



Антигистаминные препараты первого поколения в лечении ОРВИ

О.И. Сидорович

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

Сегодня в арсенале врача имеется множество антигистаминных препаратов второго поколения и их активных метаболитов. Между тем препараты первого поколения всегда будут востребованы в силу доказанной эффективности и способности оказывать дополнительные фармакологические эффекты, в частности седативный и антихолинергический. Одним из самых известных, эффективных и безопасных антигистаминных препаратов первого поколения является Супрастин. Его включение в комплексную терапию острых респираторных вирусных инфекций с первых дней заболевания ускоряет процесс выздоровления и существенно уменьшает фармакологическую нагрузку на пациента.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, антигистаминные препараты первого поколения, Супрастин

Наиболее частыми причинами развития заболеваний дыхательной системы являются острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). По данным Всемирной организации здравоохранения, взрослые переносят ОРВИ дважды в год. У детей заболеваемость ОРВИ в среднем в три раза выше. ОРВИ – острая, как правило, самоограничивающаяся инфекция респираторного тракта, вызывающая синдром катара верхних

дыхательных путей, протекающий с лихорадкой, насморком, чиханием, кашлем, болью в горле, нарушением общего состояния разной выраженности. Группу ОРВИ составляют этиологически самостоятельные заболевания. Важнейшими из них считаются грипп, парагрипп, инфекция, вызванная респираторно-синцитиальным вирусом, рино-, адено- и коронавирусная инфекция. Клиническая симптоматика ОРВИ проявляется наличием инфекци-

онного (или инфекционно-аллергического) воспаления слизистых оболочек преимущественно верхних дыхательных путей. При этом происходит высвобождение ряда медиаторов воспаления, обуславливающих вазодилатацию, увеличение проницаемости сосудов, активизацию экссудативных процессов. Соответственно одним из основных и наиболее важных проявлений большинства ОРВИ считается ринит.

Безусловно, для всех ОРВИ могут быть характерны и другие клинические признаки поражения дыхательных путей в сочетании с общим интоксикационным синдромом – фарингит, тонзиллит, ларингит, трахеит, бронхит. Нередко ОРВИ сопровождаются и конъюнктивитом [1]. Международная группа по лечению ринита определяет его как воспаление слизистой оболочки полости носа с одним или несколькими симптомами: заложенность носа, ринореей, чиханием, зудом в носу. Обычно в дебюте заболевания наблюдаются недомогание, ощущение сухости в носу, чихание. Затем быстро нарастает отек слизистой оболочки носовой полости, развивается ринорея.



Патогенез ОРВИ достаточно сложен. Не последнюю роль в нем играет аллергический медиатор – гистамин. Как известно, вирусы ОРВИ являются антигенами и гистаминопродукентами. Доказано, что ОРВИ, в том числе грипп, сопровождаются появлением гистамина в крови, что объясняет схожесть клинической картины ОРВИ с аллергическими заболеваниями [2–4].

Согласно данным D.P. Skoner и соавт., суточное количество гистамина и его метаболитов в моче при гриппе примерно такое же, как и при обострении аллергического заболевания [4].

Ранее выдвигалось предположение о важной роли аллергического медиатора гистамина в возникновении ОРВИ с поражением верхних дыхательных путей и о взаимном потенцировании гистамина и вирусов при ОРВИ. Между тем подобное предположение не находило подтверждения, поскольку не выявлялось повышение уровня гистамина в назальном секрете.

Гистамин представляет собой важнейший биохимический медиатор при всех клинических симптомах воспаления различного генеза [5]. Гистамин, в меньшей степени другие медиаторы, ответствен за такие проявления реакций немедленного типа, как спазмы мускулатуры бронхов и желудочно-кишечного тракта, расширение сосудов, повышение проницаемости стенок сосудов, увеличение секреции слизи. При ОРВИ гистамин посредством раздражения нервных вегетативных центров способствует возникновению головных болей, слабости, развитию насморка. Под влиянием гистамина на центры вегетативной нервной системы при их дисфункции клетками слизистой дыхательных путей выделяется мокрота [6]. Выделение гистамина в кровь при ОРВИ обуславливает и хорошо известные симптомы, типичные и для аллергических заболеваний с поражением верхних дыхательных путей. Речь, в частности, идет о зуде, слезотечении, ринорее, отеке слизистой оболоч-

