней фазы аллергического ответа и угнетение всех симптомов аллергического воспаления без риска возникновения побочных реакций, свойственных ГКС системного действия.

Фармацевтическая опека при применении препаратов для лечения симптомов аллергии:

- ▶ При первом проявлении аллергической реакции следует обязательно обратиться к врачу и попытаться установить причину возникновения аллергии.
- ▶ При установленной связи аллергической реакции с тем или иным аллергеном принять все возможные меры для прекращения дальнейшего контакта с ним.
- ▶ В случае когда лекарственная терапия, прописанная врачом, перестала оказывать должный эффект, повторно обратиться к врачу для коррекции лекарственной терапии.
- ▶ Препараты, содержащие антигистаминные компоненты первого поколения, могут вызывать сонливость, чувство усталости, поэтому их следует принимать вечером (особенно пероральные лекарственные формы).
- ▶ Препараты, содержащие антигистаминные компоненты, не следует употреблять во время управления транспортными средствами, так как они вызывают нарушение внимания и координации движений.
- ▶ Препараты, содержащие антигистаминные компоненты как первого, так и второго поколений, не следует сочетать с алкоголем, седативными, снотворными, транквилизаторами, нейролептиками, наркотическими анальгетиками — возможно усиление угнетающего действия препаратов на ЦНС.
- ▶ Седативное действие антигистаминных препаратов первого поколения, варьирующее от легкой сонливости до глубокого сна, часто может проявляться даже при использовании их в обычных терапевтических дозах.

- ▶ Препарат дипразин (пипольфен) может вызывать колебания артериального давления.
- ▶ Антигистаминные препараты первого поколения, особенно ципрогептадил (перитол), могут вызывать повышение аппетита.
- ▶ При длительном использовании антигистаминных препаратов первого поколения отмечается значительное снижение их терапевтической эффективности (тахифилаксия).
- ▶ При аллергических ринитах (сезонных и круглогодичных) и при поллинозах применение антигистаминных препаратов первого поколения нежелательно, так как они, обладая М-холинолитическим действием, могут вызывать сухость слизистых, увеличивать вязкость секрета и способствовать развитию гайморитов и синуситов, а при бронхиальной астме — вызывать или усиливать бронхоспазм.
- ▶ Стабилизаторы мембран тучных клеток применяются только с профилактической целью.
- ▶ Эффект препаратов из группы стабилизаторов мембран тучных клеток полностью развивается после окончания курса лечения — 10–12 недель постоянного приема.

КУПИРОВАНИЕ АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА

Коррекция коллапса:

- ▶ П/к 0,1% р-р адреналина по 0,3–0,5 мл каждые 10–15 мин. до выведения больного из тяжелого состояния.
- ▶ Дополнительно 2 мл кордиамина или 10% р-ра кофеина.
- ▶ Если состояние не улучшается, **в/в** очень медленно 0,5–1 мл 0,1% р-ра адреналина в 10–20 мл 40% р-ра глюкозы или изотонического р-ра NaCl (или 0,1–0,3 мл 1% р-ра мезатона).
- ▶ В/м или в/в ГКС (гидрокортизона гемисукцината 125–250 мг, или преднизолона 90–120 мг, или дексаметазона 4–8–16 мг (в зависимости от тяжести шока))

После восстановления показателей гемодинамики:

- ▶ Антигистаминные препараты (р-ры димедрола, тавегила, супрастина или пипольфена) в/м или в/в 2 мл.