

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ 5
2014*аллергология
и иммунология № 1*

Актуальное интервью

Профессор Л.В. ЛУСС об аллергии как о системном заболевании, обусловленном нарушением функционирования иммунной системы

Клинические исследования

Превалин в комплексной терапии сезонного аллергического ринита

Клиническая эффективность

Роль интерферонов в профилактике гриппа и ОРВИ

Лекции для врачей

Антигистаминные препараты: мифы и реальность

Медицинский форум

Алгоритм ведения детей с бронхиальной астмой

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов

реклама



Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (ОРИ, в том числе грипп, герпесвирусные и урогенитальные инфекции, вирусные гепатиты В, С и D).

- ✓ Разрешен детям с первых дней жизни и будущим мамам — с 14 недели беременности
- ✓ Сочетается с другими противовирусными и антибактериальными препаратами
- ✓ Высокая терапевтическая эффективность, обусловленная оригинальной формулой препарата, сочетающей интерферон-α2b и антиоксиданты*



**Блокирует
размножение
вируса**



**Защищает
здоровые клетки
от заражения**



**Восстанавливает
баланс иммунной
системы**

* «Современная интерферонотерапия гриппа и острых респираторных инфекций у детей», Чеботарева Т.А., Выжлова Е.Н. 2013 год, журнал "Лечащий врач", №4.

** ВИФЕРОН® Мазь – детям с 1 года.

Виферон Суппозитории, Гель



ферон

(499) 193 30 60

viferon.su

Эффективная
фармакотерапия. 5/2014.
Аллергология
и иммунология. № 1

ISSN 2307-3586

Главный редактор

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия

докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ

докт. мед. наук, проф. И.М. КОРСУНСКАЯ

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА

докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Научный редактор выпуска

докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС

Редакционный совет направления

«Аллергология и иммунология»

Н.Г. АСТАФЬЕВА, Д.В. БИТЕЕВА,

Л.А. ГОРЯЧКИНА, О.С. ДРОБИК,

А.В. ЕМЕЛЬЯНОВ, Н.И. ИЛЬИНА,

О.М. КУРБАЧЕВА, Н.М. НЕНАШЕВА,

В.А. РЕВЯКИНА, Ю.С. СМОЛКИН,

Г.Д. ТАРАСОВА, Е.П. ТЕРЕХОВА,

Д.С. ФОМИНА, Р.М. ХАИТОВ

© ИД ГК «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор ИД ГК «Медфорум»

А. СИНИЧКИН

Руководитель отдела рекламы

В. ВОЙЛАКОВ (med@webmed.ru)

Выпускающий редактор Т. ЧЕМЕРИС

Журналисты С. ЕВСТАФЬЕВА, А. ЛОЗОВСКАЯ

Корректоры Л. КОРОЛЕВА, Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер А. ВАСЮК

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА (podpiska@webmed.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Издательство Юлис»

Тираж 8000 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» 70271

Редакция не несет ответственности за содержание

рекламных материалов.

Любое воспроизведение материалов и их

фрагментов возможно только с письменного

разрешения редакции журнала. Мнение редакции

может не совпадать с мнением авторов

Авторы, присылающие статьи для публикации,

должны быть ознакомлены с инструкциями

для авторов и публичным авторским договором.

Информация размещена на сайте www.eftj.ru

**Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен
в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)**

Содержание

Люди. События. Даты

Актуальное интервью

Профессор Л.В. ЛУСС: «Пристального внимания заслуживают любые дисфункции иммунной системы»

4

Клинические исследования

А.А. ЦЫВКИНА

Эффективность барьерных методов терапии в комплексном лечении сезонного аллергического ринита

8

Клиническая эффективность

Л.В. ЛУСС, В.В. МАЛИНОВСКАЯ, Е.Н. ВЫЖЛОВА

Интерфероны в комплексной терапии и профилактике гриппа и респираторных инфекций

14

О.И. СИДОРОВИЧ

Роль местной терапии в комплексном лечении атопического дерматита

20

Лекции для врачей

Т.Г. ФЕДОСКОВА

Антигистаминные препараты: мифы и реальность

28

Л.В. ЛУСС

Современные подходы к комплексной терапии гриппа и ОРВИ

36

Медицинский форум

V Всероссийская координационная конференция

Сателлитный симпозиум компании Takeda

Альвеско и Бронхо-Ваксом в алгоритмах ведения детей с бронхиальной астмой

44

V Всероссийская координационная конференция «Практические задачи и актуальные вопросы детской аллергологии и иммунологии»

Применение антигистаминных средств в педиатрической практике

50

Effective pharmacotherapy.
2014. Issue 5. Allergology
and Immunology. Issue 1

ISSN 2307-3586

Editor-in-chief

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

Executive editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

D.E. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.M. KORSUNSKAYA, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Scientific editor of the issue

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

Editorial Council

N.G. ASTAFYEVA, D.V. BITEYEVA,

O.S. DROBIK, D.S. FOMINA,

L.A. GORYACHKINA, N.I. ILYINA,

R.M. KHAITOV, O.M. KURBACHYOVA,

N.M. NENASHEVA, V.A. REVYAKINA,

Yu.S. SMOLKIN, G.D. TARASOVA,

Ye.P. TEREKHOVA, A.V. YEMELYANOV

© **Medforum Publishing House**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

General manager

A. SINICHKIN

Head of Advertising Department

V. VOYLAKOV

med@webmed.ru

Contents

People. Events. Date

Actual interview

Professor L.V. LUSS: 'Any dysfunctions of immune system deserve close attention' 4

Clinical studies

A.A. TSYVKINA

Efficacy of barrier therapeutic methods as a part of combination treatment of seasonal allergic rhinitis 8

Clinical efficacy

L.V. LUSS, V.V. MALINOVSKAYA, E.N. VYZHLOVA

Interferons in combination therapy and prophylaxis of influenza and respiratory infections 14

O.I. SIDOROVICH

A role of topical treatment in combination therapy of atopic dermatitis 20

Clinical lectures

T.G. FEDOSKOVA

Antihistamines: myths and reality 28

L.V. LUSS

Modern approaches for a combination therapy of influenza and acute respiratory viral infections 36

Medical forum

5th All-Russian Coordinating Conference

Takeda Satellite Symposium

Alvesco and Broncho-Vaxom in management algorithms of children with bronchial asthma 44

5th All-Russian Coordinating Conference 'Practical Tasks and Topical Issues of Children's Allergology and Immunology'

Use of antihistamines in pediatric practice 50

октябрь-ноябрь
2014 года



III СЪЕЗД ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ, ИММУНОЛОГОВ, педиатров России, работающих с детьми, страдающими аллергическими болезнями или имеющими другие иммунопатологические состояния



***Ассоциация детских аллергологов
и иммунологов России приглашает:***

- педиатров и аллергологов-иммунологов,
- детских дерматологов,
- детских пульмонологов,
- детских отоларингологов,
- а также всех специалистов, работающих в смежных областях

***принять участие в работе III Съезда детских
аллергологов, иммунологов России***

г. Москва

По вопросам участия в программе и выставке съезда обращаться
в оргкомитет: тел. (495) 518-31-09

Информация о съезде в интернете на сайте www.adair.ru

Электронная почта: adair@adair.ru



Профессор Л.В. ЛУСС: «Пристального внимания заслуживают любые дисфункции иммунной системы»

Аллергология – относительно молодая отрасль медицины, но чрезвычайно востребованная, ведь год от года количество людей, страдающих той или иной формой аллергии, непрерывно возрастает. Чем это обусловлено и какие методы борьбы с «эпидемией аллергии» могут предложить специалисты, мы спросили у заведующей консультативно-диагностическим отделением Института иммунологии д.м.н., профессора Людмилы Васильевны ЛУСС.



– Людмила Васильевна, вы занимаетесь аллергологией и иммунологией более 40 лет. Как за это время изменилась заболеваемость аллергическими заболеваниями?

– Как и во всем мире, в России заболеваемость аллергическими болезнями ежегодно увеличивается. Данные официальной статистики о достаточно низкой распространенности аллергических заболеваний в России (1–1,5%) не соответствуют действительности.

Несмотря на то что точных данных о распространенности аллергических заболеваний в СССР 40 лет назад не было, под руководством академика А.Д. Адо в конце 1960-х гг. были проведены эпидемиологические исследования распространенности таких заболеваний. В 1970-х гг. заболеваемость аллергическими заболеваниями в нашей стране колебалась от 11,4 случая на 1000 населения в сельских местностях до 152 на 1000 в ряде промышленных районов.

В начале 1980-х гг. в нашем институте продолжились эпидемиологические исследования распространенности аллергических заболеваний в Российской Федерации. Под руководством академика РАН и РАМН Рахима Мусаевича Хаитова и профессора Натальи Ивановны Ильиной были разработаны современные подходы к проведению популяционных иммуно-эпидемиологических исследований по изучению особенностей аллерго- и иммунопатологии в различных регионах России, основанных не только на анкетировании населения, но и на использовании методов объективного специфического аллергологического обследования. Была выявлена проблема гиподиагностики данной группы заболеваний, а также установлено, что статистические данные об их распространенности существенно занижены. Если раньше мы связывали эти факты с недостаточной осведомленностью врачей первичного

звена об основах аллергологии, недоступностью аллергологической помощи в отдаленных регионах России, низкой обращаемостью пациентов с легкими проявлениями аллергии, то сегодня имеют место и другие факторы социально-экономического и административного характера. Больные даже с тяжелыми проявлениями аллергии, боясь потерять работу и не получить зарплату за период лечения, поздно обращаются к специалисту.

– Насколько велика реальная распространенность аллергических заболеваний в нашей стране?

– Более 30% населения России страдает той или иной формой аллергии. В регионах с неблагоприятными экологическими условиями этот показатель значительно выше – 50%. Наиболее высокий процент аллергических заболеваний у детей. Важную роль в формировании структуры заболеваемости играют климатические и географические условия. Именно они определяют



Актуальное интервью

спектр присутствующих в воздухе аллергенов, что особенно важно для лиц с заболеваниями органов дыхания, при которых создаются благоприятные условия для сенсibilизации респираторного тракта аэроаллергенами.

В наших исследованиях было установлено, что климат и погода существенно влияют на степень тяжести и частоту обострений поллиноза в сезон пыления. Чем выше концентрация пыльцы в воздухе, тем больше тяжесть клинических проявлений аллергии и потребность в дополнительной фармакотерапии у больных с сенсibilизацией к пыльце растений.

В последние годы отмечается постоянный рост респираторных форм аллергии – аллергический ринит, поллиноз, бронхиальная астма. Кроме того, у пациентов с аллергическими заболеваниями наблюдается рост полисенсibilизации одновременно к нескольким группам аллергенов (бытовые, эпидермальные, пыльцевые, пищевые). Такие пациенты требуют особого терапевтического подхода и строгого соблюдения основных принципов лечения аллергических заболеваний. Исходя из современных представлений о терапии таких заболеваний лечение должно быть патогенетически обоснованным и комплексным. При проведении лечебных мероприятий необходимо соблюдать этапность.

– О сенсibilизации к каким аллергенам сегодня следует говорить в первую очередь?

– Это зависит прежде всего от климатогеографических и экологических характеристик конкретного региона. Наиболее многочисленную группу представляют аллергены из пыльцы растений, вызывающие развитие поллинозов. На сегодняшний день известно свыше 1000 видов аллергенов растений. Благоприятные условия для поллиноза – теплая солнечная погода и достаточная влажность. Засушливая или дождливая погода нарушает процес-

сы созревания и выброса пыльцы и способствует резкому снижению (иногда до нуля) ее концентрации в воздухе.

Роль пыльцевых аллергенов зависит от особенностей климатических зон, состава флоры, периодов пыления растений. Например, в средней полосе России выделяют период пыления лиственных деревьев (с апреля до конца мая), период пыления злаковых трав (с конца мая до конца июля) и период пыления сорных трав (с конца июля до конца сентября или октября). Важное практическое значение имеют также аллергены плесневых грибов, точнее, их споры, концентрация которых в воздухе достаточно высока. Даже в сезон пыления растений содержание спор грибов в воздухе может во много раз превышать концентрацию пыльцевых зерен. Именно поэтому клинические проявления аллергии часто путают с таковыми поллиноза. Только врач-аллерголог, проведя специфическое аллергологическое обследование, может точно установить диагноз и назначить адекватную терапию.

Среди причин грибковой аллергии наибольшее клиническое значение имеют четыре рода грибов: *Cladosporium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium*. Концентрация спор грибов *Cladosporium* и *Alternaria* в воздухе достаточно стабильна с ранней весны до поздней осени. Это обстоятельство во многом определяет круглогодичное течение бронхиальной астмы, персистирующего аллергического ринита и ряда других аллергических заболеваний, для которых характерно персистирующее течение.

Среди бытовых аллергенов наиболее распространены постельные клещи *Dermatophagoides pteronyssinus* и *D. farinae*. Наибольшую этиологическую значимость они приобретают в регионах с теплым и влажным климатом, поскольку при низкой влажности и температуре погибают. В России пик численности постельных клещей наблюдается с сентября по ноябрь.

Существует также обширная группа эпидермальных аллергенов – шерсть животных, волосы и перхоть человека, эпидермис, пух и перо животных и птиц, чешуйчатый покров рыб и земноводных. Среди эпидермальных аллергенов наиболее распространенной причиной развития сенсibilизации является шерсть кошки, собаки, овцы, кролика и морской свинки. Следует обратить внимание на то, что даже после удаления животных из квартиры уровень эпидермальных аллергенов в помещении остается высоким не менее 6 месяцев.

– Появляются ли сегодня новые аллергены?

– В последние годы особое значение придается роли пищевых аллергенов, вызывающих разнообразные клинические проявления аллергии. Тема отдельного обсуждения – лекарственная аллергия, которая так же, как и пищевая, представляет серьезную медико-социальную проблему.

В клинической практике последних лет все чаще наблюдаются системные аллергические реакции на скрытые аллергены в составе комбинированных лекарственных препаратов и пищевых продуктов. Комбинированные лекарственные средства могут одновременно содержать и антибиотики, и противовоспалительные средства, и витамины, и местные анестетики – вещества разных фармакологических групп. Невыявленный аллерген может стать причиной развития тяжелых системных аллергических реакций вплоть до анафилактического шока с летальным исходом.

Часто к скрытым аллергенам относят примеси, случайно или преднамеренно вводимые в состав пищевых продуктов, медикаментов, косметики, сырья для производства одежды и обуви. Эти примеси не являются аллергенами для большинства людей, но у сенсibilизированных лиц способны вызывать аллергические реакции. При пищевой аллергии реакция может

аллергология и иммунология



развиться не на пищевой продукт, а на пищевые добавки – красители, ароматизаторы, эмульгаторы или консерванты.

Некоторые производители мясных продуктов добавляют сою или арахис в колбасы, не указывая соответствующую информацию на упаковке. Например, известны случаи развития аллергических реакций (в том числе тяжелых) у больных с пищевой аллергией к сое или арахису, употреблявших вареную колбасу.

По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, в ближайшее десятилетие основную проблему будут представлять так называемые новые аллергены (в частности, пищевые, содержащие генетически модифицированный организм), профессиональные аллергены и аллергены с перекрестной реактивностью.

В этом контексте нельзя не упомянуть и об аллергии к латексу, содержащемуся во многих резиновых изделиях, используемых на производстве, в том числе в медицинских перчатках.

– С чем связано глобальное увеличение распространенности аллергий?

– К сожалению, выделить одну причину глобального роста аллергии среди населения планеты невозможно. Если обобщить многочисленные провоцирующие факторы и факторы риска развития аллергии, то коротко можно сказать, что непрерывно возрастает роль факторов, стимулирующих сенсибилизацию и формирование аллергии, – генетических, экологических, климатических. Свою лепту в развитие аллергии вносят также нарушение питания, стрессы, снижение инфекционной нагрузки, гиподинамия.

Злоупотребление продуктами быстрого приготовления и готовыми продуктами, низкое качество питания в организованных коллективах способствуют росту распространенности не только пищевой аллергии, но и псевдоаллергических реакций на пищу, ле-

карственные препараты и другие группы аллергенов. Это результат сенсибилизации к входящим в состав продуктов пищевым добавкам. Очень важно формировать у населения грамотное отношение к полноценному сбалансированному питанию. Любое увлечение новомодными диетами приводит не только к расстройствам функционирования различных органов и систем, но и к развитию дисфункций иммунной системы.

Сейчас уже совершенно очевидно, что аллергия – системное заболевание, которое обусловлено нарушением функционирования иммунной системы и реализуется на различных (тканевом и органном) уровнях. Аллергические заболевания влияют на течение и прогноз любых соматических болезней, определяют уровень здоровья и качество жизни населения планеты. Только интегральный подход, предполагающий участие специалистов смежных дисциплин, позволит разобраться в механизмах формирования нарушений иммунного ответа при аллергии, разработать методы управления этими процессами и тем самым снизить заболеваемость не только аллергическими, но и другими иммунозависимыми заболеваниями.

– Какие, на Ваш взгляд, направления терапии аллергических заболеваний наиболее перспективны?

– Наиболее эффективным и патогенетически обоснованным методом лечения аллергических заболеваний, связанных с IgE-опосредованным механизмом аллергии, считается аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ). В настоящее время АСИТ широко применяется в лечении аллергических заболеваний. Уже после первого курса терапии примерно у 80% пациентов снижается продолжительность обострений и потребность в фармакотерапии. АСИТ должны выполнять только обученные специалисты (врачи-аллергологи), имеющие опыт проведения такого лечения.

Новые технологии клонирования белковых молекул позволили нам получить ряд аллергенов, сравнимых по аллергенной активности с соответствующими природными аллергенами. В отечественной аллергологии сегодня используются самые современные лечебные аллергены, что позволяет добиваться высокого клинического эффекта. Безусловно, имеются достижения и в фармакотерапии аллергических заболеваний. Постоянно разрабатываются и внедряются лекарственные средства с высоким профилем безопасности и высокой клинической эффективностью для лечения респираторных, кожных и других клинических форм аллергических болезней.

– В распоряжении аллергологов есть эффективные способы лечения аллергических заболеваний. А можно ли говорить о профилактике аллергии?

– Профилактика – мера снижения распространенности аллергических заболеваний. Она подразделяется на первичную, вторичную и третичную. Первичная профилактика направлена на предупреждение развития аллергических заболеваний вообще, на формирование у пациентов адекватного отношения к причинам и механизмам развития аллергии.

Цель вторичной профилактики – предупредить обострения аллергических заболеваний у лиц, страдающих аллергией. Она включает в себя тщательный сбор и анализ аллергологического, фармакологического и пищевого анамнеза, максимальное ограничение контакта с причинно-значимым аллергеном, отказ от использования лекарственных препаратов и пищевых продуктов, вызывающих аллергию. Третичная профилактика важна для лиц, перенесших тяжелые, осложненные аллергические заболевания, и подразумевает разработку мероприятий по долговременному контролю над симптомами болезни. Это постоянное наблюдение у аллерголога-имму-



Актуальное интервью

нолога, создание письменного плана лечения, обучение пациентов в аллергошколах.

– Мы сейчас говорим о действиях пациента. А как могут повлиять на эффективность лечения аллергических заболеваний врачи?

– В решении вопросов совершенствования лечебно-профилактических мероприятий в клинической аллергологии и иммунологии огромную роль играет внедрение программ непрерывного обучения врачей различного профиля. Клиника нашего института и Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ) активно участвуют в реализации таких программ. Регулярно проводятся конгрессы и конференции по актуальным проблемам клинической аллергологии и иммунологии с участием специалистов различных дисциплин. К слову, ближайший международный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы», организованный ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России и РААКИ, состоится 14–17 мая 2014 г. в Казани.

В ординатуре и аспирантуре клиники нашего института ведется подготовка специалистов аллергологов-иммунологов.

Не могу не сказать еще об одном проекте. В 2001 г. в России по предложению нашей клиники, РААКИ, кафедры морфологии и систематики высших растений биологического факультета МГУ, Минздрава России и фармацевтической компании «Никомед» был создан проект «Пыльцевой мониторинг». Мониторинг осуществляется ежегодно с апреля по сентябрь. Программа по предупреждению сезонной аллергии предусматривает ежедневный пыльцевой мониторинг – определение и анализ содержания пыльцы растений и спор грибов в воздухе, установление пиков активизации цветения растений, вызывающих аллергию, а также ежедневные рекоменда-

ции врачей-специалистов. Данные мониторинга в весенне-летний сезон ежедневно публикуются на сайтах www.allergology.ru и www.kestine.ru. На данный момент в проекте участвуют девять российских городов: Москва, Санкт-Петербург, Смоленск, Краснодар, Астрахань, Нижний Новгород, Екатеринбург, Иркутск и Барнаул. Таким образом, мониторингом охвачены основные зоны России с разным сроком пыления растений.

– Работа аллерголога-иммунолога не ограничивается лечением аллергических заболеваний. Какие расстройства иммунной системы помимо аллергий актуальны сегодня?

– В настоящее время пристальному вниманию заслуживают любые дисфункции иммунной системы. Они могут стать причиной развития не только аллергических заболеваний, но и вторичных иммунодефицитов, а также заболеваний, обусловленных нарушениями иммунной системы.

Сегодня специалисты отмечают рост инфекционных заболеваний, вызываемых условно-патогенными или оппортунистическими возбудителями различной этиологии (бактерии, грибы, вирусы). Кроме того, изменилось клиническое течение многих заболеваний, увеличился процент больных с неадекватным или недостаточным ответом на проводимую фармакотерапию. В ряде случаев ответ на проводимую терапию отсутствует вовсе. Все это свидетельствует о распространенности нарушений работы иммунной системы.

Дисфункции иммунной системы, развивающиеся в постнатальном периоде, приводят к возникновению вторичных или приобретенных иммунодефицитных состояний, характеризующихся, как правило, снижением функциональной активности клеток иммунной системы и их количества. В отличие от первичных иммунодефицитов вторичная иммунная недостаточность (ВИН) спрово-

ждается нарушением процессов дифференцировки, пролиферации и адаптации клеток иммунной системы, которые не являются результатом генетических дефектов. ВИН играет особую роль в развитии повышенной восприимчивости организма к инфекциям и другим иммунопатологическим состояниям (аллергия, аутоиммунитет, неоплазия).

Кроме того, в периоды жизни человека, характеризующиеся незрелостью иммунной системы или ее старением, может нарушаться элиминация чужеродных антигенов любого происхождения, что приводит к повышению заболеваемости и торпидности к терапии. Поэтому специалисты-иммунологи выделяют группы риска по развитию ВИН, к которым относятся лица определенных возрастных групп (раннее детство, пожилой и старческий возраст), лица, проживающие или работающие в экологически неблагоприятных условиях, а также представители профессий, связанных со сверхвысокими физическими нагрузками, стрессами, чрезмерно высокими или низкими температурами.

Как правило, рецидивирующие инфекционно-воспалительные заболевания респираторного тракта встречаются у детей и взрослых, проживающих в индустриально развитых странах, особенно в экологически неблагоприятных регионах. На фоне снижения иммунной защиты возрастает заболеваемость респираторной инфекцией. Рецидивирующие инфекции в свою очередь еще больше ослабляют иммунитет. Как следствие, заболевания переходят в более тяжелую форму, развивается торпидность к стандартной терапии и повышается риск развития осложнений и хронизации инфекций.

Очень важно проводить неспецифическую коррекцию дисфункций иммунной системы. Одним из основных методов такой коррекции является терапия с использованием иммуномодуляторов. 🌿

аллергология и иммунология



ГНЦ Институт
иммунологии
ФМБА России,
Москва

Эффективность барьерных методов терапии в комплексном лечении сезонного аллергического ринита

А.А. Цыпкина

Адрес для переписки: Анастасия Александровна Цыпкина, tsnastia@inbox.ru

В открытом рандомизированном сравнительном исследовании оценивали клиническую эффективность, переносимость и безопасность препарата Превалин в комплексной терапии больных сезонным аллергическим ринитом (САР). Сравнительный анализ клинической эффективности стандартной и комплексной терапии с включением Превалина в исследуемых группах показал, что при использовании Превалина эффект от лечения наступал на 2 дня раньше. Кроме того, 46,6% пациентов основной группы отказались от приема интраназальных глюкокортикостероидов и антигистаминных препаратов и применяли Превалин в монотерапии до конца исследования. Включение Превалина в комплексную терапию САР способствовало более быстрому достижению клинического эффекта базисной терапии САР и снижало потребность в дополнительном назначении фармакотерапии.

