

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ ФЕДЕРАЛЬНОГО АГЕНТСТВА ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ И
СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ»

Методические материалы

по клинической фармакологии(часть 2)

Основной профессиональной образовательной программы высшего образования-
программы специалитета по специальности 33.05.01 Фармация, утвержденной
31.08.2020г.

ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Владикавказ 2007

Болиева Л.З.
ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА
Учебное пособие

Владикавказ, 2007.- 134 с.

Учебное пособие содержит необходимый объем информации о зарегистрированных в настоящий момент в России лекарственных препаратах, применяемых для лечения аллергических заболеваний. Приводятся современные данные о механизмах действия противоаллергических средств, особенностях их использования при разных видах аллергической патологии.

Учебное пособие предназначено студентам старших курсов медицинских вузов.

Рецензенты:

И.Г. Козлов – д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии ГОУ ВПО РГМУ
Росздрава

М.А. Уметов – д.м.н., зав. курсом клинической фармакологии, профессор каф.
факультетской терапии КБГУ

Аллергические заболевания являются в настоящее время одними из наиболее распространенных в большинстве стран мира - по данным эпидемиологических исследований в среднем они охватывают до 30-40% населения земного шара. При этом за последние тридцать лет каждое десятилетие заболеваемость аллергией во всем мире удваивается, течение заболеваний существенно утяжелилось, что приводит к увеличению временной нетрудоспособности, инвалидизации, снижению качества жизни. Все это определяет необходимость совершенствования подходов к диагностике и терапии аллергических заболеваний.

ОСНОВНЫЕ ТИПЫ РЕАКЦИЙ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

В основе развития аллергической реакции лежит повреждение, вызываемое иммунной реакцией на экзогенные аллергены. Аллергия в конечном клиническом выражении включает в себя все основные признаки воспаления с одной принципиальной разницей: аллергическое воспаление имеет специфическую направленность против определенного патогенного агента (аллергена). При этом происходит объединение универсальной реакции воспаления с иммунологической реакцией, обеспечивающей специфическое антигенное узнавание и элиминацию аллергена.

Условно все реакции гиперчувствительности можно разделить на три типа в зависимости от времени, проходящего с момента контакта организма с аллергеном до возникновения клинических проявлений аллергии: реакции немедленные, возникающие в течение нескольких минут после контакта с аллергеном, поздние – через несколько часов и замедленные – через 2-3 суток.

Наиболее распространенной классификацией аллергических реакций является в настоящее время классификация P.G.H.Gell и P.R.A. Coombs. Она основана на патогенетическом принципе и особенностях иммунных механизмов. В соответствии с этой классификацией выделено четыре типа аллергических реакций: I – анафилактический, II – цитотоксический, III – иммунокомплексный, IV – клеточно-опосредованный.

В развитии каждого типа аллергии выделяют три стадии:

Иммунологическая стадия охватывает все изменения в иммунной системе с момента поступления аллергена в организм до образования специфических антител или/и сенсibilизированных лимфоцитов.

Патохимическая стадия включает в себя все моменты, связанные с выбросом из активированных клеток биологически активных веществ – медиаторов аллергии.

Патофизиологическая, или стадия клинических проявлений, характеризуется действием образовавшихся медиаторов на организм человека.

I тип (анафилактический, IgE-зависимый) называется еще реагиновым, так как в его развитии принимают участие антитела – реагины, относящиеся к классу IgE и IgG4. Указанные антитела имеют высокое сродство к определенным клеткам, прежде всего, тучным клеткам и базофилам, фиксируются на этих клетках и создают состояние сенсibilизации. Повторный контакт организма с аллергеном приводит к выбросу из указанных клеток ряда медиаторов. Высвобождаемые медиаторы можно разделить на две группы – предсуществующие в клетке до ее активации и образующиеся в ходе активации клеток из липидных предшественников (табл. 2). Медиаторы, воздействуя на периферические ткани, вызывают повышение проницаемости сосудов, отек ткани, сокращение гладкой мускулатуры, гиперсекрецию слизи из слизистых желез, раздражение периферических чувствительных нервных рецепторов, что в целом приводит к клиническим проявлениям аллергии. Этот классический путь развития аллергии приводит к появлению немедленных реакций, развивающихся в первые полчаса. В настоящее время установлено, что к этому пути может подключаться еще один. Его суть состоит в том, что на поверхности эозинофилов, моноцитов и тромбоцитов также имеются рецепторы, фиксирующие реагины. При их взаимодействии с аллергеном высвобождается ряд медиаторов, обеспечивающих развитие отсроченной фазы аллергической реакции немедленного типа, развивающейся через 4-8 часов (табл. 2). Этот тип аллергии сопровождается увеличением количества эозинофилов в крови, мокроте, серозном экссудате. Клинически указанные эффекты проявляются в виде анафилактического шока, атопической бронхиальной астмы, аллергического ринита, конъюнктивита, крапивницы, ангионевротического отека, кожного зуда, диареи и др.

II тип (цитотоксический или цитолитический) характеризуется тем, что образовавшиеся антитела взаимодействуют с естественными антигенами клеточной поверхности или же с антигенами, вторично сорбированными на клеточной поверхности, и вызывают их повреждение или лизис. Повреждение может быть реализовано за счет активации комплемента, фагоцитоза или антителозависимой клеточной цитотоксичности. Для того, чтобы включился этот ме-

ханизм, клетки тканей должны приобрести аутоаллергенные свойства. Тогда начинается образование аутоантител, относящихся к классам IgM и IgG. Причины приобретения клетками аутоаллергенных свойств весьма разнообразны. Большую роль в этом процессе играет действие различных чужеродных веществ, чаще всего лекарств, бактерий, вирусов. Медиаторами данного типа реакций являются активированные фрагменты комплемента, супероксидный анион-радикал, лизосомальные ферменты.

