СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ

ЗАБОЛЕВАНИЙ

1. Клиническая фармакология блокаторов Н1-гистаминовых рецепторов

Классификация блокаторов Н1-гистаминовых рецепторов:

Первое поколение:

* дифенгидрамин (димедрол);
* прометазин (дипразин, пипольфен);
* хлоропирамин (супрастин);
* мебгидролин (диазолин);
* клемастин (тавегил);
* фенкарол.

Второе поколение:

* лоратадин (кларитин);
* терфенадин (телдан, бронал);
* астемизол (гисманал);
* акривастин (семпрекс);
* цетиризин (зиртек);
* левокабастин (ливостин);
* азеластин (аллергодил, ринопласт);
* эбастин (кестин).

Третье поколение:

* фексофенадин (телфаст);
* дезлоратадин (эриус).

Механизм действия блокаторов Н1-гистаминовых рецепторов

Противоаллергическое действие препаратов обусловлено блокадой H1- гистаминовых рецепторов, что приводит к уменьшению или предупреждению вызываемых эндогенным гистамином спазма гладкой мускулатуры, повышения проницаемости капилляров, отека тканей, зуда и гиперемии.

Гистаминоблокаторы вызывают местную анестезию (при приеме внутрь возникает кратковременное онемение слизистых оболочек полости рта), блокируют холинорецепторы ганглиев (снижает АД) и ЦНС, оказывают седативный, снотворный и противорвотный эффекты.

Препараты III и отчасти II поколений, кроме блокады Н1-гистаминовых рецепторов, также ингибируют медиаторы воспаления (провоспалительные цитокины, хемокины, молекулы адгезии и др.), снижают секрецию гистамина тучными клетками и базофилами, ингибируют продукты тучных клеток (триптаза, простагландины, лейкотриены)

Показания к назначению блокаторов Н^гистаминовых рецепторов:

* аллергический ринит (сезонный и круглогодичный);
* аллергический конъюнктивит;
* острая и хроническая крапивница;
* атопический дерматит и др.

Противопоказания: гиперчувствительность.

Ограничения к применению: закрытоугольная глаукома, гипертрофия предстательной железы, стенозирующая язва желудка и двенадцатиперстной кишки, стеноз шейки мочевого пузыря, БА, период беременности и лактации.

Побочные действия: сонливость, сухость во рту, головокружение, тошнота, головная боль, слабость, онемение слизистых, снижение скорости реакции.

Недостатки антигистаминных препаратов I поколения:

1. Препараты являются пролекарствами (зависимость фармакодинамического эффекта от функционального состояния печени);
2. Короткая длительность действия (4-6 часов);
3. Низкая биодоступность (около 40%);
4. Угнетают центральную нервную систему (ЦНС) (вызывают седативное, снотворное дейтвие, нарушение координации движений, концентрации внимания, головокружение, звон в ушах, двоение в глазах и т. п.);
5. Оказывают М-холинолитическое действие (сухость во рту, сгущение секрета в дыхательных путях и носоглотке, запор, дизурические явления, обострение глаукомы, тремор конечностей и т. п.);
6. Адренолитическое действие (при внутривенном введении прометазина (дипразин, пипольфен) нередко наблюдают снижение артериального давления(АД));
7. Раздражают слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, вызывая тошноту, боли в эпигастральной области, диспепсию (в основном - дипразин, диазолин и фенкарол);
8. Нередко возникает толерантность к препаратам (как правило, на 5—7 сутки лечения);
9. Препараты I поколения сами могут стать причиной аллергических реакций (например, димедрол метаболизируется в нитрооксид, вызывает повреждение клеточных белков, что способствует превращению последних в антигены);
10. Имеет место их фармакологическая несовместимость со следующими препаратами: холинолитиками, противосудорожными средствами, нейролептиками, трициклическими антидепрессантами, ингибиторами моноаминооксидазы (МАО), препаратами для лечения паркинсонизма и диабета.