Таблица 1. Медиаторы, индуцирующие развитие респираторных симптомов

Симптом	Патофизиологический механизм	Предполагаемый медиатор
Зуд	Стимуляция нервных окончаний	Гистамин, простагландины
Заложенность носа	Отек слизистой оболочки	Гистамин, кинины, ЛТС ₄ , ЛТD ₄ , ЛТЕ ₄
Чихание	Стимуляция нервных окончаний	Гистамин, ЛТС ₄ , ЛТD ₄ , ЛТЕ ₄
Ринорея	Стимуляция секреции слизи	Гистамин – прямое действие и через мускариновый эффект
Неспецифическая гиперреактивность и поддержание заложенности носа	Поздняя фаза ответа, вазодилатация	ЛТС ₄ , ЛТD ₄ , ЛТЕ ₄ , эйкозаноиды, хемокины

ки дыхательных путей и конъюнктивы. Таким образом, в развитии и поддержании симптомов ОРВИ гистамин играет существенную роль (табл. 1).

Сказанное свидетельствует о необходимости устранения патологических эффектов гистамина с помощью антигистаминных препаратов. Их использование способствует устранению ряда симптомов ОРВИ (заложенность носа, ринорея, гипертермия, головная боль и т.д.), что позволяет свести к минимуму количество других «противопростудных» препаратов, в частности сосудосуживающих интраназальных средств.

Точки приложения антигистаминных препаратов при ОРВИ – слизистая оболочка носа, продолговатый мозг. В слизистой оболочке носа Н₁-рецепторы локализируются на свободных нервных окончаниях тройничного нерва. Несмотря на то что при ОРВИ в назальном секрете уровень гистамина остается нормальным, полностью исключить эту точку приложения при ОРВИ нельзя, поскольку чувствительность слизистой оболочки носа к гистамину при острых респираторных заболеваниях увеличивается. Как известно, в зонах продолговатого мозга, где происходит ряд синаптических переключений рефлекса чихания, находятся Н₁- и мускариновые рецепторы. Именно мускариновые рецепторы опосредуют парасимпатическую стимуляцию секреции желез и вазодилатацию и служат мишенями для антигистаминных препаратов

Таблица 2. Антигистаминные препараты первого поколения

Химическая группа	Препарат
Этаноламины	Дифенгидрамин Дименгидрилат Доксилламин Клемастин Карбиноксамин Фенилтолоксамин Дифенилпиралин
Фенотиазины	Прометазин Диметотиазин Оксомемазин Изотипендил Тримепразин Алимемазин
Этилендиамины	Трипеленамин Пираламин Метерамин Хлоропирамин Антазолин
Алкиламины	Хлорфенирамин Дихлорфенирамин Бромфенирамин Трипролидин Диметинден
Пиперазины (этиламинная группа соединена с пиперазиновым ядром)	Циклизин Гидроксизин Меклозин Хлорциклизин
Пиперидины	Ципрогептадин Азагадин
Хинуклидины	Квифенадин Секвифенадин

первого поколения. Поэтому антигистаминные препараты первого поколения за счет антихолинергической активности снижают назальную секрецию при ОРВИ. Экссудация из сосудов запускает кининовую систему. Образовавшиеся кинины не только стимулируют нервные окончания, но и приводят к выбросу гистамина из тучных кле-