Ключевые слова: сезонный аллергический ринит, барьерные методы терапии, Превалин

Введение

Среди аллергических заболеваний одним из наиболее распространенных считается аллергический ринит (АР). По эпидемиологическим данным распространенность АР в различных странах мира ва-

рьирует от 4 до 32%, а в России – от 12,7 до 24% [1, 2, 3]. Даже легкие и непродолжительные проявления АР ограничивают профессиональную деятельность человека, снижают качество жизни, оказывают неблагоприятное воздей-

ствие на психологическое состояние и социальную жизнь.

Сезонный аллергический ринит (САР) – заболевание, характеризующееся аллергическим воспалением слизистой оболочки полости носа, вызываемое этиологически значимым аллергеном. Для САР характерно наличие четкой сезонности. Симптомы развиваются в определенное время года и обусловлены контактом с пылью растений (деревья, злаковые, сорные, маревые травы) и грибов (споры грибов рода *Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria* и др.). Как правило, САР – это клиническое проявление поллиноза. Обострения САР тесно связаны с климатическими и географическими особенностями региона. В средней полосе России выделяют три основных пика пыления растений, что определяет этиологическую значимость конкретных пыльцевых аллергенов в обострении САР. Так, с середины апреля до середины мая САР обычно вызывает пыльца деревьев, в июне – июле – пыль-



ца злаковых, с конца июля по сентябрь – пыльца сложноцветных и маревых трав [2]. Необходимо учитывать, что в зависимости от метеорологических условий эти сроки могут сдвигаться на 7–10 дней. Кроме того, степень выраженности симптомов САР зависит от индивидуальной реактивности пациентов и количества пыльцевых зерен в воздухе.

Основными задачами в лечении САР являются устранение симптомов заболевания, снижение риска развития осложнений и повышение качества жизни пациентов. За последнее десятилетие был принят ряд международных и национальных согласительных документов, в соответствии с которыми лечение АР обязательно включает мероприятия, направленные на элиминацию действующего аллергена, рациональную медикаментозную терапию – местную и системную, а также аллергенспецифическую иммунотерапию (АСИТ). Таким образом, в терапии САР используются препараты, воздействующие на разные стадии аллергических реакций – иммунную, патохимическую, патофизиологическую (стадию клинических проявлений). Это антигистаминные препараты, кромогликаты, интраназальные глюкокортикостероиды (ИГКС), сосудосуживающие средства и др. [1, 3–5].

К важнейшим патогенетически обоснованным методам лечения и профилактики аллергических заболеваний, в том числе САР, относятся элиминационные мероприятия, АСИТ, барьерные методы терапии и др.

Элиминация, или удаление причинно-значимых аллергенов, – обязательный этап лечения аллергии, особенно когда имеются серьезные ограничения для назначения фармакологических препаратов (беременность, ранний возраст, наличие сопутствующих заболеваний, при которых противопоказано применение конкретных лекарственных средств). Однако ограничить контакт с аллергенами (пыльцой растений,

бытовыми аллергенами, спорами грибов и т.д.) не всегда возможно. Именно поэтому в современной аллергологии актуальны методы терапии и профилактики САР, направленные на создание барьера, препятствующего контакту и воздействию аллергенов на слизистую оболочку носоглотки [1, 6, 7]. Одним из таких методов является использование назального спрея Превалин.

Превалин (InQpharm Europe Ltd, Германия) – гелеобразный назальный спрей для местного применения. Превалин представляет собой тиксотропную субстанцию, которая при сильном механическом воздействии (интенсивном встряхивании) меняет агрегатное состояние и становится жидкостью. После распыления на слизистую оболочку носа Превалин возвращается в исходное гелеобразное состояние. При применении Превалина в полости носа создается гелеобразный барьер, препятствующий контакту слизистой оболочки с этиологически значимыми аллергенами и поллютантами и предотвращающий развитие аллергической реакции, в частности АР. Превалин не оказывает системного действия, не обладает кардиотоксичностью, не вызывает тахифилаксии при длительном применении.

В наших исследованиях 2012 г. [6] была показана хорошая клиническая эффективность и безопасность спрея Превалин в монотерапии у 73,3% больных, страдающих круглогодичным аллергическим ринитом. Об эффективности лечения свидетельствовали результаты объективного осмотра (передняя риноскопия), положительная динамика показателей пиковой скорости вдоха через нос, результаты передней активной риноманометрии и субъективная оценка самих пациентов. Восстановление носового дыхания у пациентов с положительным эффектом от лечения отмечалось в течение первой недели применения Превалина и сохранялось на протяжении всего курса лечения.

Материал и методы исследования

В летний сезон 2013 г. на базе научно-консультативного отделения клиники ФГБУ «ГНЦ „Институт иммунологии“» ФМБА России (Москва) мы сравнивали клиническую эффективность комплексной терапии с включением препарата Превалин у больных САР с эффективностью стандартной терапии.

Было обследовано 30 пациентов, страдающих САР, в возрасте от 19 до 58 лет (17 (56,7%) женщин и 13 (43,3%) мужчин, средний возраст – $34,7 \pm 11,1$ года).

Пациенты были распределены на 2 группы методом открытой рандомизации. В 1-ю (основную) группу вошли 15 пациентов в возрасте от 21 до 52 лет, которые получали Превалин по 1 дозе 3 раза в сутки в комплексной терапии. Стандартная терапия проводилась в соответствии с рекомендациями ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – аллергический ринит и его влияние на астму) 2010 г. и включала ИГКС по 2 дозы в каждый носовой ход 1 раз в сутки и антигистаминный препарат (цетиризин) 1 раз в сутки. 2-ю группу (группа сравнения) составили 15 пациентов в возрасте от 19 до 58 лет, получавших только стандартную терапию в соответствии с рекомендациями ARIA-2010.

Оценку состояния проводили до лечения и во время терапии с контрольными визитами к врачу 1 раз в неделю (в день начала лечения, на 7-й, 14-й и 21-й день терапии), а также через 7 дней после окончания приема Превалина для оценки безопасности. Кроме того, пациенты ежедневно самостоятельно оценивали эффективность лечения, заполняя дневники самоконтроля. Субъективную оценку проводили по шкале симптомов. Оценивали такие симптомы, как заложенность носа, выделения из носа, чихание, зуд в носу. Тяжесть клинических симптомов оценивали следующим образом:

✓ 0 баллов – отсутствие симптомов;

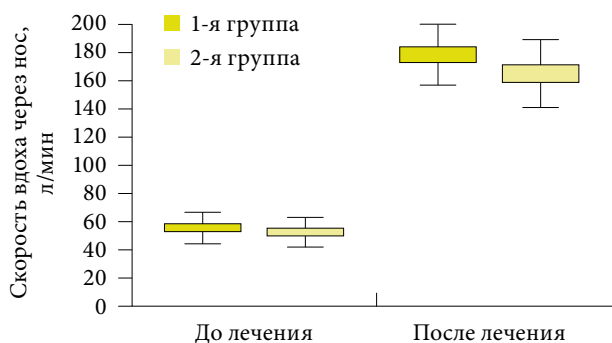


Рис. 1. Динамика показателей пиковой скорости вдоха через нос

- ✓ 1 балл – незначительные симптомы, отмечаемые пациентом, но не беспокоящие его;
- ✓ 2 балла – умеренные симптомы, определенно присутствующие и беспокоящие пациента в течение некоторого времени;
- ✓ 3 балла – тяжелые симптомы, ярко выраженные и беспокоящие пациента большую часть времени.

В работе были использованы стандартные клинико-лабораторные, функциональные (пиковая скорость вдоха через нос) и аллергологические методы обследования до начала лечения и через 2–5 дней после его окончания. Состояние слизистых оболочек носовой полости оценивал ЛОР-врач при осмотре (передняя риноскопия). При статистической обработке вычисляли среднее арифметическое значение соответствующего параметра и его стандартное отклонение. Для парных сравнений показателей внутри групп использовали непараметрический критерий Вилкоксона. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Статистическую обработку результатов выполняли с помощью пакета программ Statistica for Windows 6.0 и электронных таблиц Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Обе группы были сопоставимы по основным характеристикам – возрасту, полу, спектру этиологически значимых аллергенов и др. При анализе анамнестических данных установлено, что длительность САР составляла от 3

до 20 лет (в среднем $10,23 \pm 5,15$ года). При аллергологическом обследовании у всех пациентов (100%) диагностирована атопия к пыльцевым аллергенам. Причинно-значимым аллергеном у 4 (13,3%) пациентов являлась пыльца деревьев, у 15 (50%) – пыльца злаковых трав, у 11 (36,7%) больных – пыльца сорных трав.

Все пациенты обратились за медицинской помощью в период обострения САР. Они предъявляли жалобы на отсутствие или затруднение носового дыхания, выделения из носа, зуд в носу, чихание, отсутствие или снижение обоняния. У всех пациентов до начала терапии при передней риноскопии отмечались отечность слизистой оболочки носа, водянистые выделения из носа.

Среди пациентов 1-й группы (Превалин в комплексной терапии) 14 больных отмечали улучшение состояния уже на 2-й день терапии, что проявлялось в уменьшении заложенности носа и слизистых выделений. 1 пациент отмечал неполный эффект от лечения, ему периодически требовался прием деконгестантов. После достижения полного эффекта (в среднем на 10-й день лечения) объем базисной терапии уменьшался за счет снижения кратности использования или отмены ИГКС и антигистаминных препаратов. 7 (46,6%) пациентов 1-й группы полностью отказались от приема ИГКС и антигистаминных препаратов в течение 1–2 недель от начала лечения и применяли только Превалин до конца исследования, 4 (26,7%) – продолжили использовать Превалин в комплексной терапии (ИГКС и антигистаминные средства). У 4 (26,7%) пациентов объем базисной терапии на фоне приема Превалина сократился. Эффективность лечения в этой группе подтверждена объективным осмотром (передняя риноскопия), положительной динамикой показателей пиковой скорости вдоха через нос и субъективной оценкой пациентов по дневникам самооцен-

ки. При исследовании пиковой скорости вдоха через нос наблюдалось достоверное увеличение показателей с $54,7 \pm 11,2$ л/мин до $178 \pm 21,8$ л/мин ($p < 0,05$ при сравнении внутри группы до и после лечения) (рис. 1).

Пациенты 1-й группы субъективно отмечали хороший результат от проведенного лечения, характеризующийся восстановлением носового дыхания, отсутствием выделений из носа. Субъективную оценку проводили по суммарной динамике показателей заложенности носа и выделений из носа в баллах – от 0 до 3. До лечения средний балл составлял $2,6 \pm 0,63$, после терапии среднее значение суммарного индекса симптомов достигло $0,47 \pm 0,64$ ($p < 0,05$ при сравнении внутри группы до и после лечения). Минимальная распространенность симптомов в целом в 1-й группе была достигнута на 2 дня раньше, чем во 2-й группе.

Пациенты 2-й группы (ИГКС по 2 дозы в каждый носовой ход 1 раз в сутки + антигистаминный препарат 1 раз в сутки) также отмечали положительный эффект от лечения, что подтверждалось результатами объективного осмотра и субъективной оценкой пациентов. При исследовании пиковой скорости вдоха через нос у пациентов, получавших только стандартную терапию, отмечалось достоверное увеличение показателей с $51,3 \pm 10,6$ л/мин до $164,7 \pm 24,2$ л/мин ($p < 0,05$ при сравнении внутри группы до и после лечения) (рис. 1).

При анализе анкет пациентов 2-й группы показатель общей суммы симптомов (заложенность носа, выделения из носа) до лечения составлял $2,7 \pm 0,46$ балла, после терапии среднее значение суммарного индекса симптомов было $0,47 \pm 0,63$ ($p < 0,05$ при сравнении внутри группы до и после лечения).

В течение всего периода исследования (21 день) пациенты 2-й группы применяли ИГКС по 2 дозы в каждый носовой ход 1 раз в сутки и антигистаминные препараты

* с полным отчетом
об исследовании можно
ознакомиться на сайте

www.prevalin.ru

 OMEGA
BITTNER

Превалин

Первый препарат для элиминации аллергенов

- Ⓢ Уникальная тиксотропная формула
- Ⓢ Нет аллергенов = нет аллергии
- Ⓢ Разрешен беременным и кормящим

Формы выпуска:

Превалин 20 мл – для взрослых и детей с 12 лет.

Превалин Кидс 20 мл – для детей 6-12 лет



РУ № ФСЗ 2012/11781 РУ № ФСЗ 2012/11782

на правах рекламы

АЛЛЕРГИЯ

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

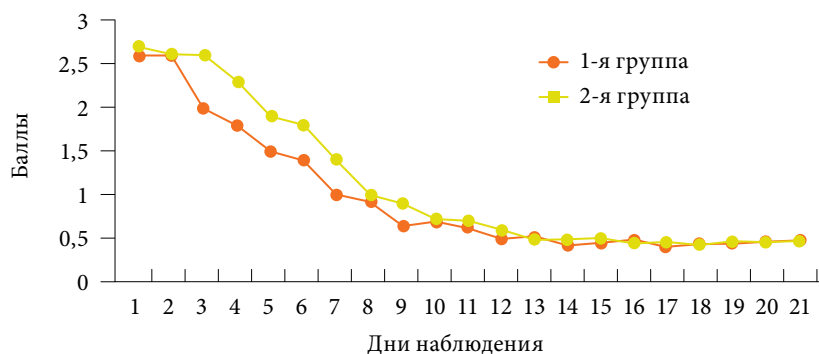


Рис. 2. Динамика суммарного индекса симптомов (заложенность носа, выделения из носа) по оценке пациентов

(цетиризин) 1 раз в сутки, объем базисной терапии не снижался. Как показал сравнительный анализ клинической эффективности стандартной и комплексной терапии с добавлением Превалина, в случае последней эффект от лечения наступал на 2 дня раньше. Кроме того, 7 (46,6%) пациентов 1-й группы отказались от приема ИГКС и антигистаминных препа-

ратов и использовали Превалин в монотерапии до конца исследования. Показатели суммарного индекса симптомов исходно были сопоставимы между группами, однако динамика во 2-й группе началась позже и была более медленной (рис. 2). Только к 10-му дню лечения интенсивность клинических симптомов САР снизилась до минимальных значений в обеих

группах и не различалась до конца исследования.

Ни один из пациентов не испытывал каких-либо неприятных ощущений при использовании препарата Превалин. Отрицательная динамика показателей гемограммы у больных САР не прослеживалась на протяжении всего периода применения Превалина. Переносимость препарата у всех пациентов с САР была хорошей.

Заключение

Превалин можно рекомендовать для лечения САР как в комплексной терапии, так и в монотерапии у пациентов с различной степенью тяжести ринита. Включение Превалина в комплексную терапию САР способствует усилению и более быстрому достижению клинического эффекта базисной терапии САР и снижает потребность в дополнительном назначении фармакотерапии. 📌

Литература

- Ильина Н.И., Феденко Е.С., Курбачева О.М. Аллергический ринит // Российский аллергологический журнал. Приложение. 2004. № 3.
- Польнер С.А. Аллергический ринит: своевременная диагностика и лечение возможны в поликлинических условиях // Доктор.Ру. 2008. № 2. С. 15–19.
- Brozek J.L., Bousquet J., Vaena-Cagnani C.E et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision // J. Allergy. Clin. Immunol. 2010. Vol. 126. № 3. P. 466–476.
- Лусс Л.В. Аллергический ринит: проблемы, диагностика, терапия // Лечащий врач. 2002. № 4. С. 24–28.
- Лусс Л.В. Этиология, патогенез, проблемы диагностики и лечения аллергического ринита // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11. № 12. С. 718–728.
- Цыпкина А.А., Лусс Л.В., Царев С.В. Современный подход к лечению круглогодичного аллергического ринита // Доктор.Ру. 2013. № 4. С. 7–9.
- Тарасова Г.Д., Зайцева О.В., Торгованова К.А. Профилактический барьер при аллергическом рините // Российский аллергологический журнал. 2012. № 2. С. 69–72.

Efficacy of barrier therapeutic methods as a part of combination treatment of seasonal allergic rhinitis

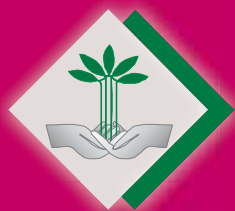
A.A. Tsyvkina

State Science Center Institute of Immunology Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow

Contact person: Anastasiya Aleksandrovna Tsyvkina, tsnastia@inbox.ru

Clinical efficacy, tolerability and safety of Prevalin administered in patients with seasonal allergic rhinitis (SAR) were assessed in the open randomized comparative trial. A comparative analysis of clinical efficacy from applying basal and combination therapy containing Prevalin in both groups revealed that therapeutic effect in patients treated with Prevalin was evident 2 days earlier than in control group. Moreover, 46.6% patients of the main group refused to take intranasal glucocorticoids and anti-histamine drugs whereas monotherapy with Prevalin was continued until the end of the trial. Introduction of Prevalin into the combination treatment of patients with SAR contributed to accelerated onset of clinical effect from the basal therapy and reduced requirement in prescribing additional pharmaceutical therapy.

Key words: seasonal allergic rhinitis, barrier therapeutic methods, Prevalin



XXI РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

7–11 апреля 2014 года • Москва



К Конгрессу выйдет в свет XV выпуск Федерального руководства по использованию лекарственных средств (формулярная система)

Издание содержит рекомендации по рациональному применению лекарственных средств (ЛС) в терапии наиболее распространенных и социально значимых заболеваний, основанные на данных доказательной медицины и экспертной оценке ведущих российских ученых и клиницистов, а также основную информацию о препаратах отечественного и зарубежного производства (международные непатентованные наименования и торговые названия, показания к применению, противопоказания, побочные эффекты, формы выпуска и др.). Информация структурирована по главам в соответствии с терапевтическими группами заболеваний и ежегодно пересматривается (в соответствии с «Государственным реестром лекарственных средств»): включаются данные о новых ЛС, обновляются сведения о показаниях и схемах назначения известных ЛС, изымается информация о препаратах, срок регистрации которых истек.

В приложениях приведены обновленные сведения о взаимодействии ЛС, особенностях их использования при заболеваниях печени и почек, при беременности и кормлении грудью, рассмотрены факторы риска развития основных хронических неинфекционных заболеваний, даны алгоритмы рационального лечения пневмонии, анемии, представлена информация по фармакоэпидемиологии, фармакоэкономике и фармаконадзору.

Все главы дополнены ссылками на интернет-ресурсы российских и англоязычных ассоциаций, научно-практических обществ и общественных организаций специалистов. Это позволяет получить дополнительные сведения о ЛС, ознакомиться с рекомендациями и стандартами ведения больных, публикациями по проблемам диагностики и лечения отдельных заболеваний.

Руководство прежде всего ориентировано на врачей, работающих в системе первичной медико-санитарной помощи, а также врачей различных специальностей, организаторов здравоохранения, провизоров, преподавателей, аспирантов, ординаторов, студентов медицинских вузов. Использование формулярной системы в практической работе позволит врачу сделать правильный выбор ЛС, повысить эффективность терапии и профилактики заболеваний.

Федеральное руководство по использованию лекарственных средств войдет в комплект официальных документов XXI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». Издание не спонсируется производителями ЛС и фирмами, реализующими ЛС.

По вопросам приобретения обращаться по адресу:

109153, Москва, а/я 52, РИЦ «Человек и лекарство»

Тел./факс: +7(499) 267-50-04

E-mail: stend@medlife.ru

Форма заявки на приобретение и квитанция на оплату будут размещены на сайте www.medlife.ru



¹ ГНЦ Институт
иммунологии ФМБА
России, Москва

² НИИ эпидемиологии
и микробиологии
им. Н.Ф. Гамалеи
Минздрава России

Интерфероны в комплексной терапии и профилактике гриппа и респираторных инфекций

Л.В. Лусс¹, В.В. Малиновская², Е.Н. Выжлова²

Адрес для переписки: Людмила Васильевна Лусс, lusslv@yandex.ru

Промышленное получение интерферонов решило проблему их производства в необходимых для здравоохранения количествах и стало поворотным событием в биологии и медицине, ознаменовавшим создание нового поколения биопрепаратов. Это позволило приблизиться к решению вопросов этио- и иммуотропного лечения хронических, рецидивирующих форм вирусных инфекций респираторного тракта, а также инфекций, сопровождающихся клиническими проявлениями вторичной иммунной недостаточности. Многолетний опыт использования интерферонов доказал их несомненную клиническую эффективность и позволил дать объективную оценку их основных преимуществ и недостатков.

Ключевые слова: вторичная иммунная недостаточность, грипп, острые респираторные вирусные инфекции, интерфероны

Введение

В последнее время отмечается повсеместный рост заболеваемости вирусными инфекциями, наблюдается тенденция к более тяжелому клиническому течению обусловленных ими заболеваний и устойчивость к проводимой этиотропной терапии. Неутешительны и прогнозы: ожидается бурный рост так называемых возвращающихся, классических и вновь возникающих инфекций. Речь идет о туберкулезе, сифилисе, дифте-

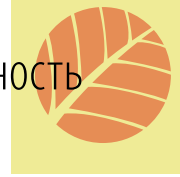
рии, полиомиелите, легионеллезе («болезни легионеров»), геморрагических лихорадках, СПИДе, вирусных гепатитах и др. Однако наиболее распространенными и социально значимыми среди вирусных инфекций считаются грипп, вирусные гепатиты, герпес-вирусная инфекция, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). ОРВИ и грипп в структуре вирусных инфекций занимают более 90%. Среди этиологически значимых вирусов при ОРВИ

следует выделить респираторно-синцитиальный вирус, аденовирусы, вирусы парагриппа, вирусы гриппа А и В, эхо-, рино- и коронавирусы.

Основными причинами роста инфекционных заболеваний являются:

- ✓ воздействие неблагоприятных факторов внешней среды, в том числе антропогенного характера (радиационное воздействие, химические факторы, воздействие ксенобиотиков, частые стрессы и др.);
- ✓ мутирование генов новых вирусов, синтез иммунотоксинов, поражение органов и тропизм к клеткам нервной и иммунной систем, потенцирующих мимикрию патогенов, прогрессирование заболеваний, устойчивость к проводимой терапии;
- ✓ неадекватная фармакотерапия (недостаточная доза, кратность введения препарата, длительность курса терапии, лечение без учета возраста, степени тяжести, сопутствующих заболеваний и т.д.).

Отсутствие достаточного клинического эффекта при фармакотерапии вирусных инфекций можно объяснить:



- неполной эрадикацией вируса из организма при использовании противовирусных препаратов;
- вариабельностью чувствительности больных к противовирусным препаратам;
- развитием резистентности вируса к противовирусным препаратам;
- молекулярной мимикрией (образование сходных антигенов вируса и тканей хозяина), что позволяет вирусам вырабатывать в процессе эволюции механизмы выживания за счет модификации эффективности иммунного ответа хозяина;
- иммунодефицитным состоянием.

Иммунная система (ИС) уникальна и динамична. Она обладает свойствами саморегуляции и самоуправления, многочисленными анатомо-функциональными связями с другими системами и органами. ИС одна из первых реагирует на изменения в организме посредством регуляции в системе прямых и обратных связей набора факторов, механизмов, процессов. Под воздействием патогенных факторов изменяется функциональная активность ИС: происходит либо активация всей системы или ее отдельных звеньев, либо супрессия [1].

Чрезмерное (длительное и/или мощное) воздействие угнетающих и стимулирующих ИС факторов способно привести к развитию вторичной иммунной недостаточности (ВИН). Это проявляется в цитокиновой дисрегуляции, нарушении функций клеточной и/или гуморальной систем иммунитета и факторов естественной резистентности организма.

ВИН формируется у лиц с исходно нормальной функцией ИС, не связана с генетическими дефектами и сопровождается снижением защитных функций и дисрегуляторными нарушениями иммунитета [2].

Дисфункцию ИС могут вызвать рецидивирующие ОРВИ, грипп и другие инфекционно-воспалительные заболевания (ИВЗ), способствующие формированию

клинических проявлений ВИН. Имеются в виду хроническое рецидивирующее и более тяжелое течение болезни, торпидность к проводимой этиотропной терапии, развитие осложнений, серьезность прогноза и др. В лечении больных помимо этиотропной терапии применяется комплекс методов иммунотерапии, которые условно подразделяют на специфические и неспецифические.

Специфические методы направлены на регуляцию иммунного ответа в отношении конкретного антигена и групп антигенов. К таким методам относят вакцинацию, применение специфических иммуноглобулинов и сывороток, специфическую адаптивную клеточную иммунотерапию.

Сегодня в широкую клиническую практику внедряются новые комплексные подходы к лечению и профилактике вирусных инфекций, протекающих с клиническими признаками ВИН. Это неспецифические методы регуляции иммунных реакций – иммуномодулирующая терапия.