Цитотоксический тип реакций играет важную роль в системе иммунитета, когда в качестве антигена выступают чужеродные клетки. Однако в условиях аутоагрессии этот защитный механизм становится патогенным, приводя к повреждению и разрушению клеток организма. В клинике данный тип реакций может быть одним из проявлений лекарственной аллергии в виде лейкопении, тромбоцитопении, гемолитической анемии. Этот же механизм включается при переливании крови в виде аллергических гемотрансфузионных реакций, при гемолитической болезни новорожденных, инфекционно-аллергических нефритах, гепатитах и др.

III тип (иммунокомплексный; повреждения иммунными комплексами). В качестве антигенов выступают лекарственные препараты, антитоксические сыворотки, аллогенные гамма-глобулины, пищевые продукты, ингаляционные аллергены, бактерии, вирусы и др. Эти растворимые антигены взаимодействуют с антителами не на клеточных поверхностях, а в жидкостных системах, в результате чего образуются комплексы антиген-антитело. Свойства последних определяются их составом, т.е. соотношением молекул антигенов и антител, классом и подклассом антител.

Под влиянием иммунных комплексов и в процессе их удаления образуется ряд медиаторов, основная роль которых заключается в обеспечении условий, способствующих фагоцитозу и перевариванию комплексов. Однако при неадекватности сложившихся условий процесс образования медиаторов может оказаться чрезмерным, и тогда они начинают оказывать повреждающее дей-

ствие. Основными медиаторами являются комплемент, лизосомальные ферменты, кинины и др.

Третий тип аллергических реакций является ведущим в развитии сыпороточной болезни, экзогенных аллергических альвеолитов, некоторых случаев лекарственной и пищевой аллергии, ряда аутоиммунных заболеваний (ревматоидный артрит, СКВ и др.).

IV тип – клеточно-опосредованная (замедленная) гиперчувствительность. Термином аллергические реакции замедленного типа обозначают группу аллергических реакций, которые развиваются у sensibilized лиц через 24-48 часов после контакта с аллергеном. В ответ на попадание в организм аллергена образуются sensibilized Т-лимфоциты, несущие на своей поверхности специфические рецепторы. Повторный контакт с аллергеном приводит к секреции различных медиаторов, называемых лимфокинами. Клеточный механизм иммунитета активируется обычно в случаях недостаточной эффективности гуморальных механизмов, например при внутриклеточном расположении антигена. Этот же механизм может включаться в ответ на образование комплексных аллергенов, например при контактном дерматите.

Основными медиаторами данного типа аллергических реакций являются лимфокины. Наиболее изученными из них являются следующие: фактор, угнетающий миграцию макрофагов, интерлейкины, хемотаксические факторы, лимфотоксины, интерферон, фактор переноса. Кроме лимфокинов в повреждающем действии участвуют лизосомальные ферменты, освобождаемые во время фагоцитоза, и кинины.

Аллергические реакции замедленного типа лежат в основе развития некоторых клинико-патогенетических вариантов инфекционно зависимых форм бронхиальной астмы, ринита, аутоиммунных заболеваний. Они играют ведущую роль в развитии инфекционно-аллергических заболеваний (туберкулеза, лепры, бруцеллеза, сифилиса и др.), реакциях отторжения трансплантата.

Ряд авторов выделяет **V тип** гиперчувствительности – **стимулирующий** тип реакции. В этих реакциях участвуют антитела, не обладающие комплемент-связывающей активностью. Эти реакции развиваются при воздействии на клетку антител к физиологически важным детерминантам клеточной мембраны – рецепторам (β -адренорецепторам, ацетилхолиновым рецепторам и др.).

Необходимо отметить, что в клинических проявлениях аллергии и в механизме развития отдельных нозологических форм принимает участие, как правило, не один, а несколько типов гиперчувствительности.

Лечение аллергических заболеваний в большинстве случаев укладывается в следующий алгоритм:

- элиминация аллергена;
- специфическая иммунотерапия;
- медикаментозное лечение.

В данном учебном пособии будет рассмотрена медикаментозная терапия аллергических заболеваний, играющая важную роль в контроле аллергии.

Фармакотерапия аллергических заболеваний основана на применении следующих групп лекарственных препаратов:

1. Средства, препятствующие высвобождению из сенсibilизированных тучных клеток и базофилов гистамина и других биологически активных веществ. Такой эффект является компонентом противоаллергического действия глюкокортикоидов, кромолин-натрия, кетотифена, теофиллина, адреналина.
2. Средства, препятствующие взаимодействию свободных медиаторов с чувствительными к ним тканевыми рецепторами:
 - а) антигистаминные средства – блокаторы гистаминовых H₁-рецепторов;
 - б) антагонисты рецепторов цистеиновых лейкотриенов.
3. Средства, устраняющие общие проявления аллергических реакций:
 - а) адреномиметики;
 - б) м-холиноблокаторы;
 - в) бронхолитики миотропного действия.
4. Средства, уменьшающие повреждение тканей: глюкокортикоиды.

АНТАГОНИСТЫ H₁-РЕЦЕПТОРОВ

Применение антагонистов H₁-рецепторов гистамина в качестве противоаллергических лекарственных средств обосновано важнейшей ролью гистамина в патогенезе большинства аллергических заболеваний.

Гистамин (2-аминоэтилимидазол) образуется из аминокислоты гистидина при действии на нее фермента гистидиндекарбоксилазы. Этот амин накапливается в гранулах тучных клеток и базофилов и находится в них в связанном состоянии. В крови в свободном состоянии циркулирует около 0,2-0,4 нг гистамина на 1 мл. Уровень содержания медиатора подвержен циркадным ритмам: наивысших величин он достигает в утренние часы. Около 3% гистамина выводится из организма в неизмененном состоянии с мочой (10-15 мкг в течение суток). Остальная часть свободного гистамина метаболизируется гистаминметилтрансферазой и диаминооксидазой, а затем выводится с мочой в виде метилгистамина и имидазолуксусной кислоты.

