



Применение антигистаминных средств в педиатрической практике*

Основными лекарственными средствами в комплексном лечении аллергических заболеваний признаны антигистаминные препараты. Их выбор зависит от возраста пациента, конкретной клинической ситуации, диагноза. Вопросам эффективности и безопасности препаратов Тавегил и Фенистил, имеющих несколько лекарственных форм и обеспечивающих возможность гибкого дозирования для всех возрастных групп детей начиная с первого месяца жизни, был посвящен симпозиум, организованный компанией Novartis в рамках V Всероссийской координационной конференции «Практические задачи и актуальные вопросы детской аллергологии и иммунологии» (Москва, 17 ноября 2013 г.).



Профессор
В.А. Ревякина

Одним из важнейших медиаторов аллергии, выполняющих функцию посредника физиологических и патологических реакций, является гистамин. По словам заведующей отделением аллергологии НИИ питания РАМН, д.м.н., профессора Веры Афанасьевны РЕВЯКИНОЙ, широкий спектр фармакологического действия гистамина определяет разнообразие клинических проявлений, свя-

Роль антигистаминных средств в клинической практике. Взгляд врача на привычные вопросы

занных с его высвобождением из тучных клеток и базофилов. Так, со стороны кожи это чувство зуда, отек, гиперемия, сыпь; со стороны верхних и нижних дыхательных путей – отек слизистой оболочки носа, гиперсекреция слизи в носу и бронхах, бронхоспазм; со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – кишечные колики, усиление продукции пепсина и соляной кислоты в желудке, избыточное образование слизи; со стороны сердечно-сосудистой системы – падение артериального давления, аритмия. «Эволюция аллергических заболеваний привела к настоящему „аллергическому маршу“, когда наблюдается полиорганность поражения, то есть аллергический процесс охватывает несколько органов и систем. Если не лечить сопутствующую патологию, эффективность терапии аллергического заболевания

существенно снижается», – уточнила докладчик.

С учетом важнейшей роли гистамина в механизмах развития аллергических реакций и связанных с ним симптомов аллергических заболеваний в качестве противоаллергических лекарственных средств используются антигистаминные препараты. Их применяют для лечения атопического дерматита (АтД), аллергического ринита и конъюнктивита, крапивницы, отека Квинке, острых аллергических реакций, аденоидита, бронхиальной астмы, а также при проведении аллерген-специфической иммунотерапии. В настоящее время известно 3 подгруппы гистаминовых (H) рецепторов: H₁-, H₂- и H₃-рецепторы. Противоаллергические антигистаминные препараты делятся на препараты первого и второго поколений, на основании возраста-

* Публикуется при поддержке ООО «Новартис Консьюмер Хелс».



Практические задачи и актуальные вопросы детской аллергологии и иммунологии

ния их селективности по отношению к H_1 -рецепторам.

Исходя из требований Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI), антигистаминные препараты должны осуществлять селективную блокаду H_1 -рецепторов, оказывать быстрый антиаллергический эффект, действовать в течение 24 часов, не способствовать развитию тахифилаксии и клинически значимых взаимодействий с пищей и лекарственными средствами¹. Эти препараты должны быть не только эффективными, но и безопасными, то есть не влиять на психомоторные и познавательные функции, массу тела и не вызывать кардиотоксические эффекты. Согласно классификации EAACI антигистаминные препараты подразделяются на препараты старого и нового поколения. В основе этого разделения лежит способность лекарственных средств оказывать седативный эффект. Препараты старого поколения (Тавегила, Супрастин, Диазолин, Фенистил) быстро купируют аллергические реакции, давно используются в клинической практике, разрешены к применению у детей первого года жизни, выпускаются в виде раствора для инъекций. В этом их основные преимущества. Недостаток заключается в наличии седативного эффекта. Эти препараты показаны для купирования острых аллергических реакций, лечения зудящих дерматитов. Они также применяются в ходе премедикации, то есть перед диагностическими и хирургическими вмешательствами.