Роль иммуномодуляторов

Одной из актуальных задач иммунофармакологии является разработка новых лекарственных средств, сочетающих в себе клиническую эффективность и безопасность.

Переоценивая роль бактериальной инфекции при вирусных заболеваниях, врачи в 70–80% случаев назначают больным ОРВИ антибиотики. Необоснованное назначение противомикробных препаратов при респираторных заболеваниях вирусной этиологии способствует формированию лекарственной аллергии к медикаментам, развитию устойчивых штаммов пневмотропных бактерий, повышению затрат на лечение. Кроме того, необоснованное назначение антибиотиков стало одной из причин развития резистентности и панрезистентности к препаратам этой группы. Адаптационная способность микроорганизмов настолько велика, что до сих пор не удалось

Выбирая иммуномодулятор, надо учитывать, чтобы он активировал именно те звенья иммунитета, которые нарушаются при внедрении в организм возбудителя инфекции

создать ни одного антибиотика, к которому патогенные микроорганизмы не смогли бы выработать устойчивость.

Успехи в изучении вопросов функционирования ИС при ВИН послужили предпосылкой к созданию новых эффективных и безопасных препаратов – иммуномодуляторов [2]. Это лекарственные средства, которые в терапевтических дозах восстанавливают нарушенные функции ИС. Иммуномодуляторы назначают, когда необходимо повысить эффективность этиотропной противoinфекционной терапии, увеличить длительность ремиссии и снизить частоту обострений ИВЗ у лиц, относящихся к группам риска по ВИН.

Перечислим несколько важных требований к иммуномодуляторам:

- применение в любом возрасте, при различных заболеваниях любой стадии и степени тяжести болезни;
- отсутствие взаимодействия с другими лекарственными средствами (антибактериальными, противовирусными, противогрибковыми, сердечно-сосудистыми и др.);
- использование у больных с аллергическими заболеваниями;
- применение у беременных.

Выбирая иммуномодулятор, надо учитывать, чтобы он активировал именно те звенья иммунитета, которые нарушаются при внедрении в организм возбудителя инфекции. В настоящее время применяют несколько групп иммуномодуляторов:

- ✓ экзогенные (микробные, растительные препараты, нуклеиновые кислоты и др.);



✓ химически чистые синтетические (низкомолекулярные, высокомолекулярные);

✓ эндогенные (иммунорегуляторные пептиды, цитокины).

При наличии инфекции в организме возникают иммунные реакции со сложными межклеточными взаимодействиями. Регуляторами взаимодействий являются специальные белковые молекулы – цитокины. На данный момент изучено свыше 200 различных сигнальных молекул. Эти молекулы, не оказывая прямого воздействия на чужеродные антигены (вирусы), передают информацию от одной клетки другим. Без участия цитокинов развитие нормального иммунного ответа невозможно.

Цитокины – белки, обеспечивающие межклеточные взаимодействия, как правило, активированных клеток ИС. К цитокинам относятся интерфероны, интерлейкины (ИЛ), хемокины, фактор некроза опухоли, факторы роста, колониестимулирующие факторы. Цитокины действуют по эстафетному принципу: клетка при воздействии на нее цитокина образует другие цитокины, воздействующие на другие клетки (цитокиновый каскад).

При рецидивирующих вирусных инфекциях, протекающих в сочетании с клиническими проявлениями ВИН, патогенетически обосновано назначение иммуномодуляторов из группы интерферонов (ИФН).

Группа интерферонов

ИФН являются одними из ключевых цитокинов. Это низкомолекулярные белки (протеины и гликопротеины), вырабатываемые клетками организма в ответ на проникновение в них вирусов и других микроорганизмов, а также на введение в организм ряда препаратов (индукторов ИФН). Основной биологический смысл ИФН – участие в процессах распознавания и удаления чужеродной информации.

ИФН обладают противовирусным, противоопухолевым, антибактери-

альным и иммуномодулирующим эффектом и являются важнейшим фактором активации неспецифической резистентности [2–4].

ИФН подразделяются на природные и рекомбинантные. Природные ИФН получают из культуры клеток лейкоцитов человека, стимулированных вирусами. В середине 1970-х гг. в целях укрупнения масштабов производства и исключения использования в качестве сырья донорской крови были разработаны способы получения рекомбинантного ИФН генно-инженерным путем. Такой метод позволяет получать в чистом виде различные типы ИФН. В результате совместной работы институтов АН и АМН СССР под руководством Ю.А. Овчинникова во ВНИИ генетики и селекции промышленных микроорганизмов Главмикробиопрома СССР был создан штамм-продуцент рекомбинантного ИФН-альфа-2.

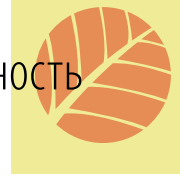
Рекомбинантные ИФН продуцируются бактериями, в геном которых встроены гены ИФН. Рекомбинантные ИФН получают вне организма человека. В этом их особенность. Например, ИФН продуцируются бактерией *Escherichia coli*, в ДНК которой встроены гены человеческого ИФН. Это не только значительно удешевляет производство ИФН, но и исключает вероятность передачи какой-либо инфекции от донора [5].

По антигенному признаку выделяют ИФН I и II типа. К ИФН I типа относятся ИФН-альфа – лейкоцитарный (продуцируется лейкоцитами) и ИФН-бета – фибробластный (продуцируется фибробластами, активно экспрессируется в ответ на вирусную инфекцию и является мощным ингибитором регуляторных Т-клеток). ИФН-альфа угнетает различные РНК- и ДНК-содержащие вирусы, тормозит синтез вирусных белков, повышает фагоцитарную активность макрофагов, спонтанную цитотоксичность натуральных киллеров, усиливает противоопухолевый эффект. Взаимодействуя со специфическими рецепторами на поверхности клетки, ИФН-

альфа инициирует сложную цепь изменений, в частности предотвращает репликацию вирусов в клетке, тормозит пролиферацию клеток, оказывает иммуномодулирующее действие. Этими свойствами и обусловлен терапевтический эффект ИФН.

К ИФН II типа относится ИФН-гамма – лимфоцитарный или иммунный (продуцируется Т-лимфоцитами (Th₁, NK-клетки)). ИФН-гамма активирует макрофаги, включая презентацию антигенов, а также выработку ИЛ-1 и ИЛ-12, обеспечивающих дифференцировку в сторону Th₁-ответа. В отличие от химиопрепаратов ИФН как факторы, определяющие невосприимчивость клетки к повторному заражению вирусом (феномен интерференции), обладают комбинированными свойствами – этиотропным и иммуномодулирующим. Именно поэтому ИФН включают в комплексную терапию больных с частыми ОРВИ, гриппом и другими ИВЗ.

ИФН назначают, в частности, при вирусных инфекциях (герпесвирусной инфекции, гриппе, риновирусных и аденовирусных инфекциях, стоматите, опоясывающем лишае, энцефалитах и энцефаломиелитах, вирусных гепатитах, полиомиелите, цитомегаловирусных инфекциях и т.д.), онкологических заболеваниях, болезнях крови, некоторых иммунодефицитных состояниях. Схема действия ИФН следующая. При заражении клетки вирус начинает размножаться. Одновременно клетка-хозяин начинает продуцировать ИФН. ИФН секретируется зараженной клеткой и связывается с соседними клетками, делая их невосприимчивыми к вирусу. Связываясь с рецепторами на плазматической мембране зараженных клеток, ИФН подобно белковым гормонам стимулируют синтез ферментов, способных разрушать матричную рибонуклеиновую кислоту (мРНК) вирусов и препятствовать экспрессии вирусных генов в клетках эукариотов на уровне синтеза белков. Кроме того, ИФН индуцируют



синтез протеинкиназы R (PKR, также известна как интерферон-индуцированная протеинкиназа, активированная двуспиральной РНК), которая фосфорилирует иницирующий фактор трансляции eIF-2α с подавлением белкового синтеза. Помимо этого активируется специфическая внутриклеточная рибонуклеаза, что приводит к быстрой деградации вирусных мРНК. Как следствие, прекращается репликация вирусов и тормозится размножение зараженных клеток [6, 7].

В клинической практике обычно применяют рекомбинантные препараты ИФН зарубежного и отечественного производства. Однако применение рекомбинантных ИФН, особенно зарубежных, для парентерального введения ограничено из-за выраженных побочных эффектов. Среди них наиболее типичны:

- гриппоподобный синдром (недомогание, лихорадка, озноб, слабость, повышенная утомляемость, адинамия, миалгии и др.);
- синдром сосудистых проявлений (гипо- или гипертензия, отечность, аритмия, цианоз, повышенная проницаемость капилляров);
- синдром диспепсических проявлений (тошнота, рвота, снижение аппетита, вздутие живота, усиление моторики кишечника);
- синдром неврологических проявлений (головокружение, депрессия, галлюцинации, судороги, парестезии, тремор).

Важный момент: при парентеральном введении ИФН не исключено образование антиинтерфероновых антител, что требует прекращения терапии ИФН.

Назначая ИФН, практикующие врачи должны выполнять ряд обязательных требований:

- ✓ строго следовать положениям инструкции по медицинскому применению препарата;
- ✓ избегать полипрагмазии;
- ✓ учитывать наличие сопутствующих заболеваний, при которых могут быть противопоказания

для использования компонентов, присутствующих в комбинированном препарате.

Фундаментальные исследования, проведенные в отделе интерферонов НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России (Москва), позволили найти способ, как избежать побочных эффектов при парентеральном введении рекомбинантных ИФН, а также добиться высокого клинического эффекта при более низких дозах ИФН.

В России зарегистрировано и применяется несколько лекарственных форм ИФН с иммуномодулирующим эффектом для перорального, местного, наружного и ректального использования: Виферон®, Реаферон-ЕС-Липинт, Кипферон, Инфагель, Гриппферон, Герпферон, Офтальмоферон и др. Эти ИФН производятся в виде таблеток, суппозиториях, мазей, гелей, капель и др. Применяются и зарубежные рекомбинантные ИФН: Реальдирон, Интрон А, Роферон А и новое поколение пегилированных ИФН.

Интерферон альфа-2b

ИФН-альфа-2b рекомбинантный человеческий с комплексом антиоксидантов, включающих витамин Е и аскорбиновую кислоту (препарат Виферон®, ООО «Ферон»), отвечает всем перечисленным выше требованиям к иммуномодуляторам. Препарат успешно используется в клинической практике с 1998 г. За это время он продемонстрировал высокий профиль безопасности и высокую клиническую эффективность. Препарат применяется в любом возрасте, включая недоношенных детей, лиц пожилого и старческого возраста, разрешен к использованию у беременных с 14-й недели гестации. Отметим, что у детей до 3 лет, в частности новорожденных и недоношенных, при вирусных инфекциях применяется только Виферон®.

Виферон® оказывает нормализующее действие на ИС у ослабленных больных, новорожденных

Виферон® оказывает нормализующее действие на иммунную систему у ослабленных больных, новорожденных и недоношенных детей с незрелыми и несовершенными механизмами противовирусной и противомикробной защиты, а также у беременных

и недоношенных детей с незрелыми и несовершенными механизмами противовирусной и противомикробной защиты, а также у беременных [8, 9]. Препарат характеризуется высоким профилем безопасности, что значительно расширяет показания к его применению по сравнению с другими ИФН. Его можно использовать практически при любом инфекционном заболевании в любой возрастной группе [2, 8–11]. Это особенно актуально при лечении вирусной, бактериальной и хламидийной инфекции у беременных и новорожденных, включая недоношенных детей, когда использование других ИФН противопоказано.

Виферон® выпускается в трех лекарственных формах – суппозитории (с содержанием ИФН-альфа-2b 150 000 МЕ, 500 000 МЕ, 1 000 000 МЕ и 3 000 000 МЕ в 1 суппозитории), мазь, гель.

Ректальная форма препарата Виферон® обеспечивает безболезненное введение, что очень важно в педиатрии. Доказано, что фармакокинетика ИФН данной лекарственной формы при ректальном введении по профилю близка к парентеральному введению, способствует поддержанию в крови высоких концентраций ИФН более длительный период [12]. При ректальном введении высоких доз Виферона антиинтерфероновые антитела не образуются.

Наличие разных дозировок ИФН в препарате Виферон® облегчает его назначение в различных возрастных группах и при различных заболеваниях.



Предпочтение следует отдавать тем ИФН, которые хорошо изучены, давно применяются в клинической практике, показали высокую эффективность и безопасность и которые можно назначать в любом возрасте, при различных заболеваниях, разным категориям больных, в том числе беременным

Локальное применение Виферона в виде геля способствует восстановлению нарушенного местного иммунитета, регрессу кожных проявлений у больных герпесвирусной инфекцией, вирусом папилломы человека. Основа геля обеспечивает проникновение действующего вещества в клетки базального слоя, где происходит репликация вируса. Это предотвращает контактное инфицирование и приводит к элиминации вируса из организма.

Включение комплекса витамина Е и аскорбиновой кислоты в состав препарата имеет под собой научную основу.

Аскорбиновая кислота (витамин С) играет важную роль, а именно:

- выполняет биологические функции восстановителя и кофермента некоторых метаболических процессов;
- обладает выраженными антиоксидантными свойствами;
- участвует в процессах регенерации тканей, синтезе стероидных гормонов и др.;
- усиливает детоксикационную и белковообразовательную функцию в печени за счет активации дыхательных ферментов;
- участвует в регуляции иммунологических реакций (активирует синтез антител, С3-компонента комплемента, ИФН);
- повышает фагоцитарную активность и сопротивляемость организма инфекциям.

Аскорбиновая кислота обладает противовоспалительным и, что

особенно ценно, противоаллергическим действием, оказывает высокий профилактический и лечебный эффект в высоких (по данным Л.К. Pauling) и терапевтических (по данным И.В. Сапожникова) дозах при гриппе и других ОРВИ.

Витамин Е относится к группе жирорастворимых веществ. Его основная функция – уловить и нейтрализовать свободные радикалы, вызывающие повреждение клеток и тканей человека. В течение последних 10–15 лет проведено несколько крупных клинических исследований, показавших выраженный профилактический эффект витамина Е при гриппе, ОРВИ и других инфекциях. Основные свойства витамина Е:

- ✓ является структурным элементом клеточных мембран;
- ✓ обладает антиоксидантными свойствами;
- ✓ регулирует синтез и распад фосфолипидов как при нормальной работе клеток, так и в условиях клеточной активации или при возникновении каких-либо патологических состояний, в том числе при инфекционно-воспалительных заболеваниях;
- ✓ регулирует синтез простагландинов, участвует в работе иммунной системы;
- ✓ косвенно способствует транспорту кислорода к тканям.

Кроме того, при участии витамина Е происходит восстановление мембран клеток при воспалительных процессах, что предупреждает разрушение как эндогенного, так и экзогенного ИФН клеточными протеазами.

Входящие в состав препарата Виферон® антиоксиданты – токоферола ацетат и аскорбиновая кислота – повышают противовирусную активность ИФН-альфа-2b рекомбинантного человеческого в 10–14 раз.

В открытом плацебоконтролируемом исследовании была показана высокая терапевтическая эффективность препарата Виферон® при гриппе, ОРВИ и других респираторных заболеваниях, осложненных ангиной

[2, 10]. Клинический эффект, развившийся в снижении симптомов интоксикации, осложнений, гнойных наложений на миндалины, сокращения длительности заболевания и потребности в антибактериальных препаратах, коррелировал с нормализацией иммунологических показателей (увеличение содержания исходно сниженных концентраций CD3⁺- и CD4⁺-клеток, уменьшение числа циркулирующих иммунных комплексов).

Взаимодействуя с клетками ИС, ИФН-альфа-2b стимулируют фагоцитоз, активность естественных киллеров, экспрессию главного комплекса гистосовместимости. Непосредственно воздействуя на В-клетки, препарат регулирует процесс антителообразования.

Виферон® применяли у больных атопической бронхиальной астмой с частыми ОРВИ, затрудняющими своевременное проведение патогенетически обоснованной аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ). После терапии Вифероном у всех больных отмечался выраженный клинический эффект (снижение частоты ОРВИ), хорошая переносимость препарата, отсутствие аллергических реакций и возможность проведения АСИТ [13].

Заключение

К настоящему времени получены многочисленные данные о физико-химических и биологических свойствах ИФН, изучена локализация интерфероновых и регуляторных генов в клетках, установлена роль ИФН при различных заболеваниях [14].

Менее изучена, хотя и доказана, эффективность ИФН при ВИЧ-инфекции, постнатально приобретенных хронических цитомегаловирусных инфекциях, папилломавирусных инфекциях, гнойно-септических заболеваниях новорожденных. Накоплена обширная информация об эффективности ИФН при различных онкологических заболеваниях.

Сегодня десятки российских и зарубежных фармацевтических фирм



производят около сотни лекарственных форм ИФН трех основных типов – альфа, бета, гамма.

Наиболее изученными и широко применяемыми являются ИФН-альфа, которые по составу и механизму действия могут рассматриваться как единая группа, характеризующаяся выраженным антивирусным и иммуномодулирующим действием.

Необходимо учитывать, что препараты ИФН из одной группы (например, ИФН-альфа-2b) по противовирусной и иммунологической эффективности одинаковы, а суммарная клиническая эффективность может зависеть от дополнительных компонентов (витаминов, пищевых добавок, лекарственных средств из других групп). Предпочтение следует

отдавать тем ИФН, которые хорошо изучены, давно применяются в клинической практике, показали высокую эффективность и безопасность и которые можно назначать в любом возрасте, при различных заболеваниях, разным категориям больных, в том числе беременным. Таким препаратом на сегодняшний день является, в частности, Виферон®.

Литература

1. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы. М.: ВИНТИ РАН, 2005.
2. Иммуноterapia. Руководство для врачей / под ред. Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
3. Еришов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
4. Хесин Я.Е., Наровлянский А.Н., Амченкова А.М. Клеточные рецепторы для интерферонов // Система интерферона в норме и при патологии. М.: Медицина, 1996. С. 39–52.
5. Himmeler A., Hauptmann R., Adolf G.R., Swetly P. Structure and expression in Escherichia coli of canine interferon-alpha genes // J. Interferon Res. 1987. Vol. 7. № 2. P. 173–183.
6. Dianzani F. Baron S. The interferons: a biological system with therapeutic potential in viral infections // Lymphoblastoid alpha-interferon current. London: Medical Literature Ltd, 1995.
7. Malinovskaya V.V. Interferon a2b antiviral action modulation with the help of antioxidant action preparation. International Conference on Interferons Biology and Clinical Applications. 1998.
8. Тареева Т.Г. Применение Виферона при внутриутробной инфекции плода и новорожденных // Тезисы докладов Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 1995.
9. Кешишян Е.С. Применение генноинженерного альфа-2-интерферона Виферона в комплексной терапии тяжелых форм инфекционно-воспалительных недугов у новорожденных детей // Тезисы докладов Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 1996.
10. Колобухина Л.В., Гатич Р.З., Меркулова Л.Н. и др. Комплексное медицинское лечение ОРВИ, осложненных ангиной // Лечащий врач. 2003. № 1. С. 32–33.
11. Учайкин В.Ф., Кладова О.В. Частые респираторные заболевания у детей с ослабленным иммунитетом // Иммуноterapia. Руководство для врачей / под ред. Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 169–175.
12. Бабаянц А.А., Малиновская В.В., Мешкова Е.Н. Фармакокинетика интерферона при ректальном введении // Вопросы вирусологии. 1986. № 1. С. 83–84.
13. Лусс Л.В., Тузлукова Е.Б., Царев С.В., Репина Т.Ю. Клиническая эффективность Виферона в комплексной терапии атопической бронхиальной астмы, протекающей с частыми обострениями ОРВИ // Российский аллергологический журнал. 2006. № 1. С. 59–65.
14. <http://interferons.ru>.

Interferons in combination therapy and prophylaxis of influenza and respiratory infections

L.V. Luss¹, V.V. Malinovskaya², E.N. Vyzhlova²

¹ State Science Center Institute of Immunology, Federal Medical and Biological Agency, Moscow

² Gamalei Institute of Epidemiology and Microbiology Ministry of Healthcare of The Russian Federation

Contact person: Lyudmila Vasilyevna Luss, lusslv@yandex.ru

Industrial production of interferons solved the problem of its manufacturing in amounts that were sufficient to meet needs of public health service, and was a milestone in biology and medicine that marked development of a new generation biological. It allowed to get closer to find solutions for designing etiological and immunotropic treatment of chronic relapsing viral infections of respiratory tract accompanied by clinical manifestations of secondary immune deficiency. Long-term experience of using interferons proved their undoubted clinical efficacy and let to document an unbiased estimate of their major benefits and drawbacks.

Key words: secondary immune deficiency, influenza, acute respiratory viral infections, interferons



Роль местной терапии в комплексном лечении атопического дерматита

О.И. Сидорович

Адрес для переписки: Ольга Игоревна Сидорович, olga_smail@yahoo.com

Атопический дерматит (АтД) – одно из самых распространенных аллергических заболеваний, требующих комплексного подхода к терапии. Основной составляющей лечения АтД является наружная терапия, предполагающая не только применение лекарственных средств, но и уход за кожей. Сегодня в распоряжении пациентов, страдающих АтД, множество отечественных и зарубежных смягчающих и увлажняющих средств. Некоторые из них перечислены в статье.

Ключевые слова: атопический дерматит, топические глюкокортикостероиды, эмолиенты, керамиды, свободные жирные кислоты, холестерин, Локобейз Рипеа

Прогнозы Всемирной организации здравоохранения о постоянном и повсеместном росте аллергических заболеваний подтверждаются данными эпидемиологических исследований во всех странах. В структуре аллергической заболеваемости преобладает респираторная и кожная аллергия (аллергодерматозы). На долю атопического дерматита (АтД) у детей приходится 50–75% всех аллергических заболеваний. У взрослых аллергодерматозы занимают 2-е место, уступая респираторным проявлениям аллергии. Распространенность аллергических заболеваний кожи

в популяции, по данным ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood – Международное исследование бронхиальной астмы и аллергии у детей), составляет:

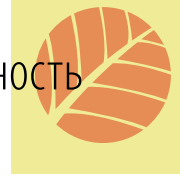
- ✓ в Австралии – 9,7–19,9%;
- ✓ Латвии – 5,4–6,5%;
- ✓ Польше – 13,2–15,5%;
- ✓ Финляндии – 15–19%;
- ✓ Швеции – 46,9–48,8%;
- ✓ России – 5,9–40% [1].

АтД – аллергическое заболевание кожи, как правило возникающее в раннем детском возрасте у лиц с наследственной предрасположенностью к атопическим заболеваниям, имеющее хроническое рецидивирующее течение,

возрастные особенности локализации и морфологии очагов воспаления, характеризующееся кожным зудом и обусловленное гиперчувствительностью к аллергенам и неспецифическим раздражителям [2].

Успехи, достигнутые в понимании сути воспалительных реакций, лежащих в основе аллергии у больных АтД, позволили эффективно и целенаправленно применять фармакотерапию для контроля за симптомами заболевания и стали стимулом к созданию новых лекарственных средств.

Чтобы назначить адекватную терапию, необходимо строго дифференцировать АтД от других заболеваний кожи, по клиническим симптомам напоминающих АтД. Речь идет о себорейном, пеленочном, аллергическом контактном дерматитах, чесотке, строфулюсе, обыкновенном ихтиозе и псориазе, ограниченном нейродермите (лишай Видаля), микробной экземе, розовом лишае Жибера, дерматофитиях, лимфоме кожи в ранней стадии, герпетиформном дерматите Дюринга, фенилкетонурии, синдроме гипериммуноглобулинемии Е, синдроме Вискота – Олдрича, десквамативной эритродермии Лейнера – Муссу.



Лечение АТД должно быть комплексным, включающим системную фармакотерапию и наружное лечение, физиотерапию, а также реабилитацию и профилактику. Не следует забывать, что предупредить рецидивы АТД можно, только исключив контакт больного с провоцирующими факторами и аллергенами, особенно в осенне-зимний период, когда велика вероятность обострения.

Помимо средств системного действия важнейшую роль в комплексном лечении АТД играет наружная терапия. При АТД свойства кожи как многофункционального органа изменяются. Нарушаются барьерная функция за счет эпидермальной гиперплазии рогового слоя (трансэпидермальная потеря влаги), функции потовых и сальных желез (себостаз, псевдогидроз, накопление пота под роговым слоем), микро- и макроциркуляция (парадоксальная сосудистая реакция, тенденция к сужению мелких сосудов и перфузии капилляров сосочкового слоя, в том числе за счет гиперкоагуляции и патологии фибринолиза). Накапливаются иммунные комплексы и комплекс в эпидермисе, базальной мембране, сосудах дермы, эозинофильные и нейтрофильные лейкоциты и продукты их деструкции в эпидермисе и дерме.