Фармакологическое действие гистамина на организм реализуется через три типа клеточных рецепторов: H₁, H₂ и H₃. (табл. 1).

Таблица 1

Основные эффекты стимуляции гистаминовых рецепторов.

Рецептор	Эффекты
H ₁	Сокращение гладкой мускулатуры внутренних органов повышение проницаемости сосудов зуд повышение уровня цГМФ
H ₂	Желудочная секреция HCl Увеличение секреции слизи в дыхательных путях Повышение уровня цАМФ Сокращение пищевода Торможение секреции гистамина из базофилов Торможение хемотаксина нейтрофилов и секреции ферментов Стимуляция супрессорных эффектов Т-лимфоцитов
H ₃	Торможение передачи возбуждения в симпатической НС Торможение синтеза и высвобождения гистамина в НС

Таблица 2

Основные медиаторы atopических заболеваний.

Клинические проявления	Патофизиологический механизм	Предполагаемые медиаторы
Аллергический ринит		
Зуд	Стимуляция чувствительных нервных окончаний	Гистамин (H ₁)
Заложенность носа	Отек слизистой	Гистамин (H ₁) Кинины ЛТС ₄ , LTD ₄ , LTE ₄
Чихание	Стимуляция	Гистамин (H ₁) ЛТС ₄ , LTD ₄ , LTE ₄
Ринорея	Стимуляция секреции слизи	Гистамин (H ₁) ЛТС ₄ , LTD ₄ , LTE ₄
Крапивница		
Отек	Повышение проницаемости сосудов	Гистамин (H ₁) ПГD ₂ ФАТ Брадикинин ЛТС ₄ , LTD ₄ , LTE ₄
Гиперемия	Вазодилатация	Гистамин Простагландины ФАТ Брадикинин ЛТС ₄ , LTD ₄ , LTE ₄
Зуд	Стимуляция чувствительных нервных окончаний	Гистамин (H ₁)
Бронхиальная астма		
Приступ удушья	Бронхоспазм	Гистамин (H ₁) Лейкотриены Простагландины (ПГD ₄ и тромбоксан) ФАТ
	Отек слизистой	Гистамин (H ₁) ЛТС ₄ , LTD ₄ , LTE ₄ ПГЕ ₂ Брадикинин ФАТ
	Гиперсекреция слизи	Гистамин (H ₁ – интерстициальная жидкость; H ₂ – слизистый гликопротеин) ЛТС ₄ , LTD ₄ , LTE ₄
	Поддержание аллергического воспаления	Хемотаксические факторы эозинофилов ЛТВ ₄ ФАТ

Известно, что симптомы аллергических заболеваний вызываются тем или иным набором медиаторов, но только гистамин через стимуляцию H_1 -рецепторов участвует практически во всех проявлениях указанной патологии (табл. 2), что позволило рассматривать данное вещество как один из важнейших медиаторов аллергии.

Противогистаминные средства блокируют чувствительные к гистамину рецепторы тканей и препятствуют развитию вызванного медиатором спазма гладкой мускулатуры бронхов и кишечника, предупреждают расширение сосудов и повышение их проницаемости, уменьшают зуд, предотвращают его действие на сердце.

В настоящее время антигистаминные средства условно делятся на три поколения.

Таблица 3

H_1 -противогистаминные препараты 1-го поколения

Класс	МНН	Торговое наименование
Этаноламины	Дифенгидрамин	Димедрол
	Клемастин	Тавегил
Фенотиазины	Прометазин	
	Алиметазин	
Этилендиамины	Хлоропирамин	Супрастин
Пиперазины	Гидроксизин	Атаракс
Пиперидины	Ципрогептадин	Перитол
Пиридо-индолы	Мебгидролин	Диазолин
Хинуклидины	Квифенадин	Фенкарол
Алкиламины	Диметинден	Фенистил

Представляют собой азотистые основания, содержащие алифатическую боковую цепь замещенного этиламина, которая является ответственной за проявления противогистаминной активности. Боковая цепь присоединена к одному или двум циклическим или гетероциклическим кольцам, в качестве которых могут выступать пиридин, пиперидин, пиперазин, фенотиазин, имидазол. Присоединение боковой цепи осуществляется через "соединительный" атом азота, углерода или кислорода.

Классические H_1 -антагонисты являются конкурентными блокаторами H_1 -рецепторов, поэтому их связывание с рецептором быстро обратимо. Практически все препараты 1-го поколения блокируют помимо гистаминовых и другие типы рецепторов, с чем связано развитие большинства побочных эффектов при их применении. Проявлениями м-холиноблокирующего действия являются сухость слизистых оболочек полости рта, носа, горла, расстройства мочеиспускания и ухудшение зрения; основным проявлением α -адреноблокирующей активности является понижение артериального давления.

Практически все препараты первого поколения проникают через гематоэнцефалический барьер, что приводит к развитию седативного эффекта. Степень его выраженности варьирует от легкой сонливости до глубокого сна. Кроме того, могут наблюдаться нарушения координации, головокружение, чувство вялости, снижение способности концентрировать внимание. Отрицательной чертой H_1 -антагонистов 1-го поколения является развитие привыкания при систематическом использовании.

Таблица 4

Фармакодинамические особенности H_1 -антагонистов 1-го поколения.

- Неполное связывание с H_1 -рецепторами в терапевтических дозах
- Кратковременность действия, необходимость многократного приема в сутки
- Связывание М-холинорецепторов, 5НТ-рецепторов, α -адренорецепторов, D-рецепторов
- Местноанестезирующее и хинидиноподобное действие
- Седативное действие
- Стимуляция аппетита и прибавка в весе
- Дисфункция желудочно-кишечного тракта
- Тахифилаксия

Большинство антигистаминных препаратов 1-го поколения хорошо всасываются из желудочно-кишечного тракта; их действие начинается в среднем через 30 минут, максимальная выраженность эффекта развивается через 1-2 часа;

длительность действия 4-12 часов. Препараты хорошо проникают через гемато-энцефалический и плацентарный барьеры, в молоко матери. Наибольшие концентрации указанных средств определяют в легких, печени, головном мозге, почках, селезенке, мышцах. От 70 до 90% дозы введенных лекарственных средств метаболизируется в печени, где они вызывают индукцию микросомальных ферментов. Метаболиты выделяются в среднем в течение 24 часов.