По словам профессора В.А. Ревякиной, лекарственные средства тогда хороши, когда назначаются правильно. Что касается препаратов старого поколения, обыч-

но побочные эффекты связаны с передозировкой препаратов, недостаточной информированностью врачей об их фармакологических свойствах. Данные антигистаминные средства нельзя назначать в дозах, превышающих предписанные в инструкции, необходимо с осторожностью назначать большим с заболеваниями печени и нарушением ритма. Кроме того, не следует назначать средства, конкурирующие с антигистаминными препаратами старого поколения (макролиды, противогрибковые препараты).

Далее докладчик кратко остановилась на преимуществах двух антигистаминных препаратов – Тавегила (клемастина гидрофумарат) и Фенистила (диметиндена малеат), которые и сегодня не утратили своей актуальности.

Тавегила выпускается в виде ампул (2 мл) с дозировкой 1 мг/мл и в форме таблеток с дозировкой 1 мг. Препарат отличается быстрым началом действия – в первые 10–30 минут с момента приема. Максимальный эффект достигается к пятому часу, продолжительность действия составляет 12 часов. Тавегила характеризуется выраженным противозудным эффектом за счет антигистаминного и антисеротонинового действия, а также анальгезирующим эффектом, снижает выделение слизи из полости носа, оказывает противорвотный эффект, подавляет чиханье и кашель. Тавегила обладает минимальным седативным свойством. После однократного приема препарата у пациентов, не испытывающих сонливости, скорость реакции остается неизменной и сравнимой с таковой при приеме плацебо. Преимуществами Тавегила считаются высокая эффективность при различных проявлениях аллергии, минимальный седативный эффект и минимальное влияние

на центральную нервную систему, совместимость с большинством препаратов, самая низкая кратность приема среди препаратов старого поколения и наличие парентеральной формы.

Одним из препаратов выбора в лечении зуда, особенно у детей грудного возраста, является Фенистил (капли). Препарат также выпускается в форме эмульсии и в виде геля. Фенистил используют не только для купирования кожного зуда, но и для симптоматического лечения аллергических заболеваний (крапивницы, отека Квинке, поллиноза), пищевой аллергии, а также в ходе премедикации.

Капли Фенистил начинают действовать уже через 15 минут после приема, снижая симптомы аллергии, улучшая сон и нормализуя аппетит у ребенка. Более половины пациентов (53%), принимавших Фенистил для лечения АД, крапивницы, контактного дерматита, укусов насекомых, оценили его противозудный и противоаллергический эффект как очень хороший и хороший.

Рекомендуемые дозы Фенистила в зависимости от возраста пациента:

- для детей с 1 месяца до 1 года – 3–10 капель 3 р/сут;
- с 1 года до 3 лет – 10–15 капель 3 р/сут;
- с 3 до 12 лет – 15–20 капель 3 р/сут;
- для взрослых и детей старше 12 лет суточная доза, разделенная на 3 приема, – 60–120 капель.

Капли Фенистил не следует подвергать воздействию высокой температуры – их можно добавлять в бутылочку с теплым детским питанием непосредственно перед кормлением. Если ребенка кормят с ложки, капли можно давать неразведенными, поскольку они имеют приятный ванильный вкус.

аллергология и иммунология

¹ Bousquet J., Van Cauwenberge P., Bachert C. et al. Requirements for medications commonly used in the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) // Allergy. 2003. Vol. 58. № 3. P. 192–197.



К.м.н.
Л.А. Разина

В зависимости от возраста ребенка аллергия проявляется по-разному и имеет определенные периоды развития. Особый интерес представляет ранний детский возраст до года, когда происходит старт аллергической патологии. Ведущий сотрудник Научно-клинического консультативного центра аллергологии и иммунологии к.м.н. Людмила Анатольевна РАЗИНА посвятила свой доклад влиянию морфофункциональной незрелости детских органов и систем на формирование манифестации аллергии и применению антигистаминных препаратов у детей раннего возраста.

Основную роль в развитии аллергической патологии у детей первого года жизни играет сенсибилизация к пищевым аллергенам. Негативный вклад вносит морфофункциональная незрелость, характерная для детей столь раннего возраста, а также осложненное течение беременности и родов у матери. Безусловно, кожа и ЖКТ первыми реагируют на аллерген. Защитная функция кожи новорожденных и грудных детей в силу ее морфофункциональных особенностей снижена. Одним из ключевых факторов развития АтД

Антигистаминный препарат при лечении детей раннего возраста

у ребенка является врожденная дефектность эпидермального барьера. Так, симптомы АтД наблюдаются у 70% детей младше трех месяцев, имеющих предрасположенность к аллергии.