Наружная терапия воздействует на основные клинические эффекты АТД, устраняет зуд, кожные проявления аллергии, восстанавливает поврежденный эпителий, защищает кожу от повреждающих факторов окружающей среды, устраняет вторичную инфекцию.

Выбор средств для наружной терапии аллергодерматозов определяется особенностями патогенеза и клинических проявлений (распространенность кожного процесса, степень тяжести, наличие вторичной инфекции и т.д.). Обычно в качестве средств наружной терапии применяются:

- топические глюкокортикостероиды (ГКС);
- средства, не содержащие ГКС;

- комбинированные препараты;
- топические иммунодепрессанты.

В зависимости от остроты воспалительного процесса рекомендуется использовать разные лекарственные формы для наружного применения (таблица).

Так, в острый период при наличии экссудации применяют красители (Фукорцин, метиленовый синий), примочки, влажные повязки, содержащие противовоспалительные средства.

В подострый период назначают противовоспалительные кремы, гели, болтушки.

При хроническом воспалении кожи, сопровождающемся лихенификацией и сухостью, применяют жирные мази и кремы, содержащие противовоспалительные и кератопластические средства, а также препараты, улучшающие микроциркуляцию.

При вторичном инфицировании кожи используют пасты и мази, содержащие топические антибактериальные средства в комбинации с топическими ГКС.

При грибковой инфекции применяются противогрибковые мази, кремы желательно в комбинации с ГКС.

В период стихания воспаления необходим правильный уход за кожей (очищение, увлажнение, питание).

Для купирования воспалительного процесса в коже во время обострения в зависимости от тяжести болезни используют наружные противовоспалительные средства, содержащие топические ГКС. При АТД предпочтение отдается негалогенизированным ГКС (молекула препарата не содержит атомов фтора и хлора).

Топические ГКС оказывают мощное противовоспалительное действие и способствуют снижению выработки провоспалительных цитокинов. Под воздействием топических ГКС:

- увеличивается связывание гистамина и серотонина в коже;
- уменьшается чувствительность нервных окончаний к гистамину и нейрпептидам: снижается

экспрессия молекул клеточной адгезии и чувствительность эндотелия к медиаторам аллергии;

- тормозится миграция эозинофилов и пролиферация Т-лимфоцитов.

Однако необходимо помнить, что частое неконтролируемое применение топических ГКС повышает риск возникновения местных и системных побочных эффектов. Основные требования, предъявляемые к топическим препаратам:

- ✓ высокая противовоспалительная активность при максимальной безопасности;
- ✓ быстрое облегчение субъективных симптомов заболевания;
- ✓ удобство применения.

Перечисленным требованиям отвечает препарат Локоид – негалогенизированный ГКС для наружного применения с высоким терапевтическим индексом. Препарат относится к сильным стероидам – III класс по Европейской классификации топических глюкокортикостероидов. Локоид характеризуется клинической эффективностью, сопоставимой с таковой галогенизированных стероидов, имеет высокий профиль безопасности – риск возникновения нежелательных лекарственных реакций сравним с таковым при использовании гидрокортизона.

Таблица. Лекарственные формы для наружного применения

Характер воспалительного процесса	Лекарственная форма
Острое воспаление с мокнутием	<ul style="list-style-type: none"> ■ Примочки ■ Аэрозоли ■ Влажно-высыхающие повязки ■ Лосьоны ■ Растворы
Острое воспаление без мокнутия	<ul style="list-style-type: none"> ■ Водные болтушки ■ Кремы ■ Липокремы ■ Пасты ■ Аэрозоли
Подострое воспаление	<ul style="list-style-type: none"> ■ Кремы ■ Липокремы ■ Пасты



Локоид можно применять на участках кожи, способных к высокой абсорбции (лицо, складки), на обширных участках кожи длительное время (ежедневно в течение месяца). У детей Локоид можно использовать с 6 месяцев.

Эффективность и безопасность Локоида при лечении дерматозов неоднократно подтверждена многочисленными клиническими исследованиями [3–5]. Так, при изучении клинической эффективности мази гидрокортизона 17-бутирата (Локоид) у больных с АтД были получены данные, свидетельствующие о более высоком клиническом эффекте Локоида по сравнению с мазью плацебо и гидрокортизона. Эффективность Локоида была сопоставима с таковой мометазона фуората (галогенизированного ГКС) (рис. 1).

Абсолютными противопоказаниями для назначения топических ГКС являются поражение кожи, вызванное туберкулезной или сифилитической инфекцией, и кожные высыпания вирусной этиологии (ветряная оспа, опоясывающий лишай и др.). При некоторых заболеваниях кожи (угри, розацеа, ряд грибковых заболеваний) топические ГКС могут вызывать ухудшение.

Знание механизмов действия разнообразных топических ГКС и методов их применения с учетом характера, локализации и распространенности воспалительного процесса, а также побочных эффектов позволяет выбрать наиболее оптимальную терапевтическую тактику и успешно контролировать течение заболевания.

Обязательным компонентом успешного лечения АтД при наружной терапии является не только применение лекарственных средств, но и уход за кожей.

Всем больным независимо от тяжести, распространенности, остроты кожного процесса, наличия или отсутствия осложнений назначается базовая наружная терапия. Она применяется даже во время ремиссии.

Базовая терапия предполагает регулярное постоянное использование смягчающих и увлажняющих средств (эмолиентов) и устранение воздействия провоцирующих факторов. Увлажняющие и смягчающие средства наносят на влажную кожу после водных процедур и в течение суток по мере необходимости (в среднем 3–4 раза в день). Постоянное использование эмолиентов позволяет устранить сухость, зуд, воспаление кожи и, что важно, снизить потребность в топических ГКС.

Эмолиенты должны отвечать таким критериям, как эффективность при сухости кожи разного генеза, высокий профиль безопасности, отличная переносимость, гипоаллергенность, соответствие международным стандартам разработки и производства.

Нанесения на кожу обычных увлажняющих или смягчающих средств может оказаться недостаточно для устранения ксероза (дегидратация кожи). Обычные смягчающие средства, как правило, лишь кратковременно улучшают состояние кожи у больных АтД (посредством увлажнения), однако впоследствии пациенты могут отмечать ухудшение состояния кожи. Считается, что в таких случаях имеет место не восстановление нарушенной барьерной функции кожи, а ее ухудшение. Ученые установили, что эффективность смягчающих средств напрямую связана с содержанием в них оптимального уровня всех 3 ключевых липидов (холестерина, свободных жирных кислот и керамидов) в определенных пропорциях и каждое из них должно быть разработано в зависимости от обострения/ремиссии болезни и выраженности ксероза кожи.

Перечислим этапы действия увлажняющих и смягчающих средств по уходу за кожей.

1-й этап. Немедленное (менее 1 часа) снижение потерь воды благодаря окклюзивным свойствам.

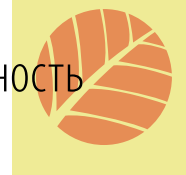
2-й этап. Проникновение в роговой слой и восполнение недостающих липидов (длительность около 6 часов).

3-й этап. Проникновение в глубокие слои эпидермиса, включение в ламеллярные тельца, секреция в верхние слои эпидермиса (только для средств, содержащих липиды, идентичные липидам человеческой кожи) (до 24 часов).

Средства базовой наружной терапии могут сочетаться с другими наружными препаратами – топическими ГКС и ингибиторами кальциневрина. Топические ГКС надо наносить на кожу после аппликации эмолиентов. Смягчающие средства можно применять сразу после нанесения на кожу пимекролимуса. После применения такролимуса нельзя использовать смягчающие и увлажняющие средства в течение 2 часов. Однако после водных процедур эмолиенты следует применять перед нанесением на кожу блокаторов кальциневрина.

При АтД недопустимо использовать спиртосодержащие средства. Многие считают, что мытье усиливает сухость кожи. Это мнение ошибочно. Ежедневное очищение кожи с помощью специально разработанных для сухой атопичной кожи средств гигиены и ее смягчение – ключевые моменты в лечении АтД всех степеней тяжести. Уход за кожей предполагает ее очищение, увлажнение, устранение сухости и восстановление поврежденного липидного слоя, защиту от внешних воздействий.

Больным АтД рекомендуются ежедневные 15–20-минутные водные процедуры (целесообразно принимать душ), которые очищают и увлажняют кожу, предупреждая ее инфицирование и улучшая всасывание лекарственных средств. Вода должна быть прохладной (35–36 °С) и дехлорированной. Для этого ее предварительно отстаивают. Не следует пользоваться мочалками – они растирают кожу. После купания кожу надо промокнуть полотенцем. Необходимо применять высококачественные моющие средства с нейтральным рН 5,5 (специальное мыло, гели, муссы).



Общие рекомендации больному с аллергодерматозами сводятся к следующему.

- Вместо мыла использовать масло для душа, лечебные шампуни.
- После душа обязательно применять увлажняющие и смягчающие средства, при необходимости топические ГКС.
- Соблюдать диету.
- Не использовать раздражающие вещества, стиральные и моющие средства, лаки и краски.
- При наличии аллергии избегать контакта кожи рук с растениями, соками овощей и фруктов.
- Заменить грубую одежду, особенно синтетическую и шерстяную, хлопчатобумажным бельем.
- Избегать интенсивной физической нагрузки, усиливающей потоотделение и зуд.
- Избегать стрессовых ситуаций.
- Избегать воздействия чрезмерной влажности и высоких температур.
- Поддерживать воздух в комнате прохладным, но не слишком сухим.

Кроме того, необходима дезаллергизация квартиры.

Пациентам с АтД рекомендуется применять средства, восстанавливающие липидный слой эпидермиса, такие как Трикзера, Топикрем, Липикар, Локобейз Рипеа. Последний является единственным средством, содержащим 3 ключевые липидные фракции человеческого эпидермиса (церамиды, холестерин и свободные жирные кислоты) в физиологическом соотношении. Длительность его действия составляет 24 часа.

Препараты, восстанавливающие водно-липидный слой эпидермиса, должны:

- восстанавливать липидный барьер кожи;
- увеличивать способность кожи удерживать влагу в роговом слое эпидермиса;
- способствовать трансдермальному проникновению биоактивных веществ;

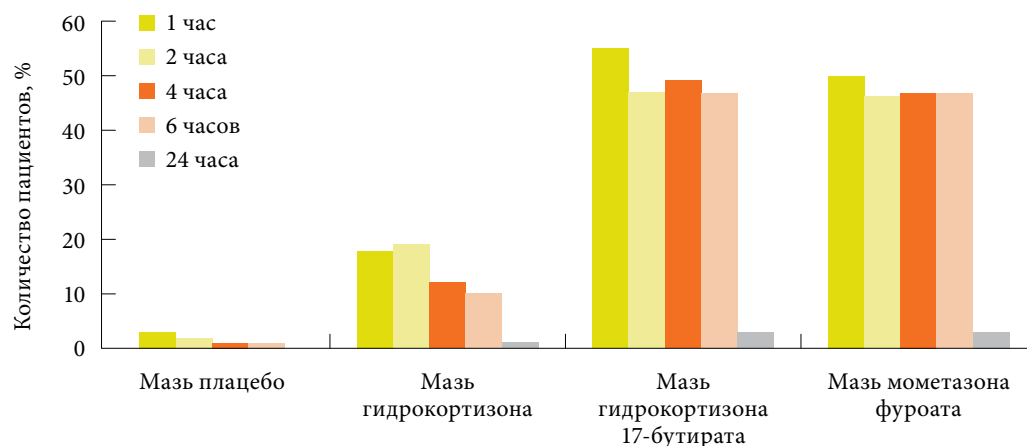


Рис. 1. Сравнительная эффективность гидрокортизона 17-бутирата

- легко распределяться на коже, не оставляя жирного блеска.

При АтД рекомендуется подбирать средства гигиены, которые не содержат агрессивных компонентов, удаляющих с кожи вместе с загрязнением защитную гидролипидную пленку.

Практически у всех больных АтД типичными признаками болезни являются сухость и зуд кожи разной степени. В здоровой коже предотвращению трансэпидермальной потери влаги способствуют корнеоциты и липиды рогового слоя эпидермиса. Этот слой состоит из корнеоцитов, окруженных матрицей специализированных липидов. Основные липиды – керамиды (50% по массе), жирные кислоты (10–20%) и холестерин (25%) – создают барьер, позволяющий сохранить воду в организме и предотвращающий проникновение патогенных микроорганизмов и аллергенов [6].

У больных АтД снижается уровень и состав липидов и керамидов в роговом слое эпидермиса [7], который утрачивает способность связывать молекулы воды. Увеличивается трансэпидермальная потеря влаги, в результате чего кожа становится сухой. Роговой слой не поврежденной на вид кожи при АтД тонкий, с меньшим количеством слоев мертвых клеток и внутриклеточных липидов по сравнению с нормальной кожей.

В местах наиболее яркого проявления симптомов заболевания барьерные функции значительно снижены, что способствует проникновению в кожу микроорганизмов, токсинов, различных веществ с раздражающим действием. При сухости кожи отмечается повышение системной абсорбции топических ГКС и, следовательно, усиление их побочных действий.

Таким образом, основным компонентом косметических средств для смягчения кожи должны быть так называемые физиологические липидные смеси, то есть керамиды, свободные жирные кислоты и холестерин в определенном соотношении (от 1:1:1 до 3:1:1 соответственно).

К таким средствам относится крем Локобейз Рипеа, специально разработанный для пациентов с очень сухой и раздраженной кожей. Локобейз Рипеа оказывает двойное действие: увлажняющее (снижает трансэпидермальную дегидратацию кожи) и липидовосстанавливающее (нормализует уровень эссенциальных липидов в кожном покрове).

При анализе эффективности местной терапии при использовании крема Локобейз Рипеа и крема Унны у 44 больных с АтД наилучшие результаты получены в группе пациентов, использовавших Локобейз Рипеа (рис. 2).

Ремиссия или значительное улучшение наблюдалось у 28 (93,3%)

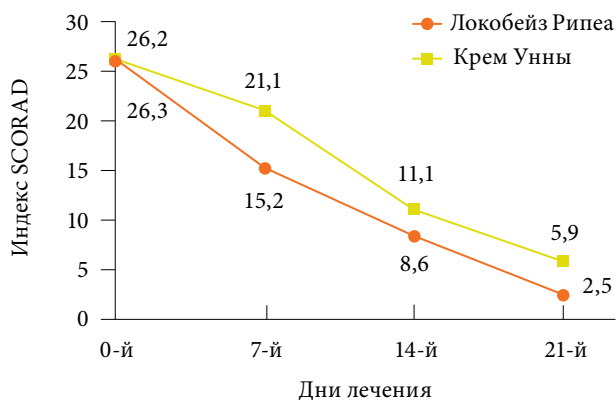


Рис. 2. Динамика индекса SCORAD у детей с АтД средней степени тяжести в процессе исследования в зависимости от группы лечения

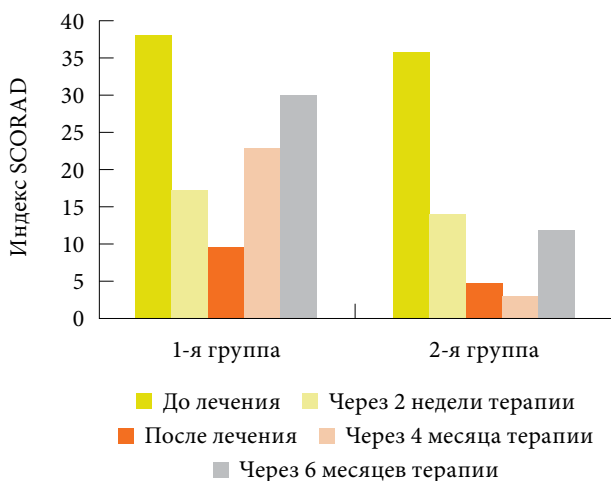


Рис. 3. Сравнительная эффективность крема Локобейз Рипеа и крема Унны в комбинации со стандартной терапией

пациентов, получавших Локобейз Рипеа, и у 16 (53,3%) пациентов, получавших крем Унны. Улучшение наблюдалось у 2 (6,7%) и у 14 (46,7%) больных соответственно. Случаев неэффективности лечения не было в обеих группах [8].

В исследовании эффективности крема Локобейз Рипеа и крема Унны в комбинации со стандартной терапией при лечении АтД участвовали 112 пациентов с АтД легкого и среднетяжелого течения [9].

В зависимости от проводимой терапии пациенты с АтД были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 30 человек (18 женщин и 12 мужчин), которые получали

стандартную терапию (антигистаминные, десенсибилизирующие препараты, наружные средства, содержащие ГКС, и в качестве увлажняющего средства крем Унны). 2-ю группу составили 82 человека (68 женщин и 14 мужчин), которым проводили вышеуказанную стандартную терапию в комплексе с применением крема Локобейз Рипеа, который назначался 1 раз в сутки в течение 4 месяцев.

Благодаря проводимой терапии у всех 112 пациентов индекс SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis – комплексная оценка симптомов и проявлений АтД) снизился и оставался на более низком уровне и через 6 месяцев после окончания терапии. Однако если медиана индекса SCORAD у пациентов 1-й группы после лечения снизилась в 4 раза, то во 2-й группе обнаружено достоверное снижение индекса после лечения в 7 раз. Отметим, что через 4 месяца после окончания терапии при определении индекса SCORAD в этих группах были получены значимые различия показателей медиан. Медиана индекса у пациентов 2-й группы, которым проводилось комплексное лечение с использованием крема-эмолиента Локобейз Рипеа, была в 8,2 раза ниже, чем у пациентов 1-й группы, которым проводилась только стандартная терапия. Констатируется достоверное повышение индекса SCORAD в 1-й группе через 6 месяцев после окончания лечения по сравнению со 2-й группой, что отражает отсутствие противорецидивного эффекта при проведении стандартной терапии.

Увлажняющая формула Локобейз Рипеа типа «вода в жирах» характеризуется высоким (до 63%) содержанием липидных компонентов. В формуле крема содержатся липиды, идентичные эндогенным липидам кожи, – холестерин, жирные кислоты (олеиновая и пальмитиновая), церамид III. В этом его преимуществе по сравнению с другими средствами ухода за кожей, обладающими только окклюзивным (образующим не-

проницаемую пленку) действием или вызывающими лишь кратковременное действие. В большинстве случаев в этих средствах не присутствуют натуральные липиды кожи. В течение нескольких часов их действие снижается до нуля, поэтому для поддержания нормального состояния водно-липидного баланса кожи такими средствами приходится пользоваться несколько раз в течение суток. Состав крема Локобейз Рипеа оптимизирован так, что физиологические липиды распределены в соотношениях, оптимальных для быстрого и эффективного восстановления защитной барьерной функции кожного покрова. Это основное преимущество данного косметического средства, обеспечивающего пролонгированное (до 24 часов) увлажнение при однократном нанесении на кожный покров.

Косметическое средство начинает действовать практически сразу после аппликации на кожу, блокируя испарение влаги окклюзионной пленкой. При трансдермальном проникновении в роговой слой липиды, содержащиеся в косметическом средстве Локобейз Рипеа, восполняют дефицит липидов эпидермиса и сохраняют нормальное состояние водно-липидного баланса кожи в течение нескольких часов (среднесрочное воздействие). Затем они проникают в более глубокие слои кожного покрова и заполняют специальные хранилища – пластинчатые тельца. Из них при возникновении дефицита липидов, например при умывании жестким мылом, липиды высвобождаются для нормализации водно-липидного баланса кожного покрова (долгосрочное воздействие). Уже при первой аппликации средства Локобейз с функцией восстановления (Рипеа) можно восстановить функции защитного кожного барьера и обеспечить защиту кожного покрова на целые сутки. Локобейз Рипеа может быть использован в любой фазе заболевания – как при обострении, так и в периоде ремиссии. Крем мо-

Локобейз® РИПЕА®

Реклама

- Действует также в тех случаях, когда многие обычные средства по уходу за кожей не дают желаемого эффекта*
- Уже при однократном нанесении Локобейз® Рипеа может восстановить функцию кожного барьера и обеспечить защиту кожи в течение 24 часов*
- Начинает действовать сразу после нанесения на кожу*

* Аннотация (листок-вкладыш) к косметическому средству Локобейз Рипеа®.



Представительство компании «Астеллас Фарма Юроп Б.В.»
Россия, 109147, Москва, Марксистская ул., 16



Декларация о соответствии
№ ТС RU ДЧТ.ПК08.В.00992 от 01.03.2013 г.

Локобейз® РИПЕА®

Для специалистов здравоохранения

КОСМЕТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ.



жет применяться и как самостоятельное средство, и в комбинации с другими противовоспалительными средствами, купирующими воспалительные процессы (в частности, с топическими ГКС). Рекомендуется пациентам с различными формами дерматозов/дерматитов, характеризующихся сухостью кожи (ихтиоз, экзема, АтД, простой контактный и аллергический контактный дерматит, псориаз), а также пациентам, страдающим конституциональной или возрастной дегидратацией кожи и аномальной трансэпидермальной потерей влаги вообще. Лечебно-косметическое средство Локобейз с функцией Рипеа не содержит красителей, отдушек

и консервантов (в том числе парабенов), что минимизирует риск аллергических осложнений в результате его применения.

Итак, поскольку результаты современных исследований доказывают важную роль гидратации кожи и применения эмолиентов в острой и хронической фазах АтД, его лечение следует начинать с правильно подобранной вспомогательной базовой терапии. Безусловно, она не заменяет препараты, характеризующиеся противовоспалительным действием (топические ГКС, топические ингибиторы кальциневрина). Однако в целом гидратация кожи и применение эмолиентов существенно повышают эффек-

тивность комплексной терапии АтД и качество жизни пациентов. Кроме того, смягчающие препараты оказывают своеобразный превентивный эффект еще до появления выраженных симптомов обострения заболевания и позволяют существенно сократить объем медикаментозной терапии. При грамотном использовании этой формы терапии – применении только специализированных фармакосметических средств, разработанных для сухой атопичной кожи, – можно значительно снизить риск нежелательных реакций, с которыми сопряжено лечение топическими ГКС и/или иммуномодуляторами. 🌸

Литература

1. Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Лусс Л.В. и др. Распространенность симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита и аллергодерматозов у детей по критериям ISAAC // Аллергия, астма и клиническая иммунология. 1998. № 9. С. 58–69.
2. Хаитов Р.М., Кубанова А.А. Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей // Российский национальный согласительный документ по атопическому дерматиту. М.: ФармакусПринт, 2002.
3. Короткий Н.Г., Тихомирова А.А., Гамаюнов Б.Н. Локоид в терапии хронических воспалительных заболеваний кожи у детей // Педиатрия. 2006. № 3. С. 3–4.
4. Монахов С.А., Иванов О.И. Современные принципы лечения больных хроническими воспалительными дерматозами: опыт применения мази гидрокортизона 17-бутират (Локоид) // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2007. № 2. С. 57–58.
5. Pierard G. Hydrocortisone-17-butyrate (Locoid), a thirty-year ongoing innovative drug // Rev. Med. Liege. 2006. Vol. 61. № 2. P. 128–130.
6. Choi M.J., Maibach H.I. Role of ceramides in barrier function of healthy and diseased skin // Am. J. Clin. Dermatol. 2005. Vol. 6. № 4. P. 215–223.
7. Pilgram G.S., Vissers D.C., van der Meulen H. et al. Aberrant lipid organization in stratum corneum of patients with atopic dermatitis and lamellar ichthyosis // J. Invest. Dermatol. 2001. Vol. 117. № 3. P. 710–717.
8. Тихомиров А.А., Гамаюнов Б.Н., Короткий Н.Г. Крем Локобейз Рипеа в наружной терапии атопического дерматита у детей // Вопросы практической педиатрии. 2009. Т. 4. № 4. С. 77–81.
9. Перламутров Ю.Н., Мнацаканова Б.Ю., Ольховская К.Б. Применение лечебного косметического средства Локобейз Рипеа в терапии атопического дерматита // Пластическая хирургия и косметология. 2010. № 4. С. 513–704.

