

УДК 616-053.2:615.218.2

## ПРИМЕНЕНИЕ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

М.П. Волкова, доцент кафедры педиатрии №2, к.м.н.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

*Изложены особенности применения, клинические эффекты и побочные действия антигистаминных препаратов в практике врача-педиатра.*

**Ключевые слова:** дети, аллергия, антигистаминные препараты.

*The features of application, clinical effects and side effects of antihistamine drugs in practice of the doctor - pediatricist are set up.*

**Key words:** children, allergy, antihistamine drugs.

**Аллергия** – патологический процесс, в основе которого лежит гиперчувствительность сенсебилизированного организма к конкретным аллергенам. Она развивается в результате повторного воздействия на сенсебилизированный организм причинно-значимых аллергенов.

Аллергические реакции делятся на **4 типа**:

**I тип** – реакция гиперчувствительности немедленного типа (атопия, анафилаксия)

**II тип** – цитотоксические комплементзависимые реакции

**III тип** - иммунокомплексные реакции

**IV тип** - реакция гиперчувствительности замедленного типа

Попадание в организм антигена (аллергена) включает цепь реакций, по своей природе имеющих иммунологическую основу и ведущих к развитию повышенной чувствительности. Поэтому время от момента попадания в организм до наступления гиперчувствительности к нему называется периодом сенсibilизации. Он длится несколько (7-14 дней или месяцев).

**Стадии аллергической реакции:**

1. Иммунологическая.
2. Патохимическая.
3. Патофизиологическая.

**Патохимическая стадия.** При повторном поступлении антигена происходит его взаимодействие со специфическими антителами или рецепторами коммитированных Т-лимфоцитов. В результате происходит дегрануляция тучных клеток и базофилов и освобождение медиаторов аллергии (гистамин, серотонин, брадикинин, простагландины и др.) [1].

**Антигистаминные препараты** применяют при воспалительных процессах, в патогенезе которых ведущую роль играет гистамин. Речь идет в первую очередь об аллергическом воспалении, а также других вариантах воспалительной реакции – псевдоаллергической и инфекционно-токсической.

**Гистамин и серотонин** (5-гидрокситриптами́н) – биологически активные амины, представленные во многих тканях, обладающие комплексом физиологических и патологических эффектов и обычно высвобождающиеся местно.

Гистамин был синтезирован в 1907 году и позднее изолирован из ткани млекопитающих. Ранние гипотезы о физиологических эффектах гистамина в тканях были основаны на сходстве его действия и симптомов анафилактического шока и повреждения тканей. В эффектах гистамина имеются значительные видовые различия; у людей он является важным медиатором аллергических реакций немедленного типа и реакций воспаления, играет важную роль в секреции желудочного сока, действует как нейромедиатор и нейромодулятор.

Гистамин образуется при декарбоксилировании аминокислоты L-гистидина, катализируемом в тканях млекопитающих ферментом декарбоксилазой. После образования гистамин либо депонируется, либо быстро инактивируется.

**Основные пути инактивации гистамина:**

1. Превращение в метилгистамин, катализируемое имидазол-N-метилтрансферазой, и затем окисление в метилимидазолуксусную кислоту с участием диаминооксидазы.

2. Прямое превращение гистамина в имидазолуксусную кислоту под действием гистаминазы.

3. Только очень небольшое количество гистамина выделяется в неизменном виде.

4. Связанная форма гистамина биологически неактивна, но многие стимулы могут вызывать высвобождение гистамина с последующим воздействием на окружающие ткани.

**Тучные клетки** в большом количестве представлены в местах потенциального повреждения тканей (нос, рот, стопы), на внутренних поверхностях организма, в кровеносных сосудах, особенно в местах сдвигания и бифуркаций. Вне тучных клеток гистамин присутствует в разных тканях, в том числе в мозгу, где функционирует как нейромедиатор.

В качестве эндогенного нейромедиатора гистамин участвует в реализации многих функций мозга, таких как нейроэндокринный контроль, регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы, терморегуляция и возбуждение.