Несмотря на известные нежелательные эффекты классических антигистаминных препаратов, они занимают прочные позиции в клинической практике. Многолетний опыт их эффективного применения, наличие лекарственных форм для инъекций (возможность применения в острых случаях), низкая стоимость относительно большинства препаратов последующих поколений делают их незаменимыми в целом ряде клинических ситуаций.

Поиск новых препаратов с антигистаминной активностью и их усовершенствование шли в направлении увеличения продолжительности действия и, в основном, снижения выраженности побочных эффектов при их применении. В результате были синтезированы препараты 2-го поколения. Первым был терфенадин (1977 г.), в последующие годы в клиническую практику вошли другие средства (астемизол, цетиризин, лоратадин, активастин, эбастин), которые оказывали выраженное антигистаминное действие, но не имели заметного седативного действия. Эта группа получила название антагонистов H_1 -рецепторов 2-го поколения.

Большинство H_1 -антагонистов 2-го поколения связываются с рецепторами неконкурентно. Такие соединения с трудом могут быть вытеснены с рецептора, а образовавшийся лиганд-рецепторный комплекс диссоциирует сравнительно медленно, чем и объясняется более продолжительное действие таких препаратов. Другими особенностями данной группы препаратов являются отсутствие влияния на другие типы рецепторов, отсутствие связи абсорбции с приемом пищи, отсутствие тахифилаксии. Основные фармакокинетические параметры данной группы представлены в таблице 6.

Таблица 5

H₁-противогистаминные препараты 2-го поколения

Класс	МНН	Торговое наименование
Фенотиазиновые	Меквитазин	
Азатиридиновые	Лоратадин	Кларитин
Трипролидоновые	Аквивастин	Семпрекс
Пиперазиновые	Цетиризин	Зиртек, цетрин
Оксипиперидиновые	Эбастин	Кестин

Таблица 6

Фармакодинамические особенности H₁-антагонистов 2 поколения

- очень высокая специфичность и сродство к H₁-рецепторам;
- быстрое начало действия;
- достаточная продолжительность основного эффекта;
- отсутствие блокады других типов рецепторов;
- непроницаемость через гематоэнцефалический барьер в терапевтических дозах
- отсутствие связи абсорбции с приемом пищи;
- отсутствие привыкания

Большинство H₁-антагонистов 2-го поколения оказывает действие за счет накопления в крови активных метаболитов, поэтому эффект развивается при появлении в крови достаточных концентраций метаболитов. Этот факт определяет также вариабельность фармакологической эффективности и побочных эффектов препаратов. При нарушении метаболизма некоторых H₁-блокаторов в организме пациента может создаваться высокая концентрация исходного вещества с последующим развитием кардиотоксического эффекта. Наиболее важное значение особенности метаболизма имеют для терфенадина, лоратадина и астемизола, превращения которых регулируются ферментами системы цитохрома

P450. В человеческой популяции существует значительная вариабельность экспрессии этих ферментов, что объясняет разброс воспроизводимости терапевтической эффективности препаратов у разных лиц. Кроме того, метаболический фактор имеет решающее значение при одновременном использовании указанных препаратов с веществами, влияющими на указанную ферментативную систему. Наиболее серьезные последствия могут возникнуть при их сочетании с макролидами (эритромицин, кларитромицин), противогрибковыми производными имидазола (кетоконазол, интраконазол), пищевыми компонентами (нарингенин в виноградном соке), которые тормозят оксигеназную активность системы цитохрома P450. В такой ситуации неметаболизируемые формы антигистаминных препаратов накапливаются в крови и в ткани сердца, что может привести к удлинению интервала QT на ЭКГ и к нарушению желудочкового сердечного ритма вплоть до желудочковой «веретенообразной» тахикардии.

Таблица 7

Факторы, способствующие увеличению концентрации в крови H₁-блокаторов 2-го поколения.

- Передозировка
- Нарушение функции печени
- Злоупотребление алкоголем
- Прием антибиотиков – макролидов
- Прием противогрибковых препаратов – производных имидазола
- Электролитные нарушения
- Заболевания сердца
- Прием противоаритмических препаратов (хинидин, амиодарон)
- Прием психотропных средств (фенотиазин, трициклические и тетрациклические антидепрессанты)

Создание новых избирательных H₁-антагонистов идет на основе конечных метаболитов, не подвергающихся дальнейшим превращениям в организме и не

имеющих кардиотоксических свойств. Подобные средства получили название фармакологически активных метаболитов или антигистаминных препаратов 3-го поколения (табл. 8).

Таблица 8

H₁-антагонисты третьего поколения

МНН	H₁-антигистонист- предшественник	Торговое наименование
Левосетиризин	Цетиризин	Ксизал
Дезлоратадин	Лоратадин	Эриус
Фексофенадин	Терфенадин	Телфаст

Основными показаниями к применению антигистаминных препаратов являются различные клинические проявления гиперчувствительности немедленного типа, такие как сезонный и круглогодичный аллергический ринит, атопический дерматит, крапивница и др.

Краткая характеристика препаратов.**Дифенгидрамин (Димедрол)**

МНН. Дифенгидрамин (Diphengidramine).

Торговое наименование. Димедрол (Dimedrolum),

Форма выпуска. Таблетки по 0,02; 0,025; 0,03; 0,05 и 0,1 г. Раствор для инъекций (ампулы) 1% по 1 мл.