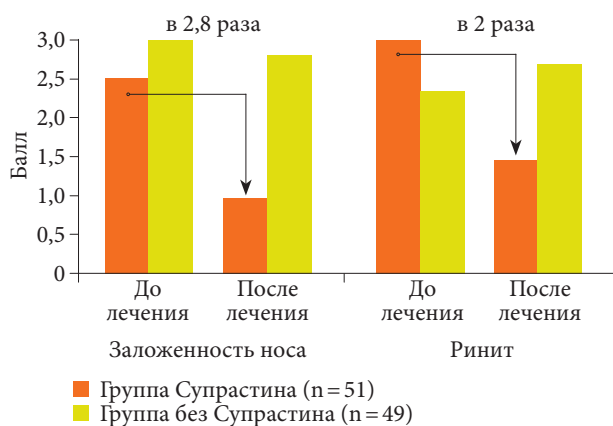


Рис. 1. Оценка динамики основных клинических симптомов ОРВИ

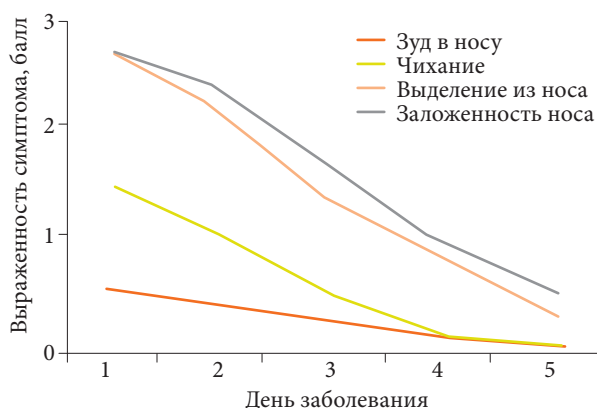


Рис. 2. Оценка динамики симптомов ОРВИ

ток, что представляет собой новую мишень для антигистаминных препаратов. Как только возбуждение достигает продолговатого мозга, оно может быть подавлено антигистаминными препаратами первого поколения [7]. Кроме того, благодаря способности проникать через гематоэнцефалический барьер эти препараты влияют на соответствующие рецепторные образования в продолговатом мозге и гипоталамусе [8]. Традиционно антигистаминные средства подразделяют на препараты первого и второго поколения [9]. Препараты второго поколения характеризуются более продолжительным антигистаминным эффектом, но не блокируют другие типы рецепторов (М-холинорецепторы, дофаминовые, серотониновые) и не вы-

зывают седацию. Несмотря на то что в арсенале врача имеется множество антигистаминных препаратов второго поколения и их активных метаболитов, препараты первого поколения всегда будут востребованы в силу доказанной эффективности. Кроме того, эти препараты благодаря наличию инъекционных и пероральных лекарственных форм обеспечивают дифференцированный подход к назначению, обладают дополнительными фармакологическими эффектами (антисеротониновая активность, седативное и антихолинергическое действие), усиливают жаропонижающие свойства антипиретиков.

К антигистаминным средствам первого поколения можно отнести около 30 препаратов различных групп (табл. 2).

Одним из самых известных, эффективных и безопасных является хлорпирамин (Супрастин, компания-производитель «ЭГИС»), который относится к группе этилендиаминов. Препарат оказывает антигистаминное, М-холиноблокирующее, противорвотное, умеренное спазмолитическое и периферическое холиноблокирующее действие. Хорошо зарекомендовал себя в терапии многих аллергических заболеваний и реакций неспецифической гистаминолиберации. Супрастин выпускается в двух формах: таблетки 25 мг и раствор для внутривенного и внутримышечного введения, содержащий 20 мг вещества в 1 мл. Быстрое начало действия препарата – 15–30 минут от начала приема позволяет в кратчайший срок достигать терапевтического эффекта. Максимальный эффект достигается в течение часа, продолжительность действия – минимум три – шесть часов. Помимо терапии различных аллергопатологий Супрастин хорошо зарекомендовал себя в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхательных путей. Механизм действия Супрастина (хлорпирамина) связан не только со