В организме существуют специфические рецепторы, с которыми связывается гистамин. **Выделено три типа гистаминовых (H) рецепторов: H1, H2, H3-рецепторы.**

**Основные клинические эффекты гистамина**

Органы	Клинические проявления
Кожа	Зуд (H-1) Отек (H-1) Гиперемия (H-1)
Бронхи	Спазм гладкой мускулатуры (H-1, H-2) Отек слизистой (H-1) Гиперсекреция слизи (H-1, H-2)
Легкие	Вазоконстрикция (H-2)
Кишечник и желудок	Спазм гладкой мускулатуры (H-2) Усиление продукции пепсина и соляной кислоты (H-2)
Сердечно-сосудистая система	Падение АД (H-1) Нарушение ритма (H-2)
Носовые пазухи	Зуд, отек слизистой, ринорея (H-1, H-2)

**Способы ослабления эффектов высвобождения гистамина:**

1. Физиологические антагонисты.
2. Ингибиторы.
3. Антагонисты гистаминовых рецепторов.

**Антигистаминные препараты** – лекарственные средства, конкурирующие с эндогенным гистамином за места связывания с гистаминорецепторами. По времени создания и особенностям действия антигистаминные средства чаще всего подразделяют на препараты трех поколений.

**Блокаторы H1-рецепторов I поколения (конкурентные, классические)**

Международное название действующего вещества	Торговое название	Форма выпуска	Дозы
Клемастин	Тавегил Ривтагил Клемастин	Табл. 1 мг Амп. 1 мг/мл	Детям от 6 лет до 12 лет по 1/2-1 табл. 2 раза в день, старше 12 лет по 1 табл. 2 раза
Меггидролин	Диазолин	Драже 100 мг	От 2 мес. до 2 лет 50-100 мг/сут, от 2 до 5 лет 50-150 мг/сут, от 5 до 10 лет 100-200 мг/сут, старше 10 лет 100-300 мг/сут
Прометазин	Пипольфен	Драже 25 мг; Амп. 25 мг/мл; Свечи 25 мг	От 2 мес. до 1 года 1/4 драже 2 раза внутрь или в/м (0,5-1 мг/кг), от 1 года до 2 лет 5-10 мг 1-2 раза, от 2 до 5 лет 5-10 мг 1-3 раза, от 5 до 10 лет 5-15 мг 1-3 раза, старше 10 лет 5-20 мг 1-3 раза
Дифенгидрамин	Димедрол Аллерган	Табл. 25, 50 мг; Амп. 50 мг/мл; Крем 1%; Лосьон 2%; Сироп; Свечи	От 2 мес. до 2 лет 2-5 мг 2 раза, от 2 до 5 лет 5-15 мг 2 раза, от 5 до 12 лет 15-30 мг 2 раза
Акривастин	Семпрекс	Капсулы 8 мг	Старше 12 лет 8мг 3 раза
Ципрогептадин	Перитол	Табл. 4 мг, Сироп 0,4 мг/мл	Детям от 6 мес. до 2 лет 0,4 мг/ кг/ сут, от 2 до 6 лет 2 мг 3 раза, старше 6 лет 4 мг 3 раза
Хлоропирамин	Супрастин	Табл. 25 мг, Амп. 10 мг/мл	До 1 года по 1/4 табл. 2-3 раза, от 1 года до 6 лет по 1/3 табл. 2-3 раза, от 6 до 14 лет по 1 табл. 2-3 раза
Квифенадин	Фенкарол	Табл. 0,025 (25 мг)	До 3 лет 0,005 2-3 раза, от 3 до 7 лет 0,01 2 раза, от 7 до 12 лет 0,01-0,015 2-3 раза, старше 12 лет 0,025 2-3 раза

**Недостатки антигистаминных препаратов I поколения:**

1. Неполная связь с H1-рецепторами (30%) и необходимость относительно высокой дозы
2. Кратковременный эффект
3. Местноанестезирующее действие
4. Седативное действие
5. Нарушение внимания, координации, вялость
6. Повышение или снижение аппетита
7. Нарушения со стороны ЖКТ (тошнота, рвота, диарея, боли в эпигастрии)
8. Кардиотоксическое действие
9. Тахифилаксия (снижение со временем терапевтического эффекта)