Фармакологические свойства. Блокатор гистаминовых H₁-рецепторов. Обладает противозудным и противоэкссудативным действием, оказывает местноанестезирующее и m-холиноблокирующее действие, расслабляет гладкие мышцы в результате прямого спазмолитического действия. Важной особенностью димедрола является его седативное действие, имеющее сходство с действием нейролептиков; в соответствующих дозах оказывает снотворный эффект. Является умеренным противорвотным средством. В действии на ЦНС

существенное значение имеет его влияние на H_3 рецепторы и центральная холинолитическая активность.

Показания. Аллергические риносинусопатии, аллергический конъюнктивит, поллиноз, крапивница, отек Квинке, сывороточная болезнь, лекарственная сыпь, аллергические болезни кожи и др. аллергические заболевания. Применяют также при хорее, морской и воздушной болезни, рвоте беременных, синдроме Меньера, как успокаивающее и снотворное; в анестезиологии входит в состав литических смесей.

Побочные эффекты. При приеме внутрь может возникнуть кратковременное "онемение" слизистых полости рта; возможны головокружение, головная боль, сухость во рту, тошнота, сонливость.

Противопоказания. Закрытоугольная глаукома, гипертрофия предстательной железы, беременность и лактация. Не назначается водителям транспорта и другим лицам, профессия которых требует быстрой психической и двигательной реакции.

Дозы и применение. *Взрослым* препарат назначают по 0,05 г 3-4 раза в день после еды. *Внутримышечно* по 1-5 мл 1% раствора. *Внутривенно капельно* 5 мл 1% раствора в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия. *Детям в возрасте от 1 до 12 месяцев* назначают по 0,002-0,005 г 2-3 раза в день; *от 2 до 5 лет* — по 0,005-0,015 г 2-3 раза в день, *от 6 до 12 лет* - по 0,015-0,03 г 3 раза в день. Для закапывания в конъюнктивальный мешок — *глазные капли* 0,2-0,5% раствор на 2% растворе борной кислоты по 1-2 капли 2-5 раз в сутки.

Дипразин (*Diprazinum*)

МНН. Дипразин (*Diprazinum*).

Торговое наименование. Пипольфен (*Pipolphen*).

Формы выпуска. Таблетки по 0,005; 0,01 и 0,025 г; драже по 0,025 и 0,05 г; раствор для инъекций (ампулы) 2% по 2 мл; лиофилизированный порошок для приготовления инъекционного раствора в ампулах по 0,05 г.

Фармакологические свойства. Является производным фенотиазина; по строению и частично по фармакологическим свойствам близок к аминазину. Обладает выраженной антигистаминной активностью и одновременно сильным седативным действием. Потенцирует действие наркотических, снотворных, седативных и местноанестезирующих средств; понижает температуру тела; предупреждает и успокаивает рвоту; оказывает умеренное периферическое и центральное холинолитическое действие, сильно выраженное адренолитическое действие.

Показания. Аллергические риносинусопатии, аллергический конъюнктивит, поллиноз, крапивница, отек Квинке, сывороточная болезнь, лекарственная сыпь, аллергические болезни кожи и др. аллергические заболевания. Болезнь Меньера, хорей, энцефалит, морская и воздушная болезнь. Входит в состав литических смесей; применяется для усиления действия анальгетиков и местных анестетиков, а также в качестве противорвотного.

Побочное действие. Сонливость, сухость во рту, тошнота, рвота, запор, холестаз, паралич аккомодации, агранулоцитоз. При внутримышечном введении могут возникать болезненные инфильтраты. При внутривенном введении возможно резкое снижение артериального давления.

Противопоказания. Заболевания печени, аденома предстательной железы, закрытоугольная глаукома, I триместр беременности, кормление грудью, пожилой возраст, гиперчувствительность к компонентам препарата и производным фенотиазина.

Особые указания. С осторожностью назначать лицам с нарушением функции печени и почек. Снижает время реакции, не рекомендовано принимать во время работы водителям автотранспорта и лицам, чья деятельность требует быстрой психической реакции.

Дозы и применение. *Взрослым* назначают внутрь по 0,0125-0,025 г 3-4 раза в день

Клемастин (Clemastine)

МНН. Клемастин (Clemastine).

Торговое наименование. Тавегил (Tavegil), Novartis Pharma, Швейцария;

Тавегил сироп, Sandoz.

Формы выпуска. Раствор для инъекций (ампулы) 1 мг/мл - 2 мл; таблетки 1 мг; сироп 100 мл (5 мл содержит клемастина фумарата 500 мкг)

Фармакологические свойства. Блокатор гистаминовых H_1 -рецепторов. Обладает противозудным и противоэкссудативным действием, снижает проницаемость сосудов, оказывает седативный и m-холиноблокирующий эффект. Антигистаминное действие достигает максимума через 5—7 ч после приема и сохраняется в течение 10—12 ч.

Показания. Поллиноз, аллергический ринит, крапивница, атопический дерматит, экзема (острая и хроническая), контактный дерматит, лекарственная аллергия, укусы насекомых. Парентерально — ангионевротический отек, анафилактический и анафилактоидный шок, аллергические и псевдоаллергические реакции на фоне введения лекарств и диагностических препаратов (профилактика).

Побочные эффекты. Чувство усталости, сонливость. Реже - психостимуляция, сухость во рту, головная боль, головокружение, тошнота, гастралгия, запор. Аллергические реакции: очень редко - крапивница, кожная сыпь, фотосенсибилизация; в отдельных случаях - анафилактический шок при в/в введении.

Противопоказания. Заболевания нижних отделов дыхательных путей, в т.ч. бронхиальная астма, гиперчувствительность, лактация, возраст до 1 года.

Взаимодействие. Потенцирует действие седативных и снотворных средств. Не сочетать с ингибиторами МАО и алкоголем.