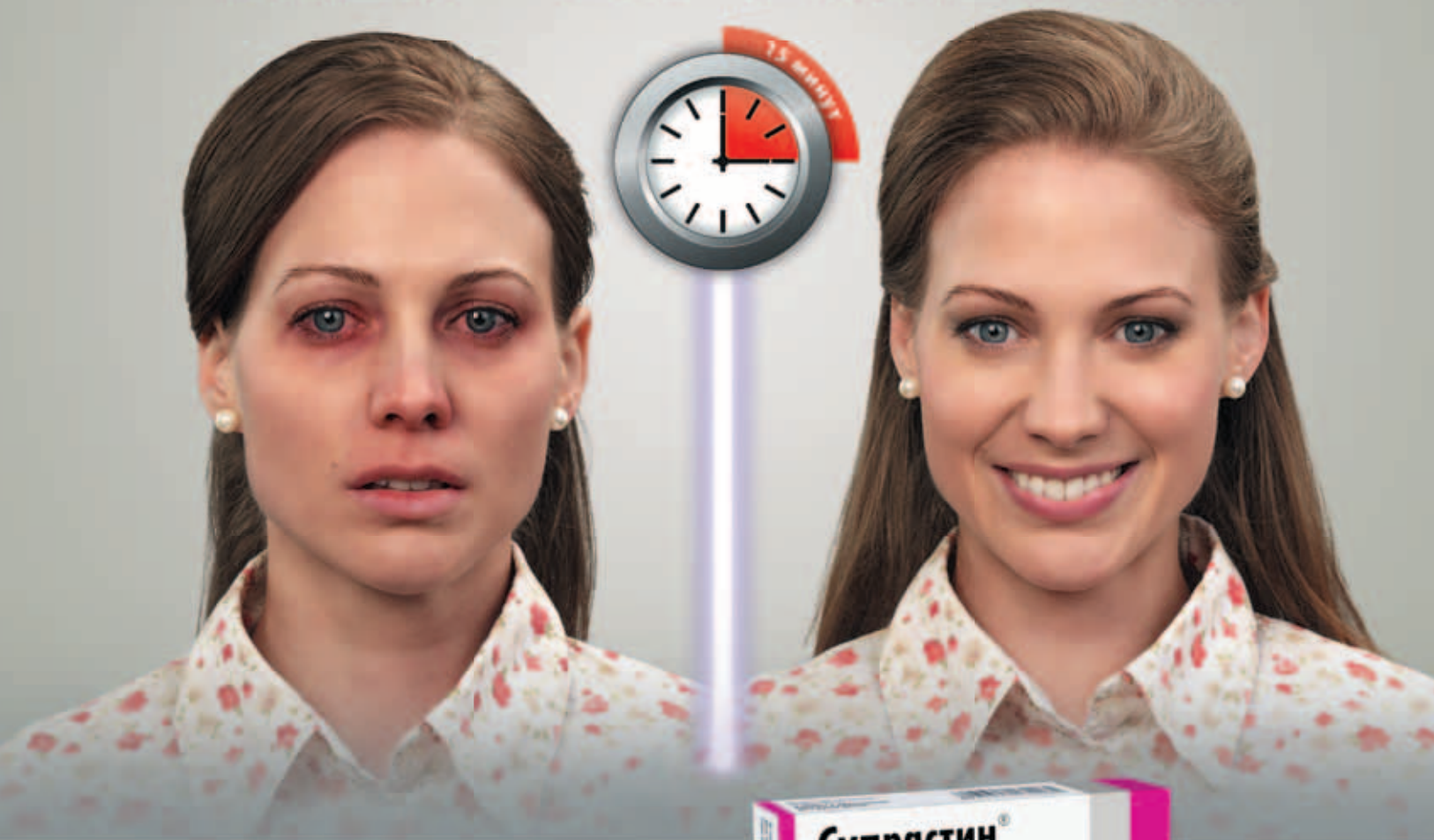
способностью блокировать Н₁-гистаминовые рецепторы, но и с конкурентным антагонизмом по отношению к мускариновым рецепторам. Это особенно актуально при возникновении ОРВИ у пациентов с аллергическим ринитом. При ОРВИ Супрастин способен уменьшать отек слизистой оболочки верхних дыхательных путей, выделение слизи из полости носа, заложенность носа, чихание и зуд в носу [8].

Показано, что у пациентов, принимавших Супрастин в комбинации с жаропонижающими средствами в комплексной терапии ОРВИ, значительно быстрее уменьшились симптомы интоксикации в виде головной боли, головокружения, а также катаральные проявления респираторной инфекции в виде уменьшения ринореи и затруднения носового дыхания (рис. 1) [10].

