

АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ: преимущества и недостатки



Разгар весны всегда сопряжен с повышенной востребованностью антигистаминных препаратов. В настоящее время, несмотря на отсутствие единой классификации, существует как минимум три поколения антигистаминных препаратов, история создания которых началась в первой половине прошлого века.

Несмотря на длительный опыт и широкое использование в клинической практике, постоянно возникает ряд дискуссионных вопросов, касающихся применения как традиционно используемых, так и новых средств этой группы.

Справедливости ради следует отметить, что не существует «плохих» или хороших препаратов. Каждый из них имеет свои преимущества и недостатки, а выбор врачом наиболее подходящего препарата определяется конкретной клинической ситуацией [1]

ПЕРВОЕ ПОКОЛЕНИЕ

Дифенгидрамин — один из первых синтезированных H1-блокаторов. Препарат обладает достаточно высокой антигистаминной активностью и снижает выраженность аллергических и псевдоаллергических реакций. Продолжительность действия дифенгидрамина составляет 4–6 ч [1]. Благодаря выраженному холинолитическому эффекту он оказывает противокашлевое и противорвотное действие.

В то же время применение дифенгидрамина может вызывать сухость слизистых оболочек и задержку мочеиспускания. Вследствие липофильности дифенгидрамин проявляет выраженный седативный эффект и кроме того, его можно использовать как снотворное средство. Оказывает значительный местноанестезирующий эффект, вследствие чего препарат иногда применяют в качестве альтернативы при непереносимости новокаина и лидокаина.

Значительный спектр побочных эффектов, непредсказуемость последствий, в частности, воздействия на ЦНС и сердечно-сосудистую систему (снижение артериального давления) требуют повышенного внимания в период применения и, по возможности использования альтернативных препаратов [1, 2].

Хлоропирамин характеризуется значительной антигистаминной активностью, а также периферическим антихолинергическим и умеренным спазмолитическим действием. Препарат эффективен в большинстве случаев для лечения сезонного и круглогодичного аллергического риноконъюнктивита, отека Квинке, крапивницы, атопического дерматита, экземы, зуда различной этиологии; в парентеральной форме — для лечения острых аллергических состояний, требующих неотложной помощи [2].

Как и большинство препаратов первого поколения, хлоропирамин вызывает седативный эффект (сонливость, нарушение внимания), что ограничивает его применение у детей школьного возраста, а также у лиц, работа которых требует повышенной концентрации внимания [1].

Клемастин сходен по действию с дифенгидрамином. Имеет высокую антихолинергическую активность, однако в меньшей степени проникает через гематоэнцефалический барьер, чем и обусловлена



невысокая частота развития седативного эффекта — до 10%. В инъекционной форме клемастин можно использовать как дополнительное средство при анафилактическом шоке и ангионевротическом отеке для профилактики и лечения аллергических и псевдоаллергических реакций. Продолжительность действия клемастина составляет до 12 ч [1].

Описаны случаи гиперчувствительности к клемастину и другим антигистаминным средствам со сходной химической структурой. Клемастин может оказывать влияние на ЦНС и вызывать сухость слизистых оболочек [1, 2].

Диметиндена малеат наиболее близок к антигистаминным препаратам второго поколения. От препаратов первого поколения он отличается значительно меньшей выраженностью седативного и мускаринового эффекта (сухость слизистых оболочек), а также высокой противоаллергической активностью. Также, в отличие от других препаратов первого поколения, для диметиндена малеата доказана эффективность в течение 20 дней без развития тахифилаксии (привыкания) [1, 2].

ВТОРОЕ ПОКОЛЕНИЕ

Особенностями антигистаминных препаратов второго поколения является высокое сродство (аффинность) к H1-рецепторам, длительность действия (до 24 ч), отсутствие блокады других типов рецепторов, низкая проходимость через гематоэнцефалический барьер при использовании в терапевтических дозах, отсутствие инактивации препарата пищей, а также отсутствие тахифилаксии.