Преимущества антигистаминных средств II поколения:

1. Быстрое начало действия;
2. Достаточная продолжительность основного эффекта (до 24 часов);
3. Высокая биодоступность (до 90-95%);
4. Низкая степень проникновения через ГЭБ;
5. Высокая специфичность к Н1-рецепторам;
6. Отсутствие блокады других типов рецепторов;
7. Отсутствие связи абсорбции с приемом пищи;
8. Отсутствие тахифилаксии.

Недостатки антигистаминных средств II поколения:

1. Являются пролекарствами (за исключением цетиризина);
2. Могут вызывать кардиотоксическое действие с развитием аритмий (характерно для терфенадина, астемизола, в меньшей степени

* эбастина);

1. Способны повышать аппетит, что приводит к увеличению массы тела больных (характерно для астемизола);
2. Невыраженное влияние на позднюю фазу аллергического каскада;
3. Отсутствие клинически значимого деконгестивного действия.

Преимущества антигистаминных средств III поколения:

(по сравнению с препаратами II поколения)

1. Являются лекарствами (первичные активные метаболиты препаратов II поколения);
2. Более полный спектр ингибируемых медиаторов ранней и поздней фаз аллергического каскада;
3. Высокая аффинность к Н1-рецепторам;
4. Стабильный, клинически значимый деконгестивный эффект;
5. Более редкое развитие побочных эффектов.
6. Стабилизаторы мембран тучных клеток

Среди стабилизаторов мембран тучных клеток - используемых для терапии аллергических заболеваний наибольшее значение имеют препараты кромоглициевой кислоты и кетотифен. Подробно клиническая фармакология препаратов данной группы была изложена выше.

1. Глюкокортикостероидные препараты

Глюкокортикоиды оказывают наиболее мощное воздействие на аллергический каскад. В лечении аллергических заболеваний могут

использоваться как топические формы (чаще) ГКС, так и системные формы (реже).

Фамакодинамические эффекты назальных ГКС:

* уменьшают ринорею, зуд, чихание;
* снижают отек слизистой оболочки и восстановливают носовое дыхание (деконгестивный эффект);
* снижают назальную гиперреактивность.

Таблица 11

Характеристика назальных ГКС

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Препарат | Средство к рецепторам (в сравнении с дексаметазоном = 1,0) | Биодоступность (в % от введенной интраназально дозы) | Продолжитель­ность связи с рецепторами (час) |
| Беклометазона  дипропинат | 0,4 | 44 | н.д. |
| Триамцинолона  ацетонид | 2,6 | н.д. | 3,9 |
| Флунизолид | 1,8 | 40 -50 | 3,5 |
| Будесонид | 9,4 | 34 | 5,1 |
| Флутиказона  пропионат | 18,0 | 0,5-2 | 10,5 |

Примечание: н.д. - нет данных.

Преимущества назальных ГКС перед системными стероидами:

* высокое сродство к рецепторам;
* выраженная местная противовоспалительная активность;
* более низкие (примерно в 100 раз) терапевтические дозы;
* минимальное системное действие.

При выборе антиаллергических средств предпочтение следут отдавать топическим формам, перечень которых представлен в табл. 12.

Таблица 12

Топические формы блокаторов Н1-гистаминовых рецепторов, препаратов

кромоглициевой кислоты, ГКС

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Г руппа | Международное  название | Торговое  название | Назальная  форма | Глазные  капли |
| Блокаторы Н1- гистаминовых рецепторов | Левокабастин | Г истимет | + | + |
| Азеластина  гидрохлорид | Аллергодил | + | + |
| Препараты  кромоглициевой  кислоты | Динатриевая соль кромоглициевой кислоты | Кромогексал | + | + |
| Хай-кром |  | + |
| Ломузол | + |  |
| Оптикром |  | + |
| Глюкокортико­  стероиды | Беклометазона  ацетонид | Беконазе  Альдецид | + |  |
| Триамцинолона  ацетонид | Назакорт | + |  |
| Флунизолид | Синтарис | + |  |
| Будесонид | Ринокорт | + |  |
| Флутиказона  пропионат | Фликсоназе | + |  |
| Мометазона  пропионат | Назонекс | + |  |
| Дексаметазоновые  капли | Офтан |  | + |
| Гидрокортизоновые  капли |  |  | + |