В исследовании, проведенном в клинике ЛОР-болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, также была подтверждена эффективность Супрастина при ОРВИ в виде монотерапии. Применение препарата в суточной дозе 50 мг (25 мг на прием) в течение пяти дней уже на второй день уменьшало заложенность, выделения из носа и чихание. На четвертые-пятые сутки терапии Супрастином практически восстанавливалось носовое дыхание, прекращались выделения из носа, чихание и зуд в носу. Выраженность симптомов оценивали по четырехбалльной шкале: 0 – отсутствие симптомов, 1 – минимальные симптомы, 2 – умеренные, 3 – выраженные (рис. 2). Помимо устранения симптомов ринита, которые регрессировали в 1,6–2,3 раза быстрее, отмечались улучшение общего состояния пациентов, снижение интенсивности болевых ощущений в горле, выраженности кашлевого синдрома, обусловленного затеканием в гортань и трахею отделяемого из носовой полости. В ряде случаев применение Супрастина позволило

Супрастин®

НА АЛЛЕРГИЮ НЕТ ВРЕМЕНИ



Супрастин начинает
действовать уже
в течение 15-30 минут¹

1. Супрастин. Инструкция по медицинскому применению.



РЕКЛАМА

Краткая информация по медицинскому применению препарата Супрастин®

Лекарственная форма: таблетки. **Показания:** крапивница, ангионеврический отек (отек Квинке), сывороточная болезнь, сезонный и круглогодичный аллергический ринит, конъюнктивит, контактный дерматит, кожный зуд, острая и хроническая экзема, атопический дерматит, пищевая и лекарственная аллергия, аллергические реакции на укусы насекомых. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата, острый приступ бронхиальной астмы, новорожденные дети (донесенные и недоношенные), беременность, период лактации. **С осторожностью:** закрытоугольная глаукома, задержка мочи, гиперплазия предстательной железы, нарушение функции и/или почек, сердечно-сосудистые заболевания, пожилые больные. **Побочные эффекты:** Побочные эффекты, как правило, возникают крайне редко и носят временный характер, проходят после отмены препарата. Со стороны ЦНС: сонливость, утомляемость, головокружение, нервное возбуждение, тремор, головная боль, эйфория. Со стороны ЖКТ: дискомфорт в животе, сухость во рту, тошнота, рвота, понос, запор, потеря или повышение аппетита, боль в верхней части живота. Со стороны ССС: снижение артериального давления, тахикардия, аритмия. Не всегда была установлена прямая связь этих побочных эффектов с приемом препарата. Со стороны системы кроветворения: очень редко: лейкопения, агранулоцитоз. Прочие: затрудненное мочеиспускание, мышечная слабость, повышение внутриглазного давления, фотосенсибилизация. При возникновении любого из перечисленных выше эффектов, следует прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу. **Способ применения и дозы.** Таблетки принимают внутрь во время еды, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды. **Взрослым:** назначают по 1 таблетке 3-4 раза в день (75-100 мг в сутки). **Детям:** В возрасте от 1 до 12 месяцев: по 1/4 таблетки (6,5 мг) 2-3 раза в день (в растертом до порошка виде вместе с детским питанием); В возрасте от 1 до 6 лет: по 1/4 таблетки 3 раза в день или по 1/2 таблетки 2 раза в день; В возрасте от 6 до 14 лет: по 1/2 таблетки (12,5 мг) 2-3 раза в день. **Подробная информация содержится в инструкции по применению.**

РУ П № 012426/01
ЗАО «Фармацевтический завод «ЭГИС» (Венгрия). Представительство в России: г. Москва, 121108, ул. Ивана Франко, 8.
Тел: (495) 363-39-66, факс: (495) 789-66-31, e-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ, НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПОЛУЧИТЬ КОНСУЛЬТАЦИЮ СПЕЦИАЛИСТА