A role of topical treatment in combination therapy of atopic dermatitis

O.I. Sidorovich

State Science Center Institute of Immunology Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow

Contact person: Olga Igorevna Sidorovich, olga_smail@yahoo.com

Atopic dermatitis (AtD) is one of the most common allergic diseases that should be managed by using a combination therapy. A key component of AtD therapy is represented by a topical treatment combining not only application of medicinal preparations but performing skin care as well. Nowadays, a plenty of domestic and foreign preparations with soothing and moisturizing effects are available for patients with AtD. Some of them are outlined in the paper.

Key words: atopic dermatitis, topical glucocorticoids, emollients, ceramides, free fatty acids, cholesterol, Locobase Ripea



**Комитет по здравоохранению г. Санкт-Петербурга
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
Европейское общество по сексуальной медицине
Европейское общество по урогенитальной и реконструктивной хирургии**

IV МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ ПО РЕПРОДУКТИВНОЙ И СЕКСУАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ

«ВСТРЕЧА НА НЕБЕ»

21–22 августа 2014 г.

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

В рамках симпозиума приглашаем вас принять участие в:

- VII Профессиональном практикуме по урогенитальной хирургии;
- IV Научно-практической конференции «Репродуктивная и сексуальная медицина – медицина качества жизни»;
- IV Специализированной выставке медицинского оборудования, технологий и фармпрепаратов «Репродуктивная и сексуальная медицина – 2014»;
- II Эксперт-митинге «Лидер мнения» по эндоскопической и лапароскопической урологии, актуальным проблемам урогенитальной хирургии, урогинекологии;
- I Мультидисциплинарном форуме «Репродуктивная и сексуальная медицина – взгляд со всех сторон».

Основные научно-практические проблемы:

эректильная дисфункция; мужское бесплодие; преждевременная эякуляция; болезнь Пейрони; ГАМП; заболевания предстательной железы и придаточных половых желёз; гормоны в сексуальной медицине; факторы риска сексуальной дисфункции; диагностика, лечение и профилактика сексуальных расстройств; фармакология и фармакотерапия сексуальных расстройств; психодинамика и сексуальная мотивация; хирургия полового члена и женских наружных половых органов; хирургия уретры; инновации и компьютерные технологии в урологии, репродуктивной и сексуальной медицине; актуальные вопросы лапароскопической и эндоскопической урологии.

Формат мероприятия:

посвящен обсуждению широкого спектра вопросов профилактики, диагностики и консервативной терапии заболеваний половой сферы, а также планируются выставка, презентации и показательные операции по современным методам хирургического лечения заболеваний генитоуринарной области и тазового дна с прямыми видеотрансляциями из операционной, а также в рамках форума – II Эксперт-митинг «Лидер мнения» по урогенитальной хирургии, эндоскопической и лапароскопической урологии.

Впервые в рамках симпозиума:

проводится I Мультидисциплинарный форум «Репродуктивная и сексуальная медицина – взгляд со всех сторон». Задачами форума являются сближение позиций общероссийского медицинского подхода и международного опыта в комплексном решении социально значимых вопросов качества жизни мужчин и женщин, поставленных государством и обществом перед мультидисциплинарным общеврачебным сообществом. Реализация общероссийских государственных программ «Демография России» и «Активное долголетие с высоким качеством жизни населения России» с целью совершенствования медицинской помощи населению репродуктивного возраста и людей старшей возрастной группы для урологов, гинекологов, эндокринологов, онкологов, терапевтов, кардиологов, геронтологов, сексологов, психотерапевтов и неврологов.

По вопросам организации симпозиума, оргвзноса, туризма, рекламы и участия медицинских компаний в выставке обращаться к Екатерине Кундик, +7 (383) 249-40-25, e-mail: kundik@nicko.ru

Председатель оргкомитета: главный врач СПб ГБУЗ «МСЧ №18» («Клиническая больница имени Святителя Луки») Попов Сергей Валерьевич, +7 (812) 576-11-00, факс: +7 (812) 576-11-55, +7 (921) 946-29-32, e-mail: doc.popov@gmail.com

По вопросам тематики докладов, организации видеопрезентации и показательных операций обращаться к координатору проекта: Алиев Роман Тофикович, +7 (903) 948-48-48, e-mail: romanaliev@yandex.ru



Антигистаминные препараты: мифы и реальность

Т.Г. Федоскова

Адрес для переписки: Татьяна Германовна Федоскова, tatger@mail.ru

К основным препаратам, воздействующим на симптомы воспаления и контролирующим течение заболеваний аллергического и неаллергического генеза, относятся антигистаминные средства. В статье проанализированы дискуссионные моменты, касающиеся опыта применения современных антигистаминных препаратов, а также их некоторых основных характеристик. Это позволит дифференцированно подходить к выбору оптимального препарата при проведении комплексной терапии различных заболеваний.

Ключевые слова: антигистаминные препараты, аллергические заболевания, цетиризин, Цетрин

Антигистаминные препараты 1-го типа (H_1 -АГП), или антагонисты гистаминовых рецепторов 1-го типа, широко и успешно применяются в клинической практике уже более 70 лет. Их используют в составе симптоматической и базисной терапии аллергических и псевдоаллергических реакций, комплексном лечении острых и хронических инфекционных

заболеваний различного генеза, в качестве премедикации при проведении инвазивных и рентгеноконтрастных исследований, оперативных вмешательств, для профилактики побочных эффектов вакцинации и т.д. Иными словами, H_1 -АГП целесообразно применять при состояниях, обусловленных высвобождением активных медиаторов воспаления специфического и неспецифи-

ческого характера, основным из которых является гистамин.

Гистамин обладает широким спектром биологической активности, реализуемой путем активации клеточных поверхностных специфических рецепторов. Основным депо гистамина в тканях являются тучные клетки, в крови – базофилы. Он также присутствует в тромбоцитах, слизистой оболочке желудка, эндотелиальных клетках и нейронах головного мозга. Гистамин обладает выраженным гипотензивным действием и представляет собой важный биохимический медиатор при всех клинических симптомах воспаления различного генеза [1]. Именно поэтому антагонисты данного медиатора остаются наиболее востребованными фармакологическими средствами.

В 1966 г. была доказана гетерогенность гистаминовых рецепторов. В настоящее время известно 4 типа гистаминовых рецепторов – H_1 , H_2 , H_3 , H_4 , отно-



сящихся к суперсемейству рецепторов, связанных с G-белками (G-protein-coupled receptors – GPCRs [2]). Стимуляция H₁-рецепторов приводит к высвобождению гистамина и реализации симптомов воспаления в основном аллергического генеза. Активация H₂-рецепторов способствует повышению секреции желудочного сока и его кислотности. H₃-рецепторы представлены преимущественно в органах центральной нервной системы (ЦНС). Они выполняют функцию чувствительных к гистамину пресинаптических рецепторов в головном мозге, регулируют синтез гистамина из пресинаптических нервных окончаний. Недавно был идентифицирован новый класс гистаминовых рецепторов, экспрессируемых преимущественно на моноцитах и гранулоцитах, – H₄. Эти рецепторы представлены в костном мозге, тимусе, селезенке, легких, печени, кишечнике [3]. Механизм действия H₁-АГП основан на обратимом конкурентном ингибировании гистаминовых H₁-рецепторов: они предупреждают или сводят к минимуму воспалительные реакции, предупреждая развитие индуцируемых гистамином эффектов, причем их эффективность обусловлена способностью конкурентно ингибировать влияние гистамина на локусы специфических H₁-рецепторных зон в эффекторных структурах тканей [4]. В настоящее время в России зарегистрировано свыше 150 наименований противогистаминных препаратов. Это не только H₁-АГП, но и препараты, повышающие способность сыворотки крови связывать гистамин, а также препараты, тормозящие высвобождение гистамина из тучных клеток [1, 5]. Из-за многообразия антигистаминных средств сделать выбор между ними для их максимального эффективного и рационального использования в конкретных клинических случаях достаточно сложно. В связи с этим возникают дискуссионные

моменты, а зачастую рождаются мифы о применении широко используемых в клинической практике H₁-АГП. В отечественной литературе представлено множество работ по указанной теме [1, 2, 5–7], однако единого мнения о клиническом использовании указанных лекарственных средств (ЛС) не существует.

Миф о трех поколениях антигистаминных препаратов

Многие заблуждаются, думая, что существует три поколения антигистаминных средств. Некоторые фармацевтические компании представляют новые препараты, появившиеся на фармацевтическом рынке, как АГП третьего – новейшего – поколения. К третьему поколению пытались отнести метаболиты и стереоизомеры современных АГП. В настоящее время считается, что эти ЛС – АГП второго поколения, поскольку между ними и предыдущими препаратами второго поколения существенной разницы нет. Согласно Консенсусу по антигистаминным препаратам название «третье поколение» решено зарезервировать для обозначения синтезируемых в будущем АГП, которые по ряду основных характеристик скорее всего будут отличаться от известных соединений [8]. Различий между АГП первого и второго поколения много. Это прежде всего наличие или отсутствие седативного эффекта. Седативное действие при приеме АГП первого поколения субъективно отмечают 40–80% больных. Его отсутствие у отдельных пациентов не исключает объективно отрицательного действия этих средств на когнитивные функции, на которые пациенты могут не жаловаться (способность к управлению автомобилем, обучению и др.). Нарушение функции ЦНС наблюдается даже при использовании минимальных доз этих средств. Влияние АГП первого поколения на ЦНС такое же, как при использовании алкоголя и седативных препаратов (бензодиазепины и др.) [5].

Препараты второго поколения практически не проникают через гематоэнцефалический барьер, поэтому не снижают умственную и физическую активность пациентов. Кроме того, АГП первого и второго поколений отличаются наличием или отсутствием побочных эффектов, связанных со стимуляцией рецепторов другого типа, длительностью действия, развитием привыкания [5].

Первые АГП – фенбензамин (Антерган), пирилами́на малеат (Нео-Антерган) начали применять еще в 1942 г. [4]. Впоследствии появились новые АГП для использования в клинической практике. До 1970-х гг. были синтезированы десятки соединений, относящихся к препаратам данной группы.

С одной стороны, накоплен большой клинический опыт применения АГП первого поколения, с другой – эти препараты не проходили экспертизы в клинических исследованиях, соответствующих современным требованиям доказательной медицины.

Сравнительная характеристика АГП первого и второго поколений представлена в табл. 1 [5].

С 1977 г. фармацевтический рынок пополняется новыми H₁-АГП, имеющими явные преимущества перед ЛС первого поколения и отвечающими современным требованиям к АГП, изложенным в согласительных документах EAACI (European Academy of Allergology and Clinical Immunology – Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии).

Миф о пользе седативного эффекта АГП первого поколения

Даже в отношении ряда побочных эффектов АГП первого поколения существуют заблуждения. С седативным эффектом H₁-АГП первого поколения связан миф о том, что их применение предпочтительно при лечении пациентов с сопутствующей бессонницей, а если этот эффект нежелателен, его можно нивелировать, применяя препарат



Таблица 1. Сравнительная характеристика АГП первого и второго поколений

Свойства	Первое поколение	Второе поколение
Седативный эффект и влияние на когнитивные функции	Есть (в минимальных дозах)	Нет (в терапевтических дозах)
Селективность в отношении H ₁ -рецепторов	Нет	Да
Фармакокинетические исследования	Мало	Много
Фармакодинамические исследования	Мало	Много
Научные исследования различных доз	Нет	Да
Исследования у новорожденных, детей, пожилых пациентов	Нет	Да
Использование у беременных	FDA категория В (дифенгидрамин, хлорфенирамин), категория С (гидроксизин, кетотифен)	FDA категория В (лоратадин, цетиризин, левоцетиризин), категория С (дезлоратадин, азеластин, фексофенадин, олопатадин)

Примечание. FDA (US Food and Drug Administration) – Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (США). Категория В – не выявлено тератогенного действия препарата. Категория С – исследования не проводились.

на ночь. При этом следует помнить, что АГП первого поколения угнетают фазу быстрого сна, благодаря чему нарушается физиологический процесс сна, не происходит полноценной обработки информации во сне. При их использовании возможно нарушение дыхания, сердечного ритма, что повышает риск развития апноэ во сне. Кроме того, в ряде случаев применение высоких доз указанных ЛС способствует развитию парадоксального возбуждения, что также негативно влияет на качество сна. Необходимо учитывать различие в длительности сохранения противоаллергического эффекта (1,5–6 часов) и седативного эффекта (24 часа), а также тот факт, что длительная седация сопровождается нарушением когнитивных функций [6].

Наличие выраженных седативных свойств развенчивает миф о целесообразности использования H₁-АГП первого поколения у пациентов пожилого возраста, которые применяют указанные ЛС, руководствуясь сложившимися стереотипами привычного самолечения, а также рекомендациями врачей, недостаточно информированных о фармакологических свойствах препаратов и противопоказаниях к их назна-

чению. Из-за отсутствия избирательности воздействия на альфа-адренорецепторы, мускариновые, серотониновые, брадикининовые и другие рецепторы противопоказанием к назначению указанных ЛС является наличие достаточно распространенных среди пожилого контингента пациентов заболеваний – глаукомы, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких и др. [2, 6].

Миф об отсутствии в клинической практике места для АГП первого поколения

Несмотря на то что H₁-АГП первого поколения (большинство из них разработано в середине прошлого века) способны вызывать известные побочные эффекты, они и сегодня широко применяются в клинической практике. Поэтому миф о том, что с появлением АГП нового поколения не осталось места для АГП предыдущего поколения, неправомочен. У H₁-АГП первого поколения имеется одно неоспоримое преимущество – наличие инъекционных форм, незаменимых при оказании экстренной помощи, премедикации перед проведением некоторых видов

диагностического обследования, хирургических вмешательствах и т.д. Кроме того, некоторые препараты обладают противорвотным действием, снижают состояние повышенной тревожности, эффективны при укачивании. Дополнительный антихолинергический эффект ряда препаратов указанной группы проявляется в значительном снижении зуда и кожных высыпаний при зудящих дерматозах [9], острых аллергических и токсических реакциях на пищевые продукты, лекарственные препараты, укусы и ужаления насекомых [6, 7]. Однако назначать указанные ЛС необходимо со строгим учетом показаний, противопоказаний, тяжести клинических симптомов, возраста, терапевтических дозировок, побочных эффектов. Наличие выраженных побочных эффектов и несовершенство H₁-АГП первого поколения способствовало разработке новых антигистаминных ЛС второго поколения. Основными направлениями совершенствования препаратов стало повышение избирательности и специфичности, устранение седативности и толерантности к препарату (тахифилаксия).

Современные H₁-АГП второго поколения обладают способнос-



тью к селективному воздействию на H_1 -рецепторы, не блокируют их, а, будучи антагонистами, переводят в «неактивное» состояние, не нарушая их физиологических свойств [10], оказывают выраженное антиаллергическое действие, быстрый клинический эффект, действуют продолжительно (24 часа), не вызывают тахифилаксии. Указанные ЛС практически не проникают через гематоэнцефалический барьер, поэтому не вызывают седативного эффекта, нарушения когнитивных функций.

Современные H_1 -АГП второго поколения обладают значимым противоаллергическим эффектом – стабилизируют мембрану тучных клеток, подавляют индуцированное эозинофилами выделение интерлейкина-8, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (Granulocyte Macrophage Colony-Stimulating Factor, GM-CSF) и растворимой молекулы межклеточной адгезии 1 (Soluble Intercellular Adhesion Molecule-1, sICAM-1) из эпителиальных клеток, что способствует большей эффективности по сравнению с H_1 -АГП первого поколения при проведении базисной терапии аллергических заболеваний, в генезе которых значительную роль играют медиаторы поздней фазы аллергического воспаления [2, 6].

Кроме того, важной характеристикой H_1 -АГП второго поколения является их способность оказывать дополнительный противовоспалительный эффект за счет ингибирования хемотаксиса эозинофилов и нейтрофильных гранулоцитов, уменьшения экспрессии на эндотелиальных клетках молекул адгезии (ICAM-1), ингибирования IgE-зависимой активации тромбоцитов и выделения цитотоксических медиаторов [1, 4]. Многие врачи не уделяют этому должного внимания, однако перечисленные свойства обуславливают возможность применения таких ЛС при воспалении не

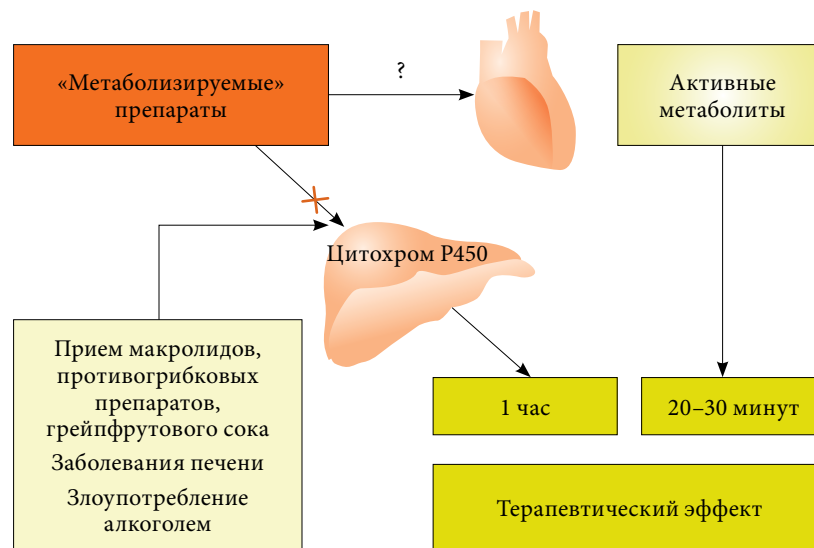


Рис. 1. Особенности метаболизма H_1 -АГП второго поколения

только аллергической природы, но и инфекционного генеза.

Миф об одинаковой безопасности всех АГП второго поколения

Среди врачей существует миф о том, что все H_1 -АГП второго поколения сходны по своей безопасности. Однако в этой группе ЛС существуют отличия, связанные с особенностью их метаболизма. Они могут зависеть от вариабельности экспрессии фермента СYP3A4 системы цитохрома Р 450 печени. Такая вариабельность может быть обусловлена генетическими факторами, заболеваниями органов гепатобилиарной системы, одновременным приемом ряда ЛС (антибиотики макролидного ряда, некоторые антимикотические, противовирусные препараты, антидепрессанты и др.), продуктов (грейпфрут) или алкоголя, оказывающих ингибирующее воздействие на оксигеназную активность СYP3A4 системы цитохрома Р450 [2, 6].

Среди H_1 -АГП второго поколения выделяют:

- «метаболизируемые» препараты, оказывающие терапевтический эффект только после прохождения метаболизма в печени с участием изофермента СYP 3A4 системы цитохрома Р450 с образованием активных

соединений (лоратадин, эбастин, рупатадин);

- активные метаболиты – препараты, поступающие в организм сразу в виде активного вещества (цетиризин, левоцетиризин, дезлоратадин, фексофенадин) (рис. 1).

Преимущества активных метаболитов, прием которых не сопровождается дополнительной нагрузкой на печень, очевидны: быстрота и предсказуемость развития эффекта, возможность совместного приема с различными ЛС и пищевыми продуктами, подвергающимися метаболизму с участием цитохрома Р450.

Миф о более высокой эффективности каждого нового АГП

Миф о том, что появившиеся в последние годы новые H_1 -АГП средства заведомо эффективнее предыдущих, также не нашел подтверждения. Работы зарубежных авторов [10–12] свидетельствуют о том, что H_1 -АГП второго поколения, например цетиризин, обладают более выраженной противогистаминной активностью, чем ЛС второго поколения, появившиеся значительно позже (рис. 2).

Следует отметить, что среди H_1 -АГП второго поколения цети-

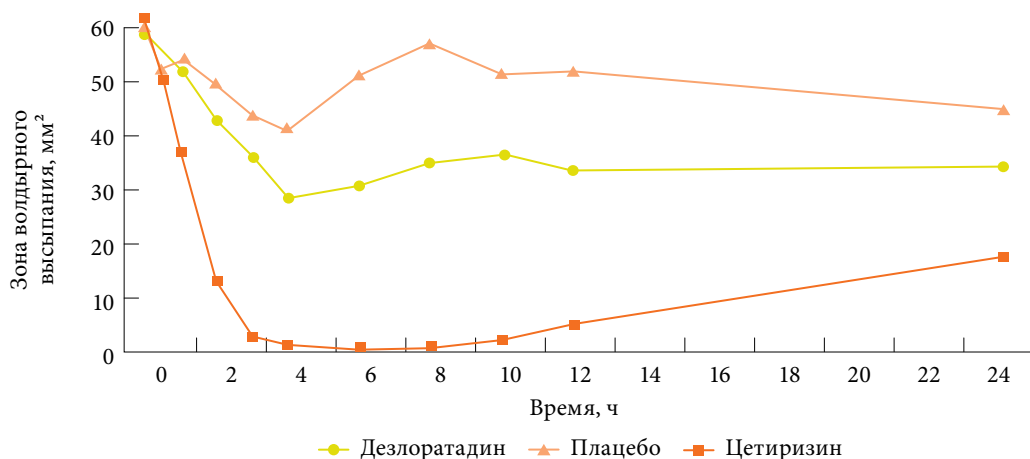


Рис. 2. Противогистаминная сравнительная активность цетиризина и дезлоратадина по действию на кожную реакцию, вызванную введением гистамина, в течение 24 часов [10]

ризину исследователи отводят особое место. Разработанный в 1987 г., он стал первым оригинальным высокоизбирательным антагонистом H_1 -рецепторов, полученным на основе фармакологически активного метаболита ранее известного антигистаминного средства первого поколения – гидроксизина. До настоящего времени цетиризин остается своеобразным эталоном противогистаминного и противоаллергического действия, используемым для сравнения при разработке новейших антигистаминных и противоаллергических средств [4]. Бытует мнение, что цетиризин – один из наиболее эффективных антигистаминных H_1 -препаратов,

он чаще использовался в клинических исследованиях, препарат предпочтителен для пациентов, плохо отвечающих на терапию другими антигистаминными средствами [4].

Высокая противогистаминная активность цетиризина обусловлена степенью его сродства к H_1 -рецепторам, которое выше, чем у лоратадина [10]. Следует также отметить значимую специфичность препарата, поскольку он не оказывает блокирующего воздействия на серотониновые ($5-HT_2$), допаминовые (D_2), М-холинорецепторы и альфа-1-адренорецепторы [4].

Цетиризин отвечает всем требованиям, предъявляемым к современным АГП второго поколения, и обладает рядом особенностей. Среди всех известных АГП активный метаболит цетиризин имеет наименьший объем распределения (0,56 л/кг) и обеспечивает полную занятость H_1 -рецепторов и наивысшее противогистаминное действие [4, 13]. Препарат характеризуется высокой способностью проникновения в кожу. Через 24 часа после приема однократной дозы концентрация цетиризина в коже равна или превышает концентрацию его содержания в крови. При этом после курсового лечения терапевтический эффект сохраняется до 3 суток [11]. Выраженная противогистаминная

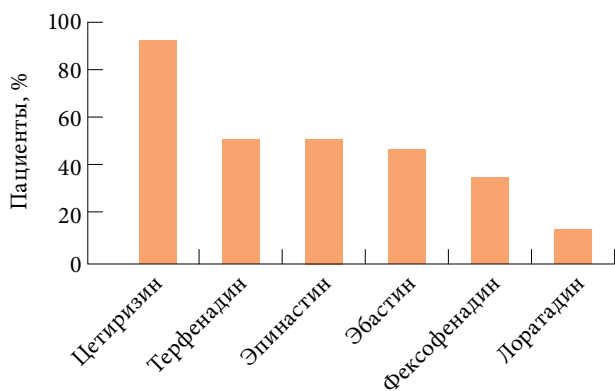


Рис. 3. Эффективность одной дозы H_1 -АГП второго поколения в подавлении вызванной введением гистамина волдырной реакции на протяжении 24 часов у здоровых мужчин [11]

активность цетиризина выгодно выделяет его в ряду современных антигистаминных средств (рис. 3).

Миф о высокой стоимости всех современных АГП

Любое хроническое заболевание не сразу поддается даже адекватной терапии. Как известно, недостаточный контроль над симптомами любого хронического воспаления приводит не только к ухудшению самочувствия пациента, но и к повышению общих затрат на лечение, обусловленных увеличением потребности в медикаментозной терапии. Выбранный препарат должен оказывать наиболее эффективное терапевтическое воздействие и быть приемлемым по цене. Врачи, сохраняющие приверженность назначению H_1 -АГП первого поколения, объясняют свой выбор, ссылаясь на очередной миф о том, что все АГП второго поколения значительно дороже препаратов первого поколения. Однако помимо оригинальных препаратов на фармацевтическом рынке имеются дженерики, стоимость которых ниже. Например, в настоящее время из препаратов цетиризина помимо оригинального (Зиртек) зарегистрировано 13 дженериков [14]. Результаты фармакоэкономического анализа, представленные в табл. 2, свидетельствуют об экономической целесообразности применения Цетрина – современного АГП второго поколения.