Особые указания. Снижает время реакции, не рекомендовано выполнение работ, требующих быстрой психической реакции. При беременности применяют, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. С осторожностью применяют при закрытоугольной глаукоме, стенозе привратника и состояниях, сопровождающихся задержкой мочи.

Дозы и применение. *Взрослым* внутрь, по 1 мг 2 раза в сутки, при необходимости дозу увеличивают до 6 мг/сутки. *Детям в возрасте от 6 до 12 лет* назначают по 0,5 мг утром и вечером (2 раза в день). Тавегил в таблетках не рекомендуют детям в возрасте от 1 до 6 лет. *Тавегил сироп* детям в возрасте *от 6 до 12 лет*: по 5 - 10 мл 2 раза в день, *в возрасте от 3 до 6 лет* - по 5 мл 2 раза в день, *от 1 до 3 лет* - по 2—2,5 мл 2 раза в день.

Хлоропирамин (Chloropyramine)

МНН. Хлоропирамин (Chloropyramine).

Торговое наименование. Супрастин (Suprastin, EGIS Pharmaceuticals, Венгрия);

Формы выпуска. Таблетки 25 мг, раствор для инъекций (ампулы) 20 мг/мл.

Фармакологические свойства. Супрастин - блокатор гистаминовых H₁-рецепторов. Препарат предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций. Оказывает седативное, выраженное противозудное действие. Обладает периферической антихолинергической активностью, умеренными спазмолитическими свойствами.

Показания. Аллергические конъюнктивиты, аллергические ринопатии, крапивница, сенная лихорадка, отек Квинке, сывороточная болезнь, лекарственная сыпь, аллергические заболевания кожи, экзема, укусы насекомых.

Побочные действия. Головокружение, сонливость, сухость во рту, расстройства координации, тошнота, диарея. Аллергические реакции: возможны кожная сыпь, зуд.

Противопоказания. Гиперчувствительность, беременность и лактация, глаукома, пептическая язва, гипертрофия простаты, острый приступ бронхиальной астмы, одновременный прием ингибиторов МАО. Ранний детский возраст до 1 мес. **Взаимодействие.** Потенцирует действие препаратов, угнетающих ЦНС. Не совместим с алкоголем.

Особые указания. Пациенты, принимающие препарат, должны воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания. Во время лечения запрещается употреблять алкогольные напитки.

Дозы и применение. *Взрослым* препарат назначают по 1 таблетке 3-4 раза в день после еды. *Детям в возрасте от 1 до 12 месяцев* назначают по 1/4 таблетки 2-3 раза в день; *от 2 до 6 лет* — по 1/3 таблетки 2-3 раза в день, *от 7 до 14 лет* - по 1/2 таблетки 3 раза в день.

Диметинден (*Dimetindene*)

МНН. Диметинден (*Dimetindene*)

Торговое наименование. Фенистил (*Fenistil*, Novartis, Швейцария); Фенистил 24 (*Fenistil 24*, Novartis, Швейцария).

Формы выпуска. Капли (флаконы) 0,1% — 20 мл, гель (тубы) 0,1%-30 г; Капсулы пролонгированного действия 4 мг

Фармакологические свойства. Блокирует гистаминовые H₁-рецепторы, эффекты других медиаторов (серотонин, брадикинин), участвующих в патогенезе аллергических реакций. Значительно снижает повышенную проницаемость капилляров. Оказывает противоаллергическое, противозудное действия. При местном применении в форме геля действие начинается через несколько минут и достигает максимума через 2-4 ч; системная биодоступность активного вещества составляет 10%.

Показания. Для приема внутрь - симптоматическое лечение аллергических заболеваний (крапивница, сенная лихорадка, аллергический ринит, пищевая и лекарственная аллергия); кожный зуд при экземе, дерматозах аллергического и неаллергического генеза, при кори, краснухе, ветряной оспе; укусы насекомых. Для наружного применения - зудящие поражения кожи при дерматозах, крапивнице, укусах насекомых, а также при солнечных ожогах, легких бытовых и производственных ожогах.

Побочные действия. Со стороны ЦНС: сонливость (особенно в начале лечения); редко - головокружение, возбуждение, головная боль. Со стороны ЖКТ: редко - тошнота, сухость во рту или глотке. При наружном применении - в редких случаях местные реакции в виде слабо выраженных, транзиторных локальных ощущений сухости и чувства жжения. В единичных случаях - кожная сыпь, зуд.

Противопоказания. Гиперчувствительность, новорожденные в возрасте до 1 месяца, глаукома, обструкция шейки мочевого пузыря (вследствие гипертрофии предстательной железы).

Взаимодействие. Усиливает действие транквилизаторов, снотворных. При одновременном употреблении алкоголя - замедление скорости реакций. Трициклические антидепрессанты, антихолинергические средства увеличивают риск повышения внутриглазного давления. Ингибиторы МАО усиливают антихолинергическое и угнетающее ЦНС действия.

Передозировка. Угнетение функций ЦНС и сонливость (преимущественно у взрослых), стимуляция функций ЦНС и антимускариновые эффекты - возбуждение, атаксия, галлюцинации, тоникоклонические спазмы, мидриаз, сухость во рту, приливы крови к лицу, задержка мочи и лихорадка (преимущественно у детей); артериальная гипотензия, коллапс. Лечение: назначение активированного угля, солевых слабительных, средств для поддержания деятельности сердечной и дыхательной систем (аналептические средства не должны применяться).

Особые указания. У детей младшего возраста препарат может вызвать возбуждение; у детей в возрасте до 1 года препарат может вызывать седативный эффект, сопровождающийся эпизодами ночного апноэ. Неэффективен при зуде, связанном с холестазом. Во время лечения не следует заниматься деятельностью, требующей повышенного внимания и быстрой реакции. Капли не следует подвергать воздействию высокой температуры. При назначении новорожденным и грудным детям капли добавляют в бутылочку с теплым детским питанием непосредственно перед кормлением. Детям, кормление которых производится с ложки, можно давать лекарство неразведенным. Капли имеют приятный вкус. Применение при беременности и лактации возможно только по строгим показаниям. При наружном применении следует избегать длительной инсоляции участков кожи, обработанных гелем.