**Антигистаминные препараты II поколения**

Международное название действующего вещества	Торговое название	Форма выпуска	Дозы
Лоратадин	Лоратин Кларитин	Табл. 10 мг, Сироп 5 мг/5 мл	Детям от 2 до 12 лет при массе менее 30 кг 1/2 табл. или 5 мл сиропа 1 раз/сут; старше 12 лет 1 табл. или 2 мер ложки сиропа 1 раз в день
Астемизол	Гисманал Астелонг Гисталонг Асмовал	Табл. 10 мг Табл. 10 мг Табл. 5, 10 мг	От 2 до 6 лет 0,2 мг/кг 1 раз/сут., от 6 до 12 лет 5 мг 1 раз в день, старше 12 лет 10 мг 1 раз/сут.
Терфенадин	Трексил	Табл. 60 мг; Суспензия 50 мг/5мл	Детям от 6 до 12 лет 30 мг 3 раза/сут.; с учетом м.т. суточная доза для детей 2 мг/кг
Оксатомид	Тинсет	Табл. 30 мг	Детям с массой более 35 кг 0,5 мг/кг 2 раза
Эбастин	Кестин	Табл. 10 мг	Детям старше 12 лет 10 мг 1 раз в день
Цетиризин	Зиртек  Цетрин	Табл. 10 мг, Капли 20 кап в 1 мл Табл. 10 мг	От 2 до 6 лет по 5 мг 1 раз в день, от 6 лет и более 10 мг 1 раз в день От 2 до 6 лет по 5 мг, с 6 лет 10 мг 1 раз в сутки

**Особенности антигистаминных препаратов II поколения:**

1. Высокое сродство к H1-рецепторам
2. Быстрое начало действия
3. Достаточная продолжительность действия (до 24 часов)
4. Отсутствие блокады других типов рецепторов
5. Низкая проходимость через гематоэнцефалический барьер
6. Отсутствие инактивации препарата пищей
7. Отсутствие тахифилаксии (привыкания) [2]

### Недостатки антигистаминных препаратов II поколения:

1. Могут ингибировать активность ферментной системы цитохрома Р-450 в печени
2. Возможен кардиотоксический эффект – удлинение интервала QT, аритмии
3. Некоторые препараты (цетиризин, эбастин) могут вызывать сонливость, головную боль, утомляемость

### Соотношение лечебного и сопутствующего эффекта у АП

Препарат	Противо-аллергическое	Седативное	М-холиноблокирующее
<b>Первое поколение</b>			
Димедрол	2+	2+	2+
Дипразин	4+	3+	2+
Супрастин	2+	1+	-
Диазолин	1+	-	-
Тавегил	3+	-	1+
<b>Второе поколение</b>			
Фенкарол	2+	-	-
Терфенадин	5+	-	-
Зиртек	5+	1+	-
Астемизол	5+	-	-
Перитол	3+	1+	1+

### Антигистаминные препараты III поколения

Международное название действующего вещества	Торговое название	Форма выпуска	Дозы
Фексофенадин	Телфаст	Табл. 120, 180 мг	Детям старше 12 лет 120-180 мг 1 раз в сутки
Эриус	Дезлоратадин	Табл. 5 мг	Детям старше 12 лет 5 мг 1 раз в сутки

### Особенности антигистаминных препаратов III поколения:

1. Активные метаболиты терфенадина и лоратадина
2. Быстро всасываются
3. Достигают максимальной концентрации через 1-3 часа
4. Эффект продолжается до 24 часов
5. Не наблюдается кумуляции, не развивается толерантность
6. Не вызывают сонливости
7. Не взаимодействуют с другими лекарствами, метаболизирующимися печенью (эритромицином, кетоконазолом)

### Эффекты антигистаминных препаратов, не связанные с блокадой гистаминовых рецепторов:

1. Седативный
2. Уменьшение тошноты и противорвотное действие
3. Противопаркинсонический
4. Антихолинергический
5. Блокада адренорецепторов
6. Блокада серотониновых рецепторов
7. Местная анестезия

### Клиническое применение антигистаминных препаратов:

1. Аллергический риноконъюнктивит
2. Острая крапивница и отек Квинке
3. Хроническая рецидивирующая крапивница
4. Атопический дерматит
5. Бронхиальная астма
6. Комплексная терапия острого инфекционно-токсического воспаления
7. При необходимости курсового лечения или продолжительного профилактического применения чаще выбирают АП II поколения

### Лекарственные взаимодействия антигистаминных препаратов.

Значительные кардиотоксические эффекты, в том числе удлинение QT и потенциально летальные желудочковые аритмии, возникали у пациентов, принимающих терфенадин или амстемизол в сочетании с кетоконазолом, итраконазолом или эритромицином.

Такого взаимодействия не отмечается при приеме лоратадина.

### Литература

1. Коровина Н.А., Чебуркин А.В., Захарова И.Н. и соавт. Антигистаминные препараты в практике детского врача: Руководство для врачей. – Москва, 2001. – 47с.
2. Жиглинская О.В., Иванова В.А. Коростовцев Д.С. и соавт. Кларитин (лоратадин) в лечении атопической бронхиальной астмы у детей// Аллергология, 1998. - №2. – С. 19-20.