Миф об одинаковой эффективности всех дженериков

Вопрос о взаимозаменяемости дженериков актуален при выборе оптимального современного противогистаминного ЛС. Из-за разнообразия дженериков, представленных на рынке фармакологических средств, возник миф о том, что все дженерики действуют примерно одинаково, поэтому можно выбирать любой, ориентируясь прежде всего на цену. Между тем дженерики отличаются друг от друга, причем не только фармакоэкономическими характеристиками. Стабильность лечеб-



ного эффекта и терапевтическая активность воспроизведенного препарата определяются особенностями технологии, упаковки, качеством активных субстанций и вспомогательных веществ. Качество активных субстанций препаратов разных производителей может существенно отличаться. Любое изменение в составе вспомогательных веществ может способствовать снижению биодоступности и возникновению побочных эффектов, в том числе гиперергических реакций различной природы (токсическая и др.) [6, 15]. Дженерик должен быть безопасным в применении и эквивалентным оригинальному препарату. Два лекарственных препарата считают биоэквивалентными, если они фармацевтически эквивалентны, имеют одинаковую биодоступность и после назначения в одинаковой дозе являются сходными, обеспечивая должную эффективность и безопасность [15]. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, биоэквивалентность дженерика следует определять по отношению к официально зарегистрированному оригинальному лекарственному препарату [15]. Изучение биоэквивалентности – один из этапов исследования терапевтической эквивалентности. FDA (Food and Drug Administration – Управление

Таблица 2. Результаты сравнительной фармакоэкономической характеристики Н1-АГП первого и второго поколений

Препарат	Супрастин 25 мг № 20	Диазолин 100 мг №10	Тавегил 1 мг № 20	Зиртек 10 мг № 7	Цетрин 10 мг № 20
Средняя рыночная стоимость 1 упаковки	120 руб.	50 руб.	180 руб.	225 руб.	160 руб.
Кратность приема	3 р/сут	2 р/сут	2 р/сут	1 р/сут	1 р/сут
Стоимость 1 дня терапии	18 руб.	10 руб.	18 руб.	32 руб.	8 руб.
Стоимость 10 дней терапии	180 руб.	100 руб.	180 руб.	320 руб.	80 руб.

по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (США) ежегодно издает и публикует «Оранжевую книгу» с перечнем препаратов, которые считаются терапевтически эквивалентными оригинальным. Таким образом, любой врач может сделать оптимальный выбор безопасного антигистаминного препарата с учетом всех возможных характеристик данных ЛС. Одним из высокоэффективных дженериков цетиризина является Цетрин. Препарат действует быстро, продолжительно, обладает хорошим профилем безопасности. Цетрин практически не метаболизируется в организме, максимальная концентрация

в сыворотке достигается через час после приема, при продолжительном применении не накапливается в организме. Цетрин выпускается в таблетках по 10 мг, показан для взрослых и детей с 6 лет [13, 16]. Цетрин полностью биоэквивалентен оригинальному препарату (рис. 4) [12].

Цетрин успешно применяется в составе базисной терапии пациентов с аллергическим ринитом, имеющих сенсibilизацию к пыльцевым и бытовым аллергенам [7], аллергическим ринитом, ассоциированным с атопической бронхиальной астмой [16], аллергическим конъюнктивитом, крапивницей, в том числе хронической идиопатической [6, 9, 15], зудящими аллерго-

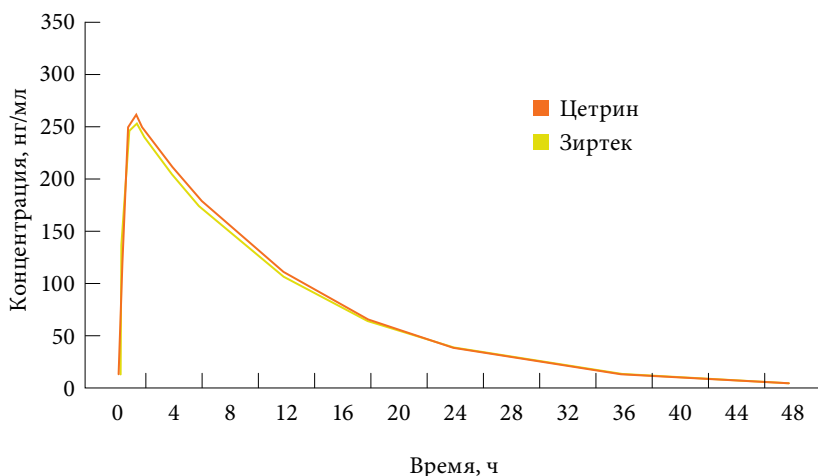


Рис. 4. Усредненная динамика концентрации цетиризина после приема сравниваемых препаратов [12]

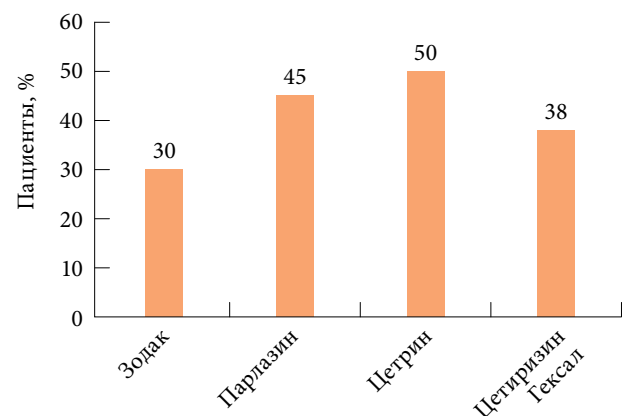


Рис. 5. Сравнительная оценка клинической эффективности препаратов цетиризина у пациентов с хронической крапивницей [15]



дерматозами [17], ангионевротическим отеком, а также в качестве симптоматической терапии при острых вирусных инфекциях у пациентов с атопией [13]. При сравнении показателей эффективности дженериков цетиризина у больных хронической крапивницей при применении Цетрина отмечены наилучшие результаты (рис. 5) [15].

Отечественный и зарубежный опыт использования Цетрина свидетельствует о его высокой терапевтической эффективности в клинических ситуациях, когда показано применение H₁-антигистаминных препаратов второго поколения.

Таким образом, при выборе оптимального H₁-антигистаминного

препарата из всех ЛС, представленных на фармацевтическом рынке, следует основываться не на мифах, а на критериях выбора, включающих соблюдение разумного баланса между эффективностью, безопасностью и доступностью, наличие убедительной доказательной базы, высокого качества производства. 🌟

Литература

1. Лусс Л.В. Выбор антигистаминных препаратов в лечении аллергических и псевдоаллергических реакций // Российский аллергологический журнал. 2009. № 1. С. 78–84.
2. Гуцин И.С. Потенциал противоаллергической активности и клиническая эффективность H₁-антагонистов // Аллергология. 2003. № 1. С. 78–84.
3. Takeshita K., Sakai K., Bacon K.B., Gantner F. Critical role of histamine H4 receptor in leukotriene B4 production and mast cell-dependent neutrophil recruitment induced by zymosan in vivo // J. Pharmacol. Exp. Ther. 2003. Vol. 307. № 3. P. 1072–1078.
4. Гуцин И.С. Разнообразие противоаллергического действия цетиризина // Российский аллергологический журнал. 2006. № 4. С. 33.
5. Емельянов А.В., Кочергин Н.Г., Горячкина Л.А. К 100-летию открытия гистамина. История и современные подходы к клиническому применению антигистаминных препаратов // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 4. С. 62–70.
6. Татаурщикова Н.С. Современные аспекты применения антигистаминных препаратов в практике врача-терапевта // Фарматека. 2011. № 11. С. 46–50.
7. Федоскова Т.Г. Применение цетиризина (Цетрин) в лечении больных круглогодичным аллергическим ринитом // Российский аллергологический журнал. 2006. № 5. С. 37–41.
8. Holgate S.T., Canonica G.W., Simons F.E. et al. Consensus Group on New-Generation Antihistamines (CONGA): present status and recommendations // Clin. Exp. Allergy. 2003. Vol. 33. № 9. P. 1305–1324.
9. Grundmann S.A., Stander S., Luger T.A., Beissert S. Antihistamine combination treatment for solar urticaria // Br. J. Dermatol. 2008. Vol. 158. № 6. P. 1384–1386.
10. Brik A., Tashkin D.P., Gong H. Jr. et al. Effect of cetirizine, a new histamine H1 antagonist, on airway dynamics and responsiveness to inhaled histamine in mild asthma // J. Allergy. Clin. Immunol. 1987. Vol. 80. № 1. P. 51–56.
11. Van De Venne H., Hulhoven R., Arendt C. Cetirizine in perennial atopic asthma // Eur. Resp. J. 1991. Suppl. 14. P. 525.
12. Открытое рандомизированное перекрестное исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Цетрин, таблетки 0,01 («Д-р Редди» с Лабораторис ЛТД», Индия) и Зиртек таблетки 0,01 (UCB Pharmaceutical Sector, Германия). СПб., 2008.
13. Федоскова Т.Г. Особенности лечения ОРВИ у больных круглогодичным аллергическим ринитом // Российский аллергологический журнал. 2010. № 5. С. 100–105.
14. Лекарственные препараты в России, Справочник Видаль. М.: АстраФармСервис, 2006.
15. Некрасова Е.Е., Пономарева А.В., Федоскова Т.Г. Рациональная фармакотерапия хронической крапивницы // Российский аллергологический журнал. 2013. № 6. С. 69–74.
16. Федоскова Т.Г. Применение цетиризина в лечении больных круглогодичным аллергическим ринитом, ассоциированным с атопической бронхиальной астмой // Российский аллергологический журнал. 2007. № 6. С. 32–35.
17. Елисютина О.Г., Феденко Е.С. Опыт использования цетиризина при атопическом дерматите // Российский аллергологический журнал. 2007. № 5. С. 59–63.

Antihistamines: myths and reality

T.G. Fedoskova

State Science Center Institute of Immunology, Federal Medical and Biological Agency, Moscow

Contact person: Tatyana Germanovna Fedoskova, tatger@mail.ru

Antihistamines belong to main drugs influencing symptoms of inflammation and controlling course both of allergic and non-allergic diseases. In this paper debatable issues regarding experience of using current antihistamines as well as some of their characteristics are analyzed. It may let to make a differential choice to administer appropriate drugs for a combination therapy of different diseases.

Key words: antihistamines, allergic diseases, cetirizine, Cetrine

ЦЕТРИН®

Помощь при аллергии
в любое время года!



Информация для медицинских работников

Реклама.



- ✓ Действует уже через 20 минут
- ✓ В сутки нужна всего одна таблетка
- ✓ Снимает различные симптомы аллергии



Современные подходы к комплексной терапии гриппа и ОРВИ*

Л.В. Лусс

Адрес для переписки: Людмила Васильевна Лусс, lusslv@yandex.ru

На долю гриппа и острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) приходится 90% от числа всех инфекционных заболеваний. В статье-лекции автор резюмировал современные представления об эпидемиологии, клинической картине и лечении гриппа. Дан обзор основных групп препаратов, применяемых в качестве этиотропной, иммунотропной и симптоматической терапии при гриппе и ОРВИ.

Ключевые слова: инфекции, грипп, острые респираторные вирусные инфекции, противовирусные препараты, иммуномодуляторы, симптоматическая терапия

В мире отмечается рост инфекционных заболеваний, особенно вирусной этиологии, причем эта тенденция характерна для всех стран независимо от уровня их социально-экономического развития. Сегодня самыми распространенными и социально значимыми вирусными инфекциями являются грипп, группа острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), вирусные гепатиты, герпесвирусные инфекции.

Этиологическая структура ОРВИ многообразна и включает более 200 видов вирусов, среди которых следует выделить респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус), аденовирусы, вирусы парагриппа, вирусы гриппа А и В, эховирусы, риновирусы, коронавирусы. По данным НИИ гриппа Минздрава России, в последние годы отмечается преобладание циркуляции вирусов парагриппа, аденовирусов и РС-вирусов (рис. 1).

Из всех инфекционных заболеваний глобальные масштабы имеет проблема гриппа. Несмотря на то что грипп известен со времен Гиппократа, впервые описавшего его клинические проявления в 412 г. до н. э., эта инфекция с упорным постоянством обрушивается на человечество в виде эпидемических вспышек, эпидемий и пандемий [1].

Причиной гриппа является вирус, отличающийся высокой вирулентностью, контагиозностью, низкой иммуногенностью и чрезвычайно высокой изменчивостью. Возбудители гриппа были открыты и идентифицированы в начале 30-х гг. прошлого столетия, а чуть позже выделены 3 типа вирусов гриппа: А, В и С. Было установлено, что вирус гриппа А поражает как человека, так и животных и вызывает заболевание средней или тяжелой степени тяжести. Именно вирусы гриппа А ответственны за развитие тяжелых эпидемий и пандемий. Вирусы гриппа В циркулируют только в человеческой

* Публикуется при поддержке ООО «Новартис Консьюмер Хелс».

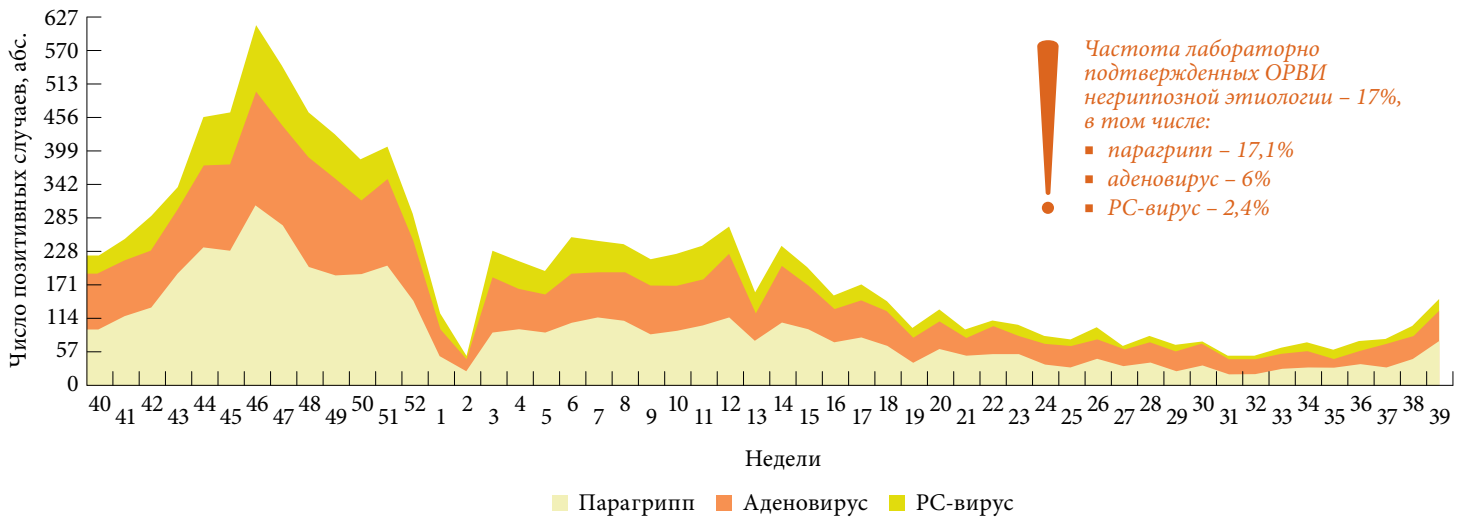


Рис. 1. Циркуляция вирусов ОРВИ в сезоне 2009–2010 гг.

Источники: НИИ гриппа Минздрава России, www.influenza.spb.ru

популяции, преимущественно в детской. Обычно вирусы гриппа В бывают причиной локальных вспышек и эпидемий, иногда охватывающих одну или несколько стран, и не вызывают пандемии. Вспышки гриппа В могут совпадать с гриппом А или предшествовать ему. Вирус гриппа С до настоящего времени изучен мало. Известно, что он поражает только человека. Симптомы гриппа С, как правило, протекают очень легко либо не проявляются вообще. Заболевание не приводит к серьезным последствиям, его вспышки часто совпадают с эпидемией гриппа А. В этой связи отметим, что на данный момент невозможно предсказать, какую значимость будет иметь вирус гриппа С в дальнейшем.

Если под влиянием патогенных факторов, в том числе точечных мутационных процессов, происходит так называемый антигенный дрейф (антигенная изменчивость главным образом глобулярной области гемагглютинаина вируса гриппа, вызванная точечными мутациями кодирующего его гена, происходящими в течение некоторого времени), это приводит к развитию эпидемии. Внезапные массивные изменения в генах гемагглютинаина или

нейраминидазы, обусловленные заимствованием (реассортацией) генов из вирусов гриппа разных подтипов (так называемый антигенный шифт), могут приводить к появлению гибридных вирусов с развитием пандемии гриппа (см. таблицу) [2].

К настоящему времени зарегистрировано более 18 пандемий гриппа, большинство из которых зарождалось на Азиатском континенте. Первая пандемия гриппа была документально зафиксирована в 1580 г. и унесла огромное число жизней. Самая страшная

из известных пандемий – печально известная испанка 1918–1920 гг. От испанки пострадало 20–40% населения земного шара, умерли более 20 млн. «Человек мог быть еще абсолютно здоров утром, к полудню он заболел и к ночи умирал» – так описывали болезнь историки. Те же, кто не умер в первые дни, нередко погибали позже от осложнений, вызванных гриппом. Смерть наступала очень быстро. Всего в XX веке мир пережил четыре пандемии гриппа. В общей сложности за время прошлых панде-

Таблица. Смена подтипов вируса гриппа А и связанные с ней эпидемии и пандемии [1]

Годы	Подтип вируса гриппа	Тяжесть эпидемии
1889–1890	H2N8*	Тяжелая пандемия
1900–1903	H3N8*	Умеренная эпидемия
1918–1919	H1N1** (ранее H _{sw} N1)	Тяжелая пандемия (испанский грипп)
1933–1935	H1N1** (ранее H0N1)	Легкая эпидемия
1946–1947	H1N1	Легкая эпидемия
1957–1958	H2N2	Тяжелая пандемия (азиатский грипп)
1968–1969	H3N2	Умеренная пандемия (гонконгский грипп)
1977–1978***	H1N1	Умеренная пандемия

* Установлен на основании ретроспективных серологических исследований.

** Гемагглютинины, ранее называвшиеся H_{sw} и H0, теперь считаются вариантами H1.

*** С 1977–1978 гг. и до настоящего времени типы H1N1 и H3N2 циркулируют попеременно в разные годы или одновременно.



мий, по данным разных источников, зарегистрировано более 100 млн смертей.

Пандемия гриппа 2009 г. этиологически была связана с вариантом вируса гриппа A/California/2009 (H1N1). Новый вирус – тройной реассортант A (H1N1), содержащий генетические фрагменты разных штаммов: человеческого, птичьего и двух свиных [3]. Этот грипп еще называют свиным – H1N1 Swi (от англ. swine), поскольку он представляет собой реассортант двух генотипов вирусов гриппа A свиной: один из них – «американский» (источник сегментов PB2, PB1, PA, NA и NS) – принадлежит к субтипу H1N2, второй – «европейский» (источник NA и M) – к субтипу H1N1. К осени 2009 г. число заболевших «свиным» гриппом в мире превысило 370 тыс. человек, из которых 4279 умерли. Особенностью гриппа 2009 г. являлось поражение преимущественно молодых возрастных групп населения – от 15 до 45 лет [4].

Очевидно, что человечество и в наши дни не застраховано от вероятности повторения катастрофической по своим последствиям пандемии гриппа. К гриппу восприимчивы люди всех возрастов – от младенца до глубокого старика, однако лица старше 60 лет болеют гриппом тяжелее. Грипп по-прежнему представляет серьезную угрозу для населения из групп риска вследствие развития тяжелых постгриппозных осложнений, являющихся причиной высокой летальности.

За многие годы борьбы с гриппом, создания различных средств фармакотерапии, разработок и внедрения вакцин и различных по механизму действия профилактических мероприятий против гриппа победителем в этой схватке неизменно остается вирус гриппа. Кажущаяся беспомощность человека объясняется как особенностями свойств вируса гриппа, так и уровнем здоровья населения и существующими медико-социальными проблемами.

Грипп, являющийся высококонтагиозным вирусным заболеванием, передается от человека человеку при кашле или чихании. Вирус гриппа имеет тропность к эпителию респираторного тракта, который является и входными воротами, и местом развития патологического процесса с быстрым вовлечением неповрежденных клеток, в которых вирус размножается, вызывая в них структурные изменения, гибель и отторжение. В ходе жизненного цикла размножение, или репликация, вируса в организме человека занимает 4–6 часов, которое происходит повсеместно как в верхних, так и в нижних дыхательных путях. Иногда вирус можно обнаружить даже в скелетных мышцах, печени, сердце, крови и центральной нервной системе. Репликация вируса в дыхательных путях приводит к распространенным вторичным осложнениям гриппа, таким как синусит и средний отит, а также бронхит, пневмония и обострение сопутствующих заболеваний. При поражении эпителия респираторного тракта вирус гриппа подавляет его двигательную активность, функцию клиренса мукоцилиарного аппарата, угнетает функцию макрофагов и Т-лимфоцитов.

Нейраминидаза вируса гриппа, модифицируя поверхностные гликопротеины клеток, способствует созданию новых мест для адгезии бактерий и развитию вторичной гнойной инфекции. Из мест первичной локализации вирус гриппа попадает в кровь, вызывая вирусемию и массивную системную выработку цитокинов, следствием чего является формирование выраженного токсикоза. Токсикоз при гриппе сходен с действием капилляротоксического яда и характеризуется повышением проницаемости и ломкости стенок сосудов различной степени выраженности.

При гриппе ведущую роль играют расстройства циркуляции, являясь причиной нарушения тонуса, эластичности и проницаемости сосудистой стенки, пре-

жде всего капилляров, и лежат в основе поражения различных органов и систем. Повышение проницаемости сосудистой стенки приводит к нарушению микроциркуляции и возникновению геморрагического синдрома (носовые кровотечения, кровохарканья, а при тяжелом течении – кровоизлияния в вещество и оболочки головного мозга, в альвеолы). В тяжелых случаях может развиваться геморрагический синдром, кровотечения, кровоизлияния различной локализации, нарушения микроциркуляции, а в самых тяжелых – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром) и инфекционно-токсический шок. Считают, что тяжесть заболевания коррелирует с количеством вируса в секретах дыхательных путей.

В клиническом течении заболевания можно выделить три основных периода: инкубационный, период развернутых клинических проявлений и период реконвалесценции (7–10 дней). Инкубационный период при гриппе короткий и не превышает 2–5 дней от момента заражения. При обычном неосложненном течении гриппа период развернутых клинических проявлений продолжается от 3 до 7 дней. Одним из типичных и обязательных симптомов гриппа является синдром интоксикации. У больных отмечается резкая слабость, головная боль, снижение аппетита, редко рвота.

Начало заболевания, как правило, острое с быстрым прогрессированием клинических симптомов, среди которых наиболее характерными являются головная боль с локализацией в лобно-височной области и в области глазных яблок, озноб, лихорадка (38–40 °C и выше), поражение слизистых оболочек дыхательных путей, проявляющееся в виде кашля и боли в горле.

Лихорадка чаще высокая одноволновая продолжительностью до 3–4 дней. На высоте лихорадки возможны фебрильные судороги,



нарушения сознания и менингеальные симптомы. Лихорадка при гриппе после 2–5 дней снижается по типу ускоренного лизиса. Более длительная лихорадка и ее волнообразное течение должны привлечь внимание врача, так как это характерно для развития осложнений гриппа и требует соответствующей коррекции терапии. Часто больные гриппом жалуются на светобоязнь, мышечные боли (особенно в пояснично-крестцовой области и ногах), боли в суставах. Возможны симптомы со стороны разных органов и систем (дыхательной, сердечно-сосудистой и др.).

Кашель при гриппе сухой, надсадный, болезненный, нередко сопровождается болью по ходу трахеи. Часто присоединяется ларинготрахеит, возможно развитие ложного крупа. Для гриппа нехарактерны кожные проявления (за исключением геморрагических петехиальных высыпаний), лимфадениты и лимфаденопатии.