Дозы и применение. Внутрь *взрослым и детям старше 12 лет* по 20-40 капель 3 раза в сутки (т.е. 3-6 мг). *Детям старше 3 лет* назначают по 15-20 капель 3 раза в сутки; *1-3 лет* — по 10-15 капель 3 раза в сутки; *1 месяц - 1 год*

— по 3-10 капель 3 раза/сутки. Капсулы пролонгированного действия – по 4 мг 1 раз в сутки. Гель наносят на пораженные участки кожи 2-4 раза/сутки. В случаях очень сильного зуда или распространенных поражений кожи рекомендуется одновременно с местными аппликациями геля использовать пероральные формы препарата.

Мебгидролин (*Mebhydrolin*)

МНН. Мебгидролин (*Mebhydrolin*).

Торговое наименование. Диазолин (*Diazolin*), Акрихин, Россия; Диазолина драже (*Diazolin drage*), Борщаговский ХФЗ, Украина; Диазолин (*Diazolin*), Фармак АО, Украина.

Формы выпуска. Драже 50, 100 мг; таблетки 0,1 г.

Фармакологические свойства. Блокатор гистаминовых H_1 -рецепторов. Обладает противозудным и противоаллергическим действием, уменьшает отек слизистых оболочек. Незначительно проникая в ЦНС, оказывает слабое седативное действие.

Показания. Сенная лихорадка, аллергический ринит и конъюнктивит, крапивница, экзема, кожный зуд, кожная реакция после укуса насекомого, бронхиальная астма (в составе комбинированной терапии).

Побочные действия. Редко - желудочно-кишечные расстройства, раздражение слизистой желудка, парестезии, сухость во рту, повышенная утомляемость, аллергические реакции, крайне редко - агранулоцитоз.

Противопоказания. Гиперчувствительность, гипертрофия предстательной железы, закрытоугольная глаукома, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, воспалительные заболевания ЖКТ в фазе обострения.

Взаимодействие. Усиливает действие алкоголя, седативных средств.

Особые указания. Пациенты, принимающие препарат, должны воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания.

Дозы и применение. *Взрослые и дети старше 10 лет:* 100-300 мг/сутки. *Дети:* в возрасте 5-10 лет — 100-200 мг/сутки, 2-5 лет - 50-150 мг/сутки, до 2-х лет – 50-100 мг/сутки.

Квифенадин (Quifenadine)

МНН. Квифенадин (Quifenadine).

Торговое наименование. Фенкарол (Fencarol), АО Олайнфарм, Латвия.

Формы выпуска. Таблетки 0,01; 0,025 г.

Фармакологические свойства. Блокатор гистаминовых H₁-рецепторов. Уменьшает содержание гистамина в тканях за счет активации диаминооксидазы. Оказывает противоаллергическое, противозудное и антиэкссудативное действие. Не обладает адрено- и холиноблокирующей активностью. Практически не оказывает седативного действия.

Показания. Поллиноз, аллергические реакции на пищевые продукты и лекарственные препараты, острая и хроническая крапивница, ангионевротический отек Квинке, аллергический ринит, экзема, нейродермит, кожный зуд.

Побочные действия. Редко - умеренная сухость во рту, диспепсия.

Противопоказания. Гиперчувствительность, первый триместр беременности.

Взаимодействие. Данные о лекарственном взаимодействии хифенадина отсутствуют.

Особые указания. С осторожностью следует применять хифенадин у больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и почек. При необходимости применения в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Дозы и применение. *Взрослым* назначают по 25-50 мг 3-4 раза в день. Максимальная суточная доза составляет 0,2 г (200 мг). Длительность курса лечения 10-20 дней. При необходимости курс лечения повторяют. *Детям в возрасте до 3-х лет* по 5 мг 2-3 раза в день; *в возрасте от 3 до 7 лет* по 10-15 мг 2-3 раза в день.

Лоратадин (Loratadine)

МНН. Лоратадин (Loratadine).

Торговое наименование. Кларитин (Claritine), Schering-Plough Labo N.V., Бельгия; Кларготил (Clargotil), Геден Рихтер-Фармоград, Россия; Кларотадин (Clarotadine), Акрихин, Россия; Ломилан (Lomilan), Lek, Словения; Лоратадин 10-СЛ (Loratadine), Slovakofarma, J.S.C., Словакия; Лорагексал (Lorahexal), Hexal, Германия.

Формы выпуска. Таблетки 10 мг; сироп (флаконы темного стекла) 1 мг/мл - 60 мл, 120 мл (в комплекте с дозирующей ложкой).

Фармакологические свойства. Блокатор гистаминовых H₁-рецепторов, является селективным антагонистом периферических рецепторов указанного типа. Предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций. Обладает противоаллергическим, противозудным, противоэкссудативным действием.

Показания. Аллергический ринит и аллергический конъюнктивит (сезонный и круглогодичный), кожные заболевания аллергического происхождения, в т.ч., крапивница.

Побочные действия. В редких случаях - тошнота, сухость во рту, утомляемость, головная боль, седация, кашель, аллергические реакции - возможна кожная сыпь.

Противопоказания. Гиперчувствительность, беременность, лактация, детский возраст (до 2 лет).

Взаимодействие. При одновременном применении с кетоконазолом, эритромицином или циметидином отмечалось повышение концентрации лоратадина и его метаболита в плазме крови, что не проявлялось клинически (в т.ч. по данным ЭКГ).

Особые указания. При одновременном применении Кларитина и алкоголя потенцирующего влияния на алкоголь не выявлено.