Наиболее статистически значимыми пищевыми аллергенами при АтД у детей первого года жизни считаются коровье молоко (79–89%), яйцо (65–70%), пшеница (20–25%). У детей раннего возраста пищевая аллергия проявляется и в виде гастроинтестинальных симптомов, таких как срыгивание, боль в животе, колики, диарея, запор, кровь в стуле, нарушенные поведения. Согласно данным отечественной литературы, у 75% детей, страдающих АтД, ассоциированным с аллергией к белкам, содержащимся в коровьем молоке, выявлены клинические симптомы гастроинтестинальной пищевой аллергии². В общей же популяции гастроинтестинальная аллергия встречается у 2–5% детей с сенсибилизацией к таким белкам³. Снижению барьерной функции ЖКТ у детей первого года жизни способствуют незрелая эндокринная функция поджелудочной железы, слабое развитие желудка для гомогенизации пищи, морфофункциональная незрелость эндотелиальных клеток слизистой оболочки тощей кишки, пиноцитозный механизм всасывания, недостаточность секреторного иммуноглобулина (Ig) класса А, перенесенная в ante- и интранатальном периоде гипоксия плода.

Еще 10 лет назад крапивница и отек Квинке считались редкими явлениями у детей раннего возраста. Сегодня крапивница изолированно или в сочетании с отеком Квинке становится достаточно

распространенным клиническим симптомом пищевой аллергии у детей первого года жизни, равно как и аллергический ринит, который встречается у 5% детей в возрасте до года⁴.

Что касается бронхиальной астмы, постановка соответствующего диагноза у ребенка первого года жизни, по мнению докладчика, затруднительна. В силу анатомических и функциональных особенностей системы органов дыхания у детей имеются предпосылки к более легкому нарушению дыхания и повышенной восприимчивости к вирусным и бактериальным инфекциям. Установлена обратная связь между распространенностью бронхиальной астмы и частотой респираторных инфекций у новорожденных. У детей в этом возрасте существуют 4 паттерна свистящих хрипов – транзиторное свистящее дыхание, свистящее дыхание неатопической этиологии, персистирующая астма, тяжелое интермиттирующее свистящее дыхание⁵. Однако чем младше ребенок, тем выше вероятность того, что рецидивирующие свистящие хрипы не связаны с бронхиальной астмой. «В основном свистящее дыхание у детей до года связано с вирусной инфекцией. Мы обращаем внимание на свистящие хрипы, только если у ребенка имеется генетическая предрасположенность к атопии», – уточнила Л.А. Разина. Она также отметила, что инсектная аллергия у детей раннего возраста встречается, но, к счастью, тяжелые анафилактические реакции, в том числе смертельные, редки. Основными лекарственными средствами в терапии аллергических заболеваний признаны

² Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей. М.: Медицина, 1999.

³ Brill H. Approach to milk protein allergy in infants // Can. Fam. Physician. 2008. Vol. 54. № 9. P. 1258–1264.

⁴ Biagini J.M., LeMasters G.K., Ryan P.H. et al. Environmental risk factors of rhinitis in early infancy // Pediatr. Allergy Immunol. 2006. Vol. 17. № 4. P. 278–284.

⁵ Баранов А.А., Хаитов Р.М. Аллергология и иммунология. М.: Союз педиатров России, 2011.



Практические задачи и актуальные вопросы детской аллергологии и иммунологии

антигистаминные препараты. Они применяются для симптоматического лечения крапивницы, отека Квинке, аллергического ринита, аллергических реакций на пищевые продукты и лекарственные средства, зуда при экземах, дерматозах, кори, краснухи, ветряной оспы, укусах насекомых. Однако их выбор для лечения аллергии у детей раннего возраста небольшой:

- диметиндена малеат – с 1 месяца до 1 года по 3–10 капель 3 р/сут;
- хлоропирамина гидрохлорид – с 1 месяца до 1 года по 1/4 таблетки 2–3 раза в день или по 0,25 мл (1/4 ампулы) в/м;

- дипрогептадина гидрохлорид – с 6 месяцев до 2 лет 0,4 мг/кг в сутки;
- дифенгидрамин – с 7 месяцев до 1 года по 1/6 таблетки или 0,3–0,5 мл в/в;
- цетиризина гидрохлорид – с 6 месяцев до 1 года по 5 капель 1 р/сут.