У детей грипп протекает тяжелее, нередко с симптомами нейротоксикоза, характеризующегося поражением центральной нервной системы: головная боль, энцефалопатия (бред, судорожные припадки), менингизм (единичные или сочетанные менингеальные симптомы в отсутствие достоверных воспалительных изменений со стороны мягких мозговых оболочек). Одной из наиболее частых причин летального исхода у детей при тяжелой форме гриппа является энцефалопатия в сочетании с гемодинамическими расстройствами.

Длительность вирусывыделения у взрослого человека составляет 6 дней, в течение которых он остается заразным. У детей выделение вируса может продолжаться до 7–10 дней.

В течение 2–3 недель после перенесенного гриппа сохраняется постгриппозная астения.

Лечение гриппа основано на особенностях патогенеза заболевания. В связи с этим выделяют медикаментозные (фармакотерапия) и профилактические методы

терапии гриппа. Фармакотерапия при гриппе направлена на уничтожение вируса (этиотропная терапия), устранение клинических проявлений (симптоматическая терапия), профилактику (массовую и в очаге) развития осложнений, контроль за состоянием сопутствующих заболеваний.

К средствам этиотропной терапии гриппа относятся противовирусные препараты, среди которых выделяют ингибиторы нейраминидазы, ингибиторы белка М2, интерфероны и индукторы интерферонов. Применение противовирусных препаратов в ранние сроки гриппозной инфекции является «золотым стандартом» лечения гриппа, так как наряду с повышением эффективности терапии способствует уменьшению развития тяжелых форм гриппа, процента осложнений, числа больных, требующих лечения в стационарных условиях, а также предотвращению передачи возбудителя и уменьшению масштаба эпидемии. Особенности и стандарты проведения этиотропной терапии при гриппе и ОРВИ неоднократно освещались в периодической медицинской печати, в том числе на страницах журнала «Эффективная фармакотерапия».

Учитывая патогенетическую роль дисфункции иммунных реакций в механизме развития гриппа, важное место в фармакотерапии гриппа занимает включение в комплексное лечение лекарственных средств, способствующих восстановлению нарушенных иммунных реакций (иммунотерапия) [5]. Иммуотропную терапию назначают при гриппе в следующих целях: для усиления сниженной иммунореактивности, подавления повышенного иммунного ответа при аутоиммунных и аллергических заболеваниях и как заместительную терапию при дефектах иммунореактивности. Многие иммуномодуляторы включены в медицинские стандарты по комплексному лечению гриппа и ОРВИ у детей и взрослых, например азоксимера

бромид (azoximer bromide), аминодигидрофталазиндион натрия (aminodihydrophthalasindione sodium), Гепон (треонил-глутамил-лизил-лизил-аргинил-аргинил-глутамил-треонил-валил-глутамил-аргинил-глутамил-лизил-глутамат), интерферон альфа-2b (interferon alfa-2b) с комплексом антиоксидантов, глюкозаминил-мурамилдипептид (glucoseminyl muramildipeptide).

При выборе иммуномодулятора необходимо учитывать, чтобы он воздействовал именно на те звенья иммунитета, которые нарушаются при внедрении конкретного возбудителя инфекции, в частности вируса гриппа [6]. К иммуномодуляторам, имеющим прямые показания для применения при гриппе, ОРВИ и других вирусных инфекциях, относятся интерфероны (ИФН). Эти иммуномодуляторы оказывают действие на все клетки иммунной системы, в том числе на продукцию ИФН-альфа и фактора некроза опухоли альфа, синтезируемых на первых этапах иммунного ответа, а также являются мощными активаторами НК-клеток – главных источников продукции ИФН-гамма еще задолго до начала его синтеза Т-лимфоцитами.

Противовирусными и иммуномодулирующими свойствами обладают индукторы ИФН, которые нередко применяют при гриппе [7].

Одной из основных причин частого возникновения ОРВИ и более тяжелого течения гриппа служит несостоятельность системы местной иммунной защиты, а именно наличие обратной корреляционной связи между уровнем секреторного иммуноглобулина А и выраженностью и длительностью воспалительного процесса, вызванного вирусом или бактериальными патогенами. Профилактические мероприятия, направленные на усиление защитных свойств слизистых оболочек верхних дыхательных путей при гриппе и ОРВИ, осуществляются с помощью иммуномодуляторов местного действия, среди которых наиболее широкое применение

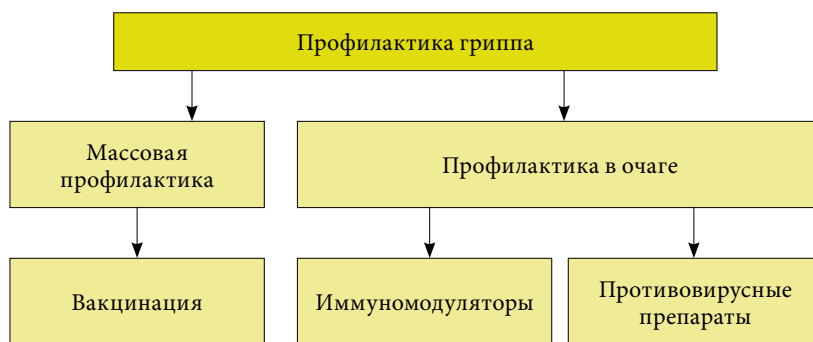


Рис. 2. Профилактические мероприятия по гриппу

ние нашли бактериальные лизаты Имудон и ИРС19.

Однако назначение только этиотропной и иммуотропной терапии не всегда может обеспечить адекватный контроль всех симптомов и благоприятный прогноз течения гриппа и ОРВИ. Интоксикация и вызванные вирусами нарушения функционирования различных органов и систем, особенно у лиц, страдающих сопутствующими соматическими заболеваниями, требуют включения в комплексное лечение симптоматической терапии, направленной на устранение симптомов токсикоза, осложнений и обострений сопутствующих заболеваний.

Выбор средств симптоматической терапии определяется особенностью и тяжестью клинических проявлений основного и сопутствующих заболеваний: антипиретики, муколитики, бронхолитики, сердечные средства, антибактериальные препараты (при гнойно-воспалительных осложнениях) и другие по показаниям.

В клинической практике для включения в комплексную терапию при гриппе и ОРВИ показаны комбинированные препараты, способные воздействовать на основные симптомы заболевания: лихорадку, головную боль, миалгии и др. К таким средствам относится комбинированный препарат ТераФлю, обладающий анальгезирующим, деконгестивным, умеренным противогистаминным и другими эффектами,

устраняющими симптомы заболевания при гриппе и ОРВИ.

Фармакологический эффект ТераФлю (международное наименование парацетамол + фенилэфрин + фенирамин) обусловлен особенностями механизмов действия основных составляющих препарата. Фенилэфрин обладает сосудосуживающим эффектом, уменьшает отечность, местные экссудативные проявления и гиперемии слизистой оболочки полости носа, носоглотки, придаточных пазух. Парацетамол – ненаркотический анальгетик, оказывает обезболивающее, жаропонижающее и слабовыраженное противовоспалительное действие. Фенирамин – блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов, характеризуется антисеротониновым, антигистаминным, слабым антихолинергическим, седативным свойствами, снижает выраженность аллергических реакций, опосредованных действием гистамина, уменьшает проницаемость капилляров, суживает сосуды, устраняет отечность и гиперемии слизистой оболочки полости носа, носоглотки и придаточных пазух носа, уменьшает местные экссудативные проявления, подавляет симптомы аллергического ринита (чиханье, ринорею, зуд глаз, носа).

Наличие антигистаминного эффекта фенирамина, входящего в состав ТераФлю, обосновывает возможность использования препарата у больных гриппом и ОРВИ, страдающих аллергичес-

кими заболеваниями (аллергический ринит, поллиноз и др.).

К преимуществам препарата относится быстрое начало действия (20–30 минут), длительность фармакологического эффекта (4–4,5 часа) и эффективное воздействие на основные симптомы интоксикации при гриппе и ОРВИ. Способы, схемы применения и дозы ТераФлю назначаются в соответствии с указаниями инструкции по медицинскому применению препарата. При умеренно выраженных симптомах интоксикации и субфебрильной температуре (не выше 38 °С) рекомендуется использовать ТераФлю от гриппа и простуды. В одном пакете ТераФлю от гриппа и простуды содержится парацетамол 325 мг, фенилэфрин 10 мг, фенирамин 20 мг и аскорбиновая кислота 50 мг. Если же симптомы интоксикации выражены значительно и лихорадка превышает 38 °С, рекомендуется применять ТераФлю Экстра, где содержание парацетамола увеличено до 650 мг.

Для лечения инфекционно-воспалительных процессов в глотке применяется ТераФлю ЛАР. Препарат выпускается в двух формах, в каждой из которых содержится 2 активных ингредиента: антисептик и анестетик. Спрей и таблетки для рассасывания с апельсиновым вкусом содержат бензоксония хлорид и лидокаин, а таблетки для рассасывания с ментоловым вкусом – цетилпиридиния хлорид и лидокаин.

Бензоксония и цетилпиридиния хлорид обладают бактерицидной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, противогрибковой и противовирусной активностью в отношении вирусов с оболочкой. Лидокаин – анестетик местного действия уменьшает боль в горле благодаря ярко выраженному анестезирующему эффекту. Пациентам с лекарственной аллергией к местным анестетикам и ганглиоблокаторам ТераФлю ЛАР не назначается.

ТераФлю® ЛАР

МОЩНЫЙ ОТПОР ВИРУСАМ И БОЛИ В ГОРЛЕ

УНИЧТОЖАЕТ ВИРУСЫ

СНИМАЕТ БОЛЬ В ГОРЛЕ



Рег. у. П. № 011557/01 от 20.06.2011, ЛС - 002042 от 17.06.2011, ЛС - 001853 от 05.08.2011, ЛП - 000981 от 18.10.2011,
П. № 012063/01 от 31.05.2011, П. № 014315/01 от 23.03.2009, ЛСР - 007823/10 от 10.08.2010,
П. № 015589/01 от 29.05.2009, NRI13TR0774 - окт.2013, NRI13TR0774 - окт.2013, NRI13TR0774 - окт.2013, РЕКЛАМА

ТераФлю ЛАР – это специальное экспертное решение от боли в горле в линейке ТераФлю.

 NOVARTIS

ООО «Новартис Консьюмер Хелс» 123317 Москва, Пресненская наб. 10 Тел. +7 (495) 969-21-65, www.novartis.ru

ТераФлю ЛАР спрей. Основные показания: фарингит, ларингит, катаральная ангина, стоматит, язвенный гингивит. Основные противопоказания: дет. возраст до 4 лет, период беременности и грудного вскармливания. ТераФлю ЛАР таблетки. Основные показания: фарингит, ларингит, катаральная ангина, стоматит, язвенный гингивит. Основные противопоказания: дет. возраст до 4 лет, 1 триместр беременности и период грудного вскармливания.

ТераФлю®
НЕКОГДА БОЛЕТЬ!
www.theraflu.ru

ТЕРАФЛЮ – ЭКСПЕРТ В БОРЬБЕ С ГРИППОМ И ПРОСТУДОЙ



ОТ ГРИППА



ОТ ПРОСТУДЫ



ОТ БОЛИ В ГОРЛЕ



ОТ КАШЛЯ

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.



ТераФлю БРО применяется в комплексной терапии воспалительных и инфекционно-воспалительных заболеваний респираторного тракта, сопровождающихся сухим или влажным кашлем. Один грамм мази содержит эфирное масло розмарина 50 мг, перуанский бальзам 60 мг, камфору 125 мг, эфирное масло эвкалипта 50 мг. ТераФлю Иммуно назначают в качестве дополнительного источника витамина С, цинка и гидроксикоричных кислот с целью активации иммунитета. В период лечения необходимо воздерживаться от употребления этанола (возможно развитие гепатотоксического действия), вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими по-

вышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Среди профилактических мероприятий при гриппе выделяют массовую профилактику и профилактику, проводимую в очаге инфекции (рис. 2). Массовая профилактика включает специфическую (вакцинация) [8–10] и неспецифическую профилактику. Важное значение в неспецифической профилактике гриппа и ОРВИ приобретает проведение разъяснительной работы среди всех контингентов населения по соблюдению мер личной и общественной профилактики гриппоподобных инфекций. Опыт проведения такой профилактики инфекций из группы ОРВИ показал достаточно высокую эффективность об-

разовательных программ, позволивших снизить заболеваемость в 1,5–2 раза, сократить продолжительность эпидемических вспышек в среднем с 9,5 до 1,5 недели. Сезонная профилактика гриппа и ОРВИ проводится в предэпидемический период и включает образовательные программы по физическому воспитанию, закалывающие процедуры, физиотерапевтические процедуры и другие мероприятия.

В заключение отметим, что борьба с гриппом должна осуществляться не только органами здравоохранения, но и усилиями всего общества при мощной государственной поддержке и путем широкого внедрения новейших достижений фундаментальной и прикладной науки. 🌟

Литература

1. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. М.: Гэотар-мед, 2007.
2. Долин Р. Грипп. Гл. 193 // Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону / под ред. Э. Фаучи, Ю. Браунвальда, К. Иссельбахера и др. В 2 томах, пер. с англ. М.: Практика, 2002.
3. НИИ гриппа СЗО РАМН / НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН // www.influenza.spb.ru.
4. Львов Д., Колобухина Л., Малышев Н. Грипп, вызванный новым пандемическим вирусом А\Н1N1: клиника, диагностика, лечение // Медицинская газета. № 81. 28 окт. 2009 г. С. 10–11.
5. Сафонова О.А., Пичугин А.В., Кожемякина Е.Ш. и др. Иммунотерапия острой респираторной инфекции и ее осложнений // Иммунология. 2009. № 1. С. 30–50.
6. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
7. Кладова О.В., Харламова Ф.С., Щербакова А.А. и др. Первый опыт интраназального применения Гепона у детей с респираторными инфекциями // Педиатрия. 2002. № 2. С. 86–88.
8. Некрасов А.В., Пучкова Н.Г. Стратегия совершенствования и методы оценки гриппозных вакцин // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16. № 22. С. 1507–1509.
9. Некрасов А.В., Пучкова Н.Г. Современная вакцина от гриппа в национальном календаре профилактических прививок для детей // Педиатрическая фармакология. 2009. Т. 6. № 4. С. 10–14.
10. Онищенко Г.Г. Новости вакцинопрофилактики // Вакцинация. Информационный бюллетень. 2006. № 3. С. 2.

Modern approaches for a combination therapy of influenza and acute respiratory viral infections

L.V. Luss

State Science Center Institute of Immunology, Federal Medical and Biological Agency, Moscow

Contact person: Lyudmila Vasilyevna Luss, lusslv@yandex.ru

Influenza and acute respiratory viral infections (ARVI) comprise 90% of total infections. In this lecture modern views on epidemiology, clinical picture and treatment of influenza are summarized. The main groups of medicinal products used for etiotropic, immunotropic and symptomatic therapy of influenza and ARVI are overviewed.

Key words: *infections, influenza, acute respiratory viral infections, antivirals, immunomodulatory agents symptomatic therapy*

XVI



МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС МАКМАХ ПО АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ

| 21-23 мая | 2014 • Москва |

Проводится в соответствии с Планом научно-практических мероприятий
Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2014 год

Гостиница «Космос»,
проспект Мира, 150
(ст. м. ВДНХ)



ОРГАНИЗАТОРЫ

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии
и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Европейское общество по клинической микробиологии
и инфекционным болезням (ESCMID)

Международный союз за разумное применение антибиотиков (APUA)

НИИ антимикробной химиотерапии

ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

СЕКРЕТАРИАТ

214019, Россия, г. Смоленск, а/я 5
Тел.: (4812)45 06 02, 45 06 03
Факс: (4812) 45 06 12 (доб. 123)

Эл. почта: conference@antibiotic.ru
www.antibiotic.ru/conference



Альвеско и Бронхо-Ваксом в алгоритмах ведения детей с бронхиальной астмой

В последние годы отмечаются рост частоты бронхиальной астмы у детей и увеличение среди них количества больных с непрерывно рецидивирующим течением заболевания. Возможности ингаляционных глюкокортикостероидов в достижении клинической ремиссии астмы, роль иммуотропного препарата Бронхо-Ваксом, преимущества ингаляционного глюкокортикостероида Альвеско в достижении контроля над бронхиальной астмой стали предметом обсуждения на симпозиуме «Обоснование терапевтической тактики бронхиальной астмы у детей» (Москва, 16 ноября 2013 г.). Мероприятие состоялось в рамках V Всероссийской координационной конференции «Практические задачи и актуальные вопросы детской аллергологии и иммунологии» и было организовано при поддержке компании Takeda.



Профессор
Ю.С. Смолкин

Бронхиальная астма (БА) – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей с сопутствующим повышением их гиперреактивности и повторяющимися эпизодами хрипов, одышки и кашля. Эти явления обычно сопровождаются распространенной, изменяющейся обструкцией дыхательных путей, обратимой

Обоснование терапевтической тактики бронхиальной астмы у детей

спонтанно или под действием лечения.

По словам профессора кафедры клинической иммунологии и аллергологии ГОУ «Институт повышения квалификации» ФМБА России, вице-президента Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России, д.м.н. Юрия Соломоновича СМОЛКИНА, в развитии БА участвует множество клеток, клеточных элементов, а также свыше 100 провоспалительных медиаторов. Астма гетерогенна, поэтому стандартные схемы лечения не всегда эффективны. На сегодняшний день определены четыре фенотипа астмы с преобладанием либо эозинофильного, либо нейтрофильного воспаления. В связи с этим наблюдается тенденция к подбору препаратов, воздей-

ствующих на различные точки патогенеза астмы.

Основным механизмом БА считается аллергическое воспаление бронхов. Соответственно главная цель терапии данного заболевания состоит в ликвидации аллергического воспаления. Только своевременное использование ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) позволяет добиться контроля над воспалением в бронхиальных путях, а следовательно, стойкого контроля над БА. Идеальный ИГКС должен характеризоваться высокой степенью связывания с глюкокортикостероидными (ГКС) рецепторами, пролонгированным действием в легких (превращаться в них в активный метаболит), высоким уровнем депонирования (достигать крупных и мелких дыхатель-



Сателлитный симпозиум компании Takeda

ных путей), минимальными побочными эффектами.

Всеми перечисленными характеристиками обладает циклесонид, выпускаемый под торговым названием Альвеско. «Исходя из собственного опыта, могу утверждать, что это замечательное лекарственное средство, позволяющее достигать совершенно иного уровня контроля над астмой», – отметил профессор Ю.С. Смолкин.

По механизму действия циклесонид является пролекарством, быстро активирующимся в эпителиальных клетках легких с образованием активного метаболита дезциклесонида, который имеет во много раз большее сродство с ГКС-рецепторами, что обеспечивает препарату высокую противовоспалительную активность¹. Альвеско характеризуется высоким общим распределением в легких (52%) (55% общей дозы препарата распределяются в мелких дыхательных путях), длительной противовоспалительной активностью, возможностью применения 1 раз в сутки, что повышает приверженность пациентов лечению, минимальной пероральной биодоступностью (< 1%).

Альвеско характеризуется высокой эффективностью и безопасностью. Об этом свидетельствуют, в частности, результаты исследования RAINBOW. Альвеско во всех исследуемых дозах был значительно эффективнее плацебо в улучшении ОФВ₁ (объем форсированного выдоха за первую секунду) и симптомов астмы ($p < 0,01$). Альвеско в дозах 80 и 160 мкг значительно эффективнее снижал частоту применения препаратов скорой помощи по сравнению с плацебо ($p = 0,025$), хорошо переносился маленькими пациентами и не влиял на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. Использование

спейсера также существенно не влияло на эффективность и безопасность применения Альвеско². Профессор Ю.С. Смолкин привел пример из собственной практики, наглядно продемонстрировав эффективность препарата Альвеско в достижении стойкого контроля над БА у детей.

Родители 10-летнего пациента обратились в клинику с жалобами на влажный кашель, заложенность носа, наличие слизистого отделяемого из носовых ходов и слезотечение. При осмотре состояние больного было расценено как удовлетворительное: кожные покровы без видимых изменений, затрудненное носовое дыхание, дыхание в легких везикулярное, хрипы не прослушались. Нарушений функций внешнего дыхания (ФВД) не зафиксировано. Отмечено совпадение обострений с контактом с предполагаемыми релевантными аллергенами. Наследственность отягощена атопическим заболеванием по материнской линии. Исследование крови ребенка на содержание специфических иммуноглобулинов класса E выявило сенсibilизацию к пыльцевым, бытовым и эпидермальным аллергенам. Клинический диагноз: персистирующий аллергический ринит, конъюнктивит.

Пациенту назначили гипоаллергенную диету, элиминационные мероприятия, антигистаминную терапию и монтелукаст натрия в возрастной дозе длительным курсом под наблюдением врача.

Пациент обратился в клинику повторно только через 6 месяцев с эпизодом затрудненного дыхания. Исследование ФВД выявило нарушение бронхиальной проходимости по обструктивному типу, тест с бронходилататором был позитивным (прирост ОФВ₁ 19%). Больному установили диагноз

«бронхиальная астма, аллергическая», назначили ингаляционную терапию Пульмикортом в дозе 0,5 мг 2 р/сут с помощью небулайзера. Такая терапия оказалась неэффективной, и ее заменили лечением Серетидом (25/125 мкг) по 1 ингаляции 2 р/сут.

Через полтора месяца, по достижении неполной клинической ремиссии и уменьшении числа обострений, пациенту назначили ИГКС Альвеско в дозе 160 мкг 1 р/сут. На фоне замены ингаляционного препарата показатели ОФВ₁ и МОС (мгновенные объемные скорости) не менялись. Применение Альвеско в течение 4 месяцев позволило полностью купировать обострение БА. После отмены препарата значительных изменений показателей ФВД не наблюдалось.

«Для быстрого эффекта очень важно поймать „свежее“ обострение, „свежий“ приступ. Если делать все необходимое оперативно, выбирать оптимальную тактику лечения, болезнь удастся контролировать. Главное, чтобы родители в этом вопросе были союзниками. Они должны понимать, что бронхиальная астма не приговор, что новые эффективные ИГКС позволяют добиваться бесконечно долгой ремиссии, которую можно приравнять к выздоровлению», – подчеркнул профессор Ю.С. Смолкин. В заключение он назвал оптимальные режимы дозирования препарата Альвеско для детей разного возраста:

- дети старше 6 лет – 80–160 мкг однократно;
- подростки старше 12 лет с астмой легкой и средней степени тяжести – 160–640 мкг, дозу 640 мкг следует разделить на 2 приема;
- подростки старше 12 лет с тяжелой астмой – доза может быть увеличена до 2×640 мкг ежедневно.

¹ Mutch E., Nave R., McCracken N. et al. The role of esterases in the metabolism of ciclesonide to desisobutryl-ciclesonide in human tissue // Biochem. Pharmacol. 2007. Vol. 73. № 10. P. 1657–1664.

² Pedersen S., Potter P., Dachev S. et al. Efficacy and safety of three ciclesonide doses vs placebo in children with asthma: the RAINBOW study // Respir. Med. 2010. Vol. 104. № 11. P. 1618–1628.



К.м.н.
С.В. Зайцева

Бронхиальная астма: персонализированная терапия и иммунопрофилактика

ное или позднее их применение. С.В. Зайцева озвучила результаты собственного исследования, которые также продемонстрировали эффективность ИГКС в контроле над БА у детей. На фоне трехмесячного курса терапии ИГКС хороший уровень контроля симптомов БА был достигнут у 65% детей.

Тем не менее на фоне применения базисной терапии не всегда удается достичь полного контроля над заболеванием. Причины могут быть разные: низкая приверженность терапии, неправильная техника использования средств доставки ингаляционных препаратов. В развитии БА особая роль принадлежит сопутствующей соматической патологии или рецидивирующим респираторным заболеваниям как факторам, определяющим фенотипическую реализацию заболевания.

Безусловно, при диагностике и подборе индивидуальной терапии необходимо учитывать многообразие возрастных, патогенетических и клинических особенностей заболевания. Нередко сопутствующая патология ребенка влияет на эффективность терапии БА. В последние годы особое внимание уделяется таким заболеваниям, как ожирение, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Так, ожирение в настоящее время рассматривается как системный воспалительный процесс, усугубляющий течение БА. Ожирение у больного БА способствует более частым и тяжелым обострениям

заболевания, меньшей эффективности базисной терапии с использованием ИГКС, толерантности к действию бронходилатирующих препаратов, низким показателям ФВД, низкой функциональной активности дыхательной мускулатуры и т.д.