Данные препараты практически не метаболизируются в организме. Несмотря на то, что в основном они не вызывают развитие седативного эффекта, у некоторых пациентов может наблюдаться сонливость при их использовании [1].

Лоратадин оказывает выраженное антиаллергическое и противозудное действие. Он устраняет симптомы аллергии через 30 мин после применения и действует на протяжении 24 ч. Препарат не проявляет седативный эффект, не вызывает привыкания и не потенцирует действие алкоголя. Кроме того, лоратадин практически не взаимодействует с другими лекарственными средствами и не обладает кардиотоксическим действием [2].

Противопоказаниями к применению лоратадина являются повышенная чувствительность к компонентам препарата, а также период кормления грудью. У детей в возрасте до 2 лет не рекомендовано применять лоратадин в форме таблеток.

Цетиризин практически не метаболизируется в организме, скорость его выведения зависит от функции почек. Характерной особенностью препарата является высокая способность проникновения в кожу и, соответственно, эффективность при кожных проявлениях аллергии. Цетиризин не оказывает какого-либо аритмогенного влияния на сердце [2].

По данным сетевого метаанализа установлено, что цетиризин является наиболее оптимальным лекарственным средством для лечения аллергического ринита по сравнению с лоратадином, монтелукастом и дезлоратадином, которые значительно снижают выраженность функциональных нарушений. Препарат способствует повышению качества жизни пациентов [3].

Противопоказаниями к применению цетиризина является почечная недостаточность, период беременности и кормления грудью, а также повышенная чувствительность к препарату. Цетиризин стал первым антигистаминным препаратом, одобренным Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) для применения у детей начиная с 6 мес для лечения круглогодичного аллергического ринита и хронической крапивницы [4]. Однако несмотря на это, его при-



менение у детей в возрасте от 6 до 12 мес возможно только по назначению врача и под строгим медицинским контролем.

ТРЕТЬЕ ПОКОЛЕНИЕ (АКТИВНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ)

Представители третьего поколения представляют собой производные или активные метаболиты антигистаминных препаратов второго поколения (фексофенадин, дезлоратадин, левоцетиризин). При отсутствии седативного, кардиотоксического и других нежелательных эффектов они имеют значительно лучший профиль безопасности, а также способствуют подавлению воспалительного процесса [4].

Дезлоратадин — неседативный антигистаминный препарат длительного действия, который оказывает селективное антагонистическое действие на периферические H1-рецепторы, а также проявляет противоаллергическое и противовоспалительное действие.

Противопоказанием к применению дезлоратадина является повышенная чувствительность к препарату. Дезлоратадин в форме сиропа можно применять начиная с 6 мес, в форме таблеток — у взрослых и детей старше 12 лет.

По результатам исследований установлено, что левоцетиризин обладает более выраженным эффектом по сравнению с дезлоратадином в уменьшении выраженности симптомов аллергического ринита и снижении уровня цитокинов [5]. В то же время седативные эффекты левоцетиризина не отличаются от таковых других антигистаминных препаратов второго и третьего поколений, в частности, лоратадина и дезлоратадина [6].

Левоцетиризин в форме таблеток применяют у взрослых и детей начиная с 6 лет. Препарат не рекомендовано назначать в период беременности и кормления грудью, а также при тяжелой форме почечной недостаточности и непереносимости галактозы.

При применении фексофенадина (равно как лоратадина, дезлоратадина и цетиризина) иногда наблюдается легкий антихолинергический эффект. Также примерно примерно в 10% случаев применение фексофенадина может вызывать седативный эффект [4].

Противопоказаниями к применению фексофенадина являются непереносимость компонентов препарата, а также возраст до 6 лет. Стоит воздержаться от назначения фексофенадина в период беременности, кроме случаев, когда потенциальная польза для будущей матери превышает возможный риск для плода.

Подготовила Александра Демецкая, канд. биол. наук

Список литературы находится в редакции