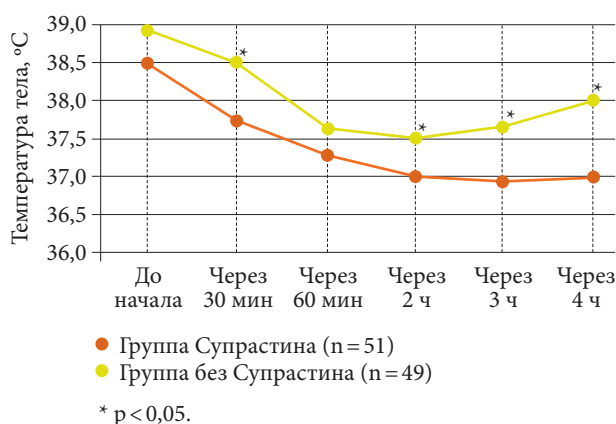


Рис. 3. Оценка динамики температуры тела при ОРВИ на фоне приема Супрастина

избежать использования назальных сосудосуживающих капель и спреев. Пациенты, уже принимавшие назальные деконгестанты, значительно сократили кратность их применения [11]. У пациентов, использовавших жаропонижающие препараты в комбинации с хлоропирамином (Супрастином), отмечалось более выраженное и стойкое снижение температуры тела по сравнению с пациентами, применявшими только жаропонижающие средства (рис. 3) [10]. Таким образом, с первых дней заболевания ОРВИ в комплексную

терапию необходимо включать антигистаминные препараты первого поколения (Супрастин) как для патогенетического лечения, так и для облегчения симптомов и профилактики осложнений. Существенным критерием выбора в пользу Супрастина может служить более низкая стоимость по сравнению с препаратами последующих поколений. Применение Супрастина при ОРВИ не только ускоряет процесс выздоровления, но и позволяет значительно снизить фармакологическую нагрузку на пациента [7].

Литература

- Острые респираторные вирусные инфекции у взрослых. Клинические рекомендации. Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов», 2014.
- Johnstone R., Stone B.D., Georgetis J.W. High concentrations of leukotrienes and histamine in chronic sinusitis // J. Allergy Clin. Immunol. 1991. Vol. 87. № 220.
- Ray N.F., Baraniuk J.N., Thamer M. et al. Healthcare expenditures for sinusitis in 1996: contributions of asthma, rhinitis, and other airway disorders // J. Allergy Clin. Immunol. 1999. Vol. 103. № 3. Pt. 1. P. 408–414.
- Skoner D.P., Gentile D.A., Fireman P. et al. Urinary histamine metabolite elevations during experimental influenza infection // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2001. Vol. 87. № 4. P. 303–306.
- Лусс Л.В. Выбор антигистаминных препаратов в лечении аллергических и псевдоаллергических заболеваний // Российский аллергологический журнал. 2009. № 1. С. 78–84.
- Бут В.И. Изменение активности инспираторных нейронов блуждающих нервов в условиях ионизации воздуха и под действием фармакологических веществ // Физиологический журнал СССР им. И.М. Сеченова. 1966. № 6. С. 52.
- Николаев А.Н. Механизмы эффективности антигистаминных препаратов первого поколения при ОРВИ // Русский медицинский журнал. 2002. Т. 10. № 23. С. 1089–1091.
- Muether P.S., Gwaltney J.M.Jr. Variant effect of first- and second-generation antihistamines as clues to their mechanism of action on the sneeze reflex in the common cold // Clin. Infect. Dis. 2001. Vol. 33. № 9. P. 1483–1488.
- Гущин И.С. Антигистаминные препараты. Пособие для врачей. М.: Авентис Фарма, 2000.
- Колосова Н.Г., Генне Н.А., Кожевникова Т.Н. и др. Симптоматическое применение антигистаминных препаратов при острых респираторных заболеваниях у детей // Педиатрия. 2009. Т. 87. № 3. С. 86–89.
- Стремоухов А.А., Мищенко Е.Б. Лечение ринита при острых респираторных вирусных инфекциях антигистаминными препаратами I поколения // Лечащий врач. 2003. № 2. С. 77–78.

The First-Generation Antihistamines in Treatment of Acute Respiratory Viral Infections

O.I. Sidorovich

Institute of Immunology of the Russian Federal Medical and Biological Agency

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

Today, arsenal of medical doctor contains a variety of the second-generation antihistamines and their active metabolites. Meanwhile, the first-generation antihistamines will always be in demand due to their proved efficacy and ability to provide additional pharmaceutic effects, particularly sedative and anti-cholinergic effects. Suprastin is among one of the most known, efficient and safe first-generation antihistamines. By introducing it into a combination therapy of acute respiratory viral infections from the first days of disease it accelerates recovery process and significantly lowers pharmacological burden on patients.

Key words: acute respiratory viral infections, first-generation antihistamines, Suprastin