Особое место среди названных препаратов занимает Фенистил (диметиндена малеат) как единственный препарат, выпускаемый в форме капель и разрешенный к применению у детей с одного месяца жизни. Фенистил отличается быстрым началом действия, вызывает выраженный антигистаминный и противозудный, слабый

антихолинергический и антибрадикининовый эффекты.

Длительность использования препаратов первого поколения ограничена из-за развития тахифилаксии (синдром отмены). Именно поэтому антигистаминные препараты этого поколения назначают курсами от 7 до 10 дней, кроме Фенистила. Последний не вызывает быстрого привыкания, его можно применять до 3 недель, но только под наблюдением врача во избежание риска развития апноэ во сне. Фенистил в силу меньшей выраженности седативного и мускаринового эффектов наиболее близок к антигистаминным препаратам второго поколения.

Современные возможности профилактики и терапии аллергических и псевдоаллергических реакций

В начале своего выступления профессор кафедры детских инфекционных болезней Российской медицинской академии последиplomного образования, д.м.н. Андрей Андреевич ЧЕБУРКИН напомнил, что гиперчувствительность подразделяется на аллергическую, или IgE-опосредованную, и неаллергическую (псевдоаллергическую), либо не IgE-опосредованную. Аллергическая реакция в свою очередь бывает атопической и неатопической. Основные заболевания, обусловленные острыми аллергическими и псевдоаллергическими реакциями, могут быть представлены системными заболеваниями (ранними или поздними анафилактическими реакциями), болезнями кожи (крапивница, отек Квинке, контактный дерматит немедленного типа), ЖКТ (синдром оральной аллергии, аллергический гастрит, дуоденит, колит), дыхательной системы (аллергический ринит, ларингит, трахеит, бронхиальная астма), болезнью глаз (аллергический конъюнктивит). Клинические проявления аллергических и псевдоаллергических

реакций схожи, поскольку обусловлены одним воспалительным процессом, медиаторами которого выступают гистамин, лейкотриены, кинины, протеазы, эозинофильные белки, простагландины. Терапия заболеваний, вызванных как аллергическими, так и псевдоаллергическими реакциями, тоже одинакова (за исключением алерговакцинации). Она подразумевает устранение алергена, блокаду высвобождения медиаторов воспаления с помощью антигистаминных, антилейкотриеновых препаратов и устранение спазма либо отека. Профилактику и лечение необходимо проводить при острых анафилактических и неанафилактических реакциях, а также в том случае, когда контакт с установленным алергеном или неаллергеном «провокатором» неизбежен.

Профессор А.А. Чебуркин подробно рассмотрел критерии диагностики и лечения острой анафилактической реакции у детей. Как известно, анафилаксия является тяжелой реакцией, сопровождающейся характерными симптомами, которые



Профессор
А.А.Чебуркин

развиваются молниеносно и способны привести к летальному исходу. Вероятность анафилактической реакции высока при наличии хотя бы одного из следующих трех клинических критериев:

- 1) острое начало (от нескольких минут до нескольких часов) симптомов поражения кожи, слизистых оболочек, сопровождающееся симптомами поражения дыхательных путей, снижением артериального давления (АД);
- 2) быстрое начало (от нескольких минут до нескольких часов) после воздействия возможного для пациента алергена, сопровождающееся симптомами поражения кожи, дыхательных путей, ЖКТ, снижением АД;



3) после воздействия известного для пациента аллергена быстрое снижение АД (снижение систолического давления у ребенка более чем на 30% в сравнении с возрастной нормой).