Еще один распространенный фенотип астмы – аспириновая астма у детей. Впервые в отечественной литературе она была описана еще в 1988 г. Ее клинические варианты – «чистая» аспириновая астма, аспириновая триада (синдром Самтера), сочетание непереносимости нестероидных противовоспалительных препаратов с atopической БА. «Этот фенотип чаще встречается у детей с тяжелой бронхиальной астмой, однако мы его не всегда диагностируем. Между тем лечение аспириновой бронхиальной астмы отличается от терапии просто тяжелой астмы. Препаратами первого выбора являются иные лекарственные средства», – уточнила С.В. Зайцева.

Огромную роль в развитии БА играет инфекция. Согласно результатам исследований, острая респираторная вирусная инфекция способствует развитию бронхиальной астмы у детей в раннем возрасте^{6, 7}. Инфекционный процесс может стать триггером бронхоспазма, а возбудитель – причинно-значимым аллергеном. Некоторые инфекционные агенты (вирусы, хламидии, микоплазмы) активно влияют на иммунный ответ ребенка, способствуя вторич-

Доклад доцента кафедры педиатрии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, к.м.н. Светланы Владимировны ЗАЙЦЕВОЙ был посвящен индивидуальному подходу к терапии БА у детей и возможностям применения иммуотропного препарата Бронхо-Ваксом. Как известно, у детей в разные возрастные периоды клинические проявления заболевания различны. Сегодня при первичном приеме астму классифицируют по тяжести заболевания, а впоследствии по уровню контроля симптомов. Именно уровень контроля наиболее важен для дальнейшей терапии БА^{3, 4}.

Доказано, что по сравнению с другими препаратами ИГКС обеспечивают лучший контроль над астмой⁵. Согласно GINA-2007 (Global Initiative for Asthma – Глобальная инициатива по лечению и профилактике бронхиальной астмы) основная причина летальных исходов при обострении БА – отсутствие ИГКС, недостаточ-

³ Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 4-е изд., испр. и доп. М., 2012.

⁴ Papadopoulos N.G., Arakawa H., Carlsen K.H. et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma // Allergy. 2012. Vol. 67. № 8. P. 976–997.

⁵ Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. The Childhood Asthma Management Program Research Group // N. Engl. J. Med. 2000. Vol. 343. № 15. P. 1054–1063.

⁶ Kusel M.M., de Klerk N.H., Kebadze T. et al. Early-life respiratory viral infections, atopic sensitization, and risk of subsequent development of persistent asthma // J. Allergy. Clin. Immunol. 2007. Vol. 119. № 5. P. 1105–1110.

⁷ Wu P., Dupont W.D., Griffin M.R. et al. Evidence of a causal role of winter virus infection during infancy in early childhood asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2008. Vol. 178. № 11. P. 1123–1129.



Сателлитный симпозиум компании Takeda

ному инфицированию дыхательных путей, а также увеличению бронхиальной гиперреактивности и развитию бронхоспазма. Первой линией защиты детского организма от инфекционных агентов становится врожденный иммунитет, причем огромное значение имеют Toll-подобные рецепторы. Именно они способны распознавать причинно-значимых возбудителей (вирусы, бактерии, грибы). «Таким образом, через врожденные Toll-подобные рецепторы информация о чужеродном вирусе, инфекции передается на дендритные клетки, служащие связующим звеном между врожденным и приобретенным иммунным ответом организма. Далее происходит модуляция ответа. Колонизация ответа может быть либо в сторону Th₁, тогда мы имеем противовирусную и противобактериальную защиту, либо в сторону Th₂, когда усугубляется течение бронхиальной астмы», – пояснила докладчик.

В настоящее время существует возможность активации распознавания рецепторами врожденной иммунной системы с помощью различных иммуностимулирующих препаратов. Иммуномодулирующей эффективностью характеризуется препарат Бронхо-Ваксом – бактериальный лизат наиболее частых возбудителей инфекций дыхательных путей. Бронхо-Ваксом представляет собой стандартизированный иммуноактивный лиофилизированный экстракт 8 видов (21 штамм) респираторных патогенов, грамотрицательных и грамположительных, благодаря чему активирует комплекс ключевых рецепторов сис-

темы врожденного иммунитета. Бронхо-Ваксом опосредованно, через дендритные клетки, индуцирует синтез специфических хемокинов, привлекающих эффекторные клетки – нейтрофилы и макрофаги – в очаг инфекции⁸. Иммуномодулирующий эффект Бронхо-Ваксома заключается в активации как врожденного иммунного ответа через дендритные клетки и Toll-рецепторы, так и адаптивного иммунного ответа, прежде всего за счет повышения уровня секреторного иммуноглобулина А, что увеличивает защиту организма от респираторных инфекций⁹.

В ходе многоцентрового плацебоконтролируемого рандомизированного исследования эффект Бронхо-Ваксома проявлялся как в лечении, так и в профилактике обострений бронхита у детей с БА. Бронхо-Ваксом достоверно снижал уровень потребления антибиотиков и бета-2-агонистов¹⁰.

В одном из последних рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований изучалось влияние Бронхо-Ваксома (ОМ-85) на общее количество приступов обструкции, индуцированных острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ), у детей в течение 12 месяцев¹¹. Полученные данные продемонстрировали, что Бронхо-Ваксом на 37,9% снижает количество индуцированных ОРВИ приступов обструкции у детей, на 31,4% – количество респираторных инфекций с приступами обструкции в анамнезе и на 37,5% – количество назофарингитов с приступами обструкции в анамнезе.

Бронхо-Ваксом способствует восстановлению факторов естественной защиты дыхательных путей, выработке специфического иммунитета к наиболее распространенным респираторным агентам и коррекции собственно иммунных механизмов аллергического воспаления

Исследователи сделали вывод, что Бронхо-Ваксом снижает частоту приступов БА, связанных с острыми респираторными заболеваниями, и обострений хронических очагов инфекций. Применение препарата способствует восстановлению факторов естественной защиты дыхательных путей, выработке специфического иммунитета к наиболее распространенным респираторным агентам и коррекции собственно иммунных механизмов аллергического воспаления.

На сегодняшний день Бронхо-Ваксом используют около 60 млн пациентов во всем мире. Препарат имеет простой и удобный режим дозирования.

Бронхо-Ваксом применяют:

- для профилактики – по 1 капсуле в сутки в течение 10 дней, курс – 3 цикла с промежутками в 20 дней;
- для лечения – по 1 капсуле в сутки в течение 10 дней или более.

В заключение С.В. Зайцева отметила, что комплексные схемы терапии БА в целом должны учитывать очевидные триггеры и включать методы лечения, направленные на их коррекцию.

⁸ Bosisio D., Salogni L., Nowak N. et al. OM-85 shapes dendritic cell activation into a 'pre-alert' phenotype // Eur. Respir. J. 2011. Vol. 38. Suppl. 55. P. 701s.

⁹ Quezada A., Maggi L., Perez M.A., Rodríguez J. Effect of bacterial antigen lysate on IgG and IgA levels in children with recurrent infections and hypogammaglobulinemia // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. 1999. Vol. 9. № 3. P. 178–182.

¹⁰ Czerniawska-Mysik G., Adamek-Guzik T., Dyczek A., Kotlinowska T. Double blind clinical study with Bronho-Vaxom in the treatment of recurrent acute bronchitis and bronchial asthma // Int. J. Immunotherapy. 1992. № 8. P. 153–159.

¹¹ Razi C.H., Harmanci K., Abacı A. et al. The immunostimulant OM-85 BV prevents wheezing attacks in preschool children // J. Allergy. Clin. Immunol. 2010. Vol. 126. № 4. P. 763–769.



Профессор
О.М. Курбачева

Вопросы безопасности ИГКС: критический анализ

На протяжении 40 лет ИГКС удерживают лидирующую позицию среди препаратов базисной противовоспалительной терапии астмы у детей и взрослых и остаются единственными препаратами для длительного контроля над БА, достоверно уменьшающими риск смертельного исхода от астмы. В клинической практике для лечения БА используют такие ИГКС, как беклометазона дипропионат, флутиказона пропионат, будесонид, мометазона фураат и циклесонид. Заведующая лабораторией клинических исследований ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, д.м.н., профессор Оксана Михайловна КУРБАЧЕВА проанализировала профиль безопасности циклесонида (Альвеско), основываясь на доказательной базе, включающей 14 клинических исследований с участием 5442 детей. Основное требование к ИГКС – низкая вероятность развития местных и системных нежелательных явлений. В GINA Report-2011 предусмотрены меры по снижению риска местных нежелательных явлений (дисфония, кашель, кандидоз полости рта) при ле-

чении ИГКС: применение ИГКС с низкой депозицией в ротоглотке (ИГКС-пролекарства, новые лекарственные формы ИГКС, современные средства доставки ИГКС), использование дополнительных устройств, полоскание рта водой после ингаляции ИГКС для уменьшения адсорбции препарата.

По сравнению с другими ИГКС циклесонид (Альвеско) имеет наибольшую фракцию мелких частиц и уровень его оседания в ротоглотке минимальный – в 25 раз ниже по сравнению с будесонидом ($p < 0,001$) и в 12,5 раза ниже по сравнению с флутиказоном^{12,13}. Кроме того, по механизму действия циклесонид относится к пролекарству, активация которого происходит непосредственно в эпителиальных клетках легких. Активный метаболит дезциклесонид имеет в 100 раз большее сродство к ГКС-рецепторам, в 22,5 раза большее по сравнению с беклометазоном. Ингаляция неактивного пролекарства и низкий уровень накопления в ротоглотке обеспечивают хорошую местную переносимость препарата.

Циклесонид и дезциклесонид являются липофильными веществами, что позволяет им связываться с внутриклеточными ГКС-рецепторами и обеспечивать безопасное и длительное воздействие в легочной ткани¹⁴. Препарат подвергается эстерификации, способен внутриклеточно депонироваться. Подобный механизм способствует пролонгации противовоспалительного эффекта.

Для циклесонида также характерны низкая пероральная био-

доступность ($< 1\%$), большая легочная депозиция (52%), высокий уровень связывания с белками (99:1%), быстрый клиренс, что вместе с высокой аффинностью к ГКС-рецепторам и длительной депозицией в легких снижает риск развития системных нежелательных явлений.

Эффективность и безопасность циклесонида у детей и подростков оценивали в ходе ряда крупных международных рандомизированных исследований. С результатами некоторых из них профессор О.М. Курбачева ознакомила участников симпозиума. Прежде всего она представила данные исследования RAINBOW (MI-209), посвященного изучению эффективности и безопасности трех доз циклесонида (40, 80 и 160 мкг) в сравнении с плацебо у детей с БА². В многоцентровом двойном слепом плацебоконтролируемом рандомизированном исследовании участвовали 1078 детей в возрасте 6–11 лет. Они были распределены на 4 группы: группу плацебо ($n = 150$), группу циклесонида 40 мкг/сут ($n = 303$), группу циклесонида 80 мкг/сут ($n = 312$) и группу циклесонида 160 мкг/сут ($n = 313$). Длительность терапии составила 12 недель. Оценивали такие параметры безопасности, как нежелательные явления, суточная экскреция кортизола и скорость роста детей (стадиометрия). Полученные данные позволили сделать следующие выводы:

- ✓ у детей в возрасте от 6 до 11 лет с персистирующей астмой применение циклесонида в дозе от 40 до 160 мкг/сут считается безопасным;

¹² Richter K., Kannies F., Biberger C. et al. Comparison of the oropharyngeal deposition of inhaled ciclesonide and fluticasone propionate in patients with asthma // J. Clin. Pharmacol. 2005. Vol. 45. № 2. P. 146–152.

¹³ Nave R., Meyer W., Fuhst R., Zech K. Formation of fatty acid conjugates of ciclesonide active metabolite in the rat lung after 4-week inhalation of ciclesonide // Pulm. Pharmacol. Ther. 2005. Vol. 18. № 6. P. 390–396.

¹⁴ Nave R., Hummel R.P., Wohlsein A. et al. The active metabolite of ciclesonide, des-isobutyl ciclesonide, forms highly lipophilic fatty acid conjugates in precision-cut rat lung slices // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2004. Vol. 169. Suppl. 7. P. A91.



Сателлитный симпозиум компании Takeda

- ✓ частота нежелательных явлений не зависит от того, использует пациент спейсер или нет;
- ✓ циклесонид, как и плацебо, не влияет на скорость роста детей и уровень свободного кортизола.

Безопасность циклесонида, его влияние на риск развития системных нежелательных реакций у детей и подростков с БА изучали и в сравнительных исследованиях. В двойном слепом плацебоконтролируемом мультицентровом сравнительном исследовании циклесонида 160 мкг/сут и флутиказона пропионата 176 мкг/сут участвовали 511 детей и подростков с персистирующей астмой в возрасте 6–15 лет из 51 центра 8 европейских стран¹⁵. Результаты исследования продемонстрировали, что циклесонид в дозе 160 мкг 1 раз в сутки оказывает существенно меньшее воздействие на уровень свободного кортизола, чем флутиказона пропионат в дозе 88 мкг 2 раза в сутки, что подтверждается достоверным различием между группами лечения ($p < 0,0062$).

В 12-недельном исследовании с активным контролем сравнения оценивали эффективность и безопасность циклесонида

в дозе 160 мкг и будесонида в дозе 400 мкг, принимаемых 1 раз в сутки детьми с персистирующей БА¹⁶. Как показали данные исследования, по влиянию на уровень свободного кортизола в плазме будесонид оказывает достоверно более выраженное воздействие, чем циклесонид ($p < 0,0001$). Исследователи сделали вывод, что будесонид в отличие от циклесонида подавляет функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Увеличение роста детей было более выражено в группе циклесонида. Это означает, что циклесонид не оказывает негативного влияния на линейный рост детей.

В многоцентровом рандомизированном открытом исследовании в параллельных группах с периодом лечения 24 недели оценивали безопасность циклесонида (320 мкг 2 р/сут) и флутиказона пропионата (330 мкг 2 р/сут) у пациентов со среднетяжелой и тяжелой персистирующей астмой¹⁷. Оценка влияния препаратов на риск развития местных нежелательных реакций показала, что такие нежелательные явления, как кандидоз слизистой рта и дисфония, в группе циклесонида отмечались в 2,5–3 раза реже,

чем в группе флутиказона пропионата.

Таким образом, циклесонид продемонстрировал высокий профиль безопасности. Согласно результатам исследований, препарат отличается минимальным риском развития локальных нежелательных реакций и низким уровнем развития системных нежелательных воздействий, таких как снижение скорости линейного роста и подавление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Низкая приверженность пациентов лечению – достаточно распространенное явление. Бесспорно, такие факторы, как безопасность ИГКС и простота применения, способны повысить приверженность терапии у больных БА. Циклесонид, выпускаемый под торговой маркой Альвеско, – один из немногих ИГКС, который действительно можно применять 1 раз в сутки. Такой прием препарата в сочетании с минимальным риском развития местных и системных побочных эффектов и хорошим противовоспалительным действием, позволяющим поддерживать контроль воспаления в течение 24 часов, – несомненные преимущества циклесонида.

Заключение

Данные доказательной медицины, представленные докладчиками, продемонстрировали ряд фармакологических преимуществ препарата Альвеско (циклесонид) по сравнению с другими ИГКС в терапии персистирующей БА у детей и подростков.

Альвеско – экстрамелкодисперсный ИГКС – отличается высо-

кими уровнями распределения в легких и мелких дыхательных путях (55%), что позволяет поднимать контроль над БА на более высокий уровень. Альвеско является пролекарством, что снижает риск развития местных нежелательных реакций. Высокая связь с белками, длительная депозиция в легких и быстрый клиренс уменьшают риск развития системных

нежелательных явлений. Высокий профиль безопасности Альвеско и прием 1 раз в сутки повышают приверженность терапии у пациентов с БА.

Применение иммуотропного препарата Бронхо-Ваксом способствует восстановлению факторов естественной защиты дыхательных путей, позволяет снизить частоту приступов БА, связанных с острыми респираторными заболеваниями, и обострений хронических очагов воспаления. 🌟

¹⁵ Pedersen S., Garcia Garcia M.L., Manjra A. et al. A comparative study of inhaled ciclesonide 160 microg/day and fluticasone propionate 176 microg/day in children with asthma // *Pediatr. Pulmonol.* 2006. Vol. 41. № 10. P. 954–961.

¹⁶ Berg A., Engelstätter R., Minic P. et al. Comparison of the efficacy and safety of ciclesonide 160 microg once daily vs. budesonide 400 microg once daily in children with asthma // *Pediatr. Allergy. Immunol.* 2007. Vol. 18. № 5. P. 391–400.

¹⁷ Bateman E.D., Linnhof A.E., Homik L. et al. Comparison of twice-daily inhaled ciclesonide and fluticasone propionate in patients with moderate-to-severe persistent asthma // *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2008. Vol. 21. № 2. P. 264–275.



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 H₁-рецепторам.

Исходя из требований Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI), антигистаминные препараты должны осуществлять селективную блокаду H₁-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, нарушения 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 последипломного 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 аллергена, 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 аллергеном 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 аллергена, 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 atopических состояний // Лечащий врач. 2012. № 4. С. 6–10.

Профилактика и лечение
аллергии с грудного возраста

ЕДИНСТВЕННОЕ АНТИГИСТАМИННОЕ СРЕДСТВО В ФОРМЕ КАПЕЛЬ ДЛЯ ДЕТЕЙ С ОДНОГО МЕСЯЦА*

- ✓ Кожный зуд различного происхождения (аллергического характера, в том числе атопический дерматит, корь, краснуха, ветряная оспа)
- ✓ Симптоматическое лечение аллергических заболеваний (крапивница, отек Квинке, поллиноз)
- ✓ Аллергические реакции на пищевые продукты и медикаменты

Без спирта
Без сахара
Без красителей

Легкий режим дозирования в каплях:

ВОЗРАСТ	РАЗОВАЯ ДОЗА	СУТОЧНАЯ ДОЗА
1 месяц – 1 год	3-10 капель	9-30 капель
1-3 года	10-15 капель	30-45 капель
3-12 лет	15-20 капель	45-60 капель

- 💧 Приятный сладкий вкус, который так нравится малышам!
- 💧 Применять 3 раза в день
- 💧 Можно добавлять в бутылочку с питанием или давать неразведенным
- 💧 Не подвергать воздействию высокой температуры
- 💧 20 капель = 1 мл



РУ № П N011663/01

Сокращенная информация по применению:

Показания: Аллергические заболевания: крапивница, сенная лихорадка, круглогодичный аллергический ринит, ангионевротический отек, пищевая и лекарственная аллергия. Кожный зуд различного происхождения (экзема, зудящие дерматозы: в том числе атопический дерматит; корь, краснуха, ветряная оспа, укусы насекомых). Профилактика аллергических реакций по время проведения гипосенсибилизирующей терапии.

Основные противопоказания: повышенная чувствительность к диметиндену, бронхиальная астма, детский возраст до 1 мес., беременность I триместр, период лактации. Применение под контролем врача у детей до 1 года и во II-III триместрах беременности.

Побочное действие: сонливость, тошнота, сухость во рту, головокружение, возбуждение. Усиливает действие анксиолитиков и снотворных средств.

*По данным ГРЛС, 2013.

23-25 ИЮНЯ

В ПЕРИОД БЕЛЫХ НОЧЕЙ



Уважаемые коллеги!

В июне 2013 года в Санкт-Петербурге состоялся ежегодный Всероссийский межрегиональный конгресс «Балтийский медицинский Форум», который собрал более 1000 представителей здравоохранения России.

От имени Организационного Комитета приглашаю Вас принять участие в работе Конгресса «Балтийский Медицинский Форум» в июне 2014 года.

Целью Конгресса является обсуждение стандартов оказания медицинской помощи, инноваций высокотехнологичных методов лечения, последних новостей доказательной медицины, исследований в области внутренних болезней, клинической фармакологии, радиологии. В первую очередь Конгресс будет полезен представителям различных терапевтических специальностей, фармакологам, радиологам, работающим в стационарах и поликлиниках всех регионов России.

Для организаторов здравоохранения будет полезным семинар, посвященный вопросам организации закупок, правоприменительной практике перехода в 2014 году на

федеральную контрактную систему, проводимая профессиональными юридическими консультантами, сотрудниками ФАС (Федеральной антимонопольной службы).

Мы приглашаем к участию в Конгрессе в качестве докладчиков ученых, представителей практической медицины всех регионов России.

Организационный Комитет Конгресса принимает тезисы к публикации. По завершении работы Конгресса официальным зарегистрированным участникам будут выдаваться дипломы за подписью Президента Конгресса для предоставления на аккредитацию в рамках накопительной системы.

Уверен, что Ваше участие в Балтийском Медицинском Форуме даст возможность получить новые знания, поделиться своим практическим опытом и что приобретенные знания послужат во благо наших пациентов.

Президент Всероссийского Межрегионального Конгресса «Балтийский Медицинский Форум»

Д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАМН, проректор по клинической работе Северо-Западного Государственного Медицинского Университета им. И.И.Мечникова, Главный терапевт Комитета по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга

Мазуров Вадим Иванович

место проведения:

Конгресс-центр «Московский» гостиницы «Holiday Inn»

г. Санкт-Петербург, Московский проспект, 97А

Контакты: тел. +7 (812) 313 92 90, email: admin@baltmedforum.ru



Интернет-магазин медицинской книги www.mbookshop.ru



~ Только **НОВИНКИ** ~

~ Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств ~

~ Ежедневное обновление ~

~ Без регистрации ~

~ **ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки ~

~ Подарки и **СКИДКИ** покупателям ~

~ Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск ~

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.

Зайдите к нам!

Альвеско® экстрамелкодисперсный ИГКС для лучшего контроля астмы^{1,2}

- Пролекарство – активация в легких^{2,5}
- Высокая степень депозиции в мелких дыхательных путях^{2,4,5}
- Оптимальный профиль безопасности⁴
- Удобный режим дозирования (1 раз в сутки у большинства пациентов)^{3,4,6}



● **Альвеско® 160**
▶ 1 доза – 160 мкг
циклесонида

● **Альвеско® 80**
▶ 1 доза – 80 мкг
циклесонида

Сокращенная информация по назначению

Рег. удостоверение №: ЛП-000823 07.10.2011

Торговое наименование: Альвеско®. **Международное непатентованное название (МНН):** циклесонид. **Лекарственная форма:** аэрозоль для ингаляций дозированных, 40 мкг/распыление, 80 мкг/распыление, 160 мкг/распыление. **Показания к применению:** бронхиальная астма. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к препарату, возраст до 6 лет. С осторожностью: у пациентов с легочным туберкулезом в активной или хронической форме; у пациентов с бактериальными, вирусными или грибковыми инфекциями дыхательных путей. **Способ применения и дозы:** Альвеско® применяют только для пероральной ингаляции в течение длительного периода времени ежедневно. Дозируют индивидуально. **Побочное действие:** нечасто (>1:1000 <1:100): тошнота, рвота*, неприятный вкус, ощущение раздражения и першения в горле, сухость слизистой оболочки полости рта и глотки, грибковые инфекции полости рта*, головная боль*, дисфония, кашель после ингаляции**, парадоксальный бронхоспазм*, экзема, кожная сыпь (* идентичный или более низкий процент по сравнению с плацебо). **Особые указания:** Альвеско® не показан для лечения астматического статуса или других острых эпизодов астмы. Врач должен постоянно наблюдать за ростом детей, принимающих глюкокортикостероиды длительное время. При парадоксальном бронхоспазме, появившемся непосредственно после ингаляции, терапия с Альвеско® должна продолжаться, если ожидаемый эффект выше, чем возможный риск. Полная информация о препарате содержится в инструкции по медицинскому применению.

Дата выпуска рекламы: декабрь 2013

ООО «Такеда Фармасьютикалс»
119048, г. Москва, ул. Усачева, дом 2, стр. 1
Тел.: +7 (495) 933 55 11; факс: +7 (495) 502 16 25
www.takeda.com.ru



1. Bjermer L. Targeting small airways, a step further in asthma management. Clin Respir J 2011;5:131-135.
2. Derendorf H. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Properties of Inhaled Ciclesonide. Journal of Clinical Pharmacology 2007;47:782-789.
3. Nave R. et al. Metabolism of ciclesonide in the upper and lower airways: review of available data. Journal of Asthma and Allergy 2008;1:11-18.
4. Rossi G.A. et al. Safety of inhaled corticosteroids: Room for improvement. Pulmonary Pharmacology & Therapeutics 2007;20:23-35.
5. Mutch E. et al. The role of esterases in the metabolism of ciclesonide to desisobutryl-ciclesonide in human tissue. Biochem Pharmacol 2007;73:1657-1664.
6. Инструкция по медицинскому применению препарата Альвеско.