Факторами, способными усилить тяжесть анафилактической реакции, являются возраст (дети раннего возраста не могут описать симптоматику), медикаментозное лечение и наличие сопутствующих заболеваний. Запустить анафилактическую реакцию могут острые инфекции, стресс и даже физическая нагрузка. «Поскольку тяжесть изначально слабых симптомов может нарастать очень быстро, лечение любого случая анафилактической реакции, независимо от его тяжести, прежде всего должно предусматривать внутримышечное введение адреналина в переднюю боковую поверхность бедра. В противном случае возможен летальный исход», – констатировал профессор А.А. Чебуркин. Адреналин снижает по принципу обратной связи последующее высвобождение медиаторов анафилаксии из тучных клеток и циркулирующих базофилов, тормозя развитие анафилактической реакции.

Применение дополнительной терапии зависит от тяжести реакции и эффекта адреналина. В качестве дополнительной терапии докладчик рекомендовал использовать антигистаминный препарат Тавегил. Назначение Тавегила парентерально в острой фазе позволяет быстро купировать разви-

тие анафилаксии. При наличии кожных симптомов анафилаксии следует применять Тавегил перорально. Что касается глюкокортикостероидов (ГКС), по словам профессора А.А. Чебуркина, они неэффективны в терапии острой анафилактической реакции. Их целесообразно использовать для профилактики и лечения поздней анафилактической реакции.

Идеальная схема лечения острых аллергических реакций при анафилаксии и/или отеке гортани на доврачебном этапе предусматривает вызов бригады скорой помощи, введение в/м в бедро адреналина 0,1% (детям не более 0,15 мл), введение в/м Тавегила (при отсутствии астматического приступа) и затем ГКС. Схема лечения острых аллергических и псевдоаллергических реакций без анафилаксии и отека гортани включает прием внутримышечно или перорально препарата Тавегил и введение в/м ГКС.

Почему именно Тавегил, а не Супрастин или Димедрол? Как подчеркнул докладчик, Димедрол в настоящее время у детей практически не применяется из-за высокого риска побочных эффектов. Показаниями к применению Тавегила в отличие от Супрастина являются профилактика и лечение аллергических и псевдоаллергических реакций, анафилактического или анафилактоидного шока. Таким образом, основываясь на инструкциях по медицинскому применению этих препаратов, на сегодняшний

день существует только один препарат, который можно использовать для лечения острых анафилактических реакций, – Тавегил. Препарат Тавегил обладает такими важными фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами, как быстрое начало действия – через 10–30 минут после приема, продолжительность действия 12 часов, выраженный противозудный эффект⁶. Профилактика острых и псевдоаллергических реакций предусматривает прием Тавегила за день до запланированного контакта с «провокатором», в дни контакта и в течение 2 дней после него, профилактика осложнений и «второй волны» анафилактических реакций – пероральный прием ГКС и Тавегила в течение 3 дней.

Утверждение, что длительное применение антигистаминов первого поколения сопровождается снижением терапевтического эффекта, можно отнести к разряду мифов. Доказательств, основанных на достоверных результатах исследований, нет. Вместе с тем для Фенистила и Тавегила показана эффективность в течение 20 дней без развития тахифилаксии. Завершая выступление, профессор А.А. Чебуркин подчеркнул, что эффективность, безопасность и удобство применения препарата Тавегил позволяют успешно использовать его для профилактики и лечения острых аллергических и псевдоаллергических реакций.

Заключение

Подводя итоги, профессор В.А. Ревякина отметила следующее. Как показал анализ клинических данных и опыт использования препаратов Тавегил и Фенистил, их применение в педиатрической практи-

ке по-прежнему актуально. Эти препараты обладают высокой антигистаминной активностью, длительным противозудным действием, способностью быстро и стойко облегчать симптомы аллергии и псевдоаллергических ре-

акций, что позволяет применять их в различных клинических ситуациях. Тавегил и Фенистил хорошо переносятся, имеют несколько лекарственных форм, обеспечивающих возможность гибкого дозирования для всех возрастных групп детей начиная с 1-го месяца жизни. Применение препаратов не сопровождается тахифилаксией. 🌟

⁶ Манина И.В., Сергеев А.Ю., Григорьева И.Н., Кудрявцева Е.В. Иммунопатология и биохимические основы терапии атопических состояний // Лечащий врач. 2012. № 4. С. 6–10.