Дозы и применение. *Взрослым и детям старше 12 лет* назначают по 10 мг (1 таблетке или 10 мл сиропа) 1 раз в день; *детям от 2 до 12 лет при массе тела менее 30 кг* - 5 мг в сутки; *при массе тела 30 и более кг* - 10 мг в сутки.

Акривастин (Acrivastine)

МНН. Акривастин (Acrivastine).

Торговое наименование. Семпрекс (Semprex), Glaxo-Wellcome Operations, Великобритания.

Формы выпуска. Капсулы 8 мг.

Фармакологические свойства. Блокатор гистаминовых H₁-рецепторов. Не оказывает значительного антихолинергического действия, снижает выраженность аллергических реакций, опосредованных действием гистамина. Плохо проникает через ГЭБ. Начало действия после однократного приема 8 мг - через 30 минут, максимум – 90-120 мин, сохраняется в течение 12 ч.

Показания. Аллергический ринит, поллиноз, зуд при атопической экземе, крапивница (хроническая идиопатическая, холинергическая, холодовая), симптоматический дермографизм.

Побочные действия. Редко - сонливость. Аллергические реакции: возможна кожная сыпь, в отдельных случаях - анафилактические реакции. Передозировка: возможны желудочно-кишечные нарушения, головная боль, сонливость; лечение: промывание желудка, симптоматическое лечение.

Противопоказания. Гиперчувствительность, почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 50 мл/мин, креатинин сыворотки больше 150 ммол/л), беременность, лактация, детский возраст до 12 лет.

Взаимодействие. Алкоголь и другие вещества, угнетающие функцию ЦНС, дополнительно снижают скорость реакции.

Особые указания. В период применения не рекомендуется употреблять спиртные напитки. Пациентам необходимо воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания.

Дозы и применение. *Взрослым и детям старше 12 лет по 8 мг 3 раза/сутки.*

Эбастин (Ebastine)

МНН. Эбастин (Ebastine).

Торговое наименование. Кестин (Kestine), Almirall Prodesfarma, Испания для Nycomed Дания.

Формы выпуска. Таблетки покрытые оболочкой 10 мг (10 и 5 табл); 20 мг (10 табл); сироп 1 мг/мл — 120 мл.

Фармакологические свойства. Антиаллергический препарат. После однократного приема препарата внутрь антигистаминное действие начинается через 1 ч, продолжается в течение 48 ч. После 5-дневного курса лечения антигистаминная активность сохраняется в течение 72 ч за счет действия активных метаболитов. Препарат не обладает антихолинергической активностью, не вызывает седатив-ный эффект и не проникает через ГЭБ. Не отмечено влияния препарата на QT-интервал ЭКГ даже в дозе 0,08 г.

Показания. Аллергический ринит (сезонный или круглогодичный), крапивница, аллергические заболевания и состояния, обусловленные повышенным высвобождением гистамина.

Побочные действия. Головная боль, сухость во рту, сонливость. Редко: боли в животе, диспепсия, тошнота, астения, бессонница, риниты, синуситы.

Дозы и применение. *детям от 6 до 11 лет* - 5 мг 1 раз в сутки, *детям от 12 до 15 лет* - 10 мг 1 раз в сутки, *взрослым и детям старше 15 лет* - 10 мг 1 раз в сутки, при выраженном течении заболевания доза может быть увеличена до 20 мг 1 раз в сутки. Эбастин можно принимать независимо от приема пищи.

Меквитазин (Meguitazine)

МНН. Меквитазин (Meguitazine).

Торговое наименование. Прималан (Primalan), Pierre Fabre Medicament Production, Франция.

Формы выпуска. Таблетки (блистеры) 5; 10 мг.

Фармакологические свойства. Блокатор гистаминовых H₁-рецепторов. Обладает противоаллергическим, противозудным и противоотечным действием, а также незначительным антихолинергическим эффектом. Препятствует высвобождению из тучных клеток биологически активных веществ, являющихся медиаторами аллергии и воспаления. Препарат не оказывает выраженного влияния на ЦНС. Действие препарата начинается через 30 мин после приема 1 таб-

летки и продолжается в течение 24 ч. Учитывая эти свойства Меквитазина, его можно отнести к препаратам 2-го поколения.

Показания. Круглогодичный аллергический ринит, острая и хроническая рецидивирующая крапивница, аллергический конъюнктивит, атопический дерматит у взрослых и детей старше 6 лет.

Побочные действия. Со стороны пищеварительной системы: возможно - сухость во рту, редко - симптомы диспепсии. Со стороны ЦНС: возможны незначительная и быстро проходящая сонливость, головная боль, чувство усталости, в отдельных случаях - появление неустойчивости настроения у пожилых пациентов и детей.

Противопоказания. Одновременный прием ингибиторов МАО, закрытоугольная глаукома, доброкачественная гиперплазия (аденома) предстательной железы, повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Особые указания. Прималан с осторожностью назначают пациентам с печеночной недостаточностью (в связи с возникновением риска кумуляции) и пожилым пациентам, предрасположенным к запорам, а также при эпилепсии. Не рекомендуется назначать Прималан (или соблюдать особую осторожность при применении) во время беременности и лактации, а также детям младше 6 лет. Препарат назначают с осторожностью пациентам, занимающимся потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

Дозы и применение. Меквитазин принимают внутрь, независимо от приема пищи, не разжевывая, запивая водой. *Взрослым и детям старше 12 лет* назначают по 10 мг 1 раз/сутки вечером или по 5 мг 2 раза/сутки утром и вечером. *Детям в возрасте 6-12 лет при массе тела меньше 30 кг* меквитазин назначают по 5 мг (1 таблетка по 5 мг) 1 раз/сутки вечером или по 2,5 мг (1/2 таблетки по 5 мг) 2 раза/сутки (утром и вечером); *при массе тела более 30 кг* — по 7,5 мг (1,5 таблетки по 5 мг) 1 раз/сутки вечером или по 2,5 мг (1/2 таблетки по 5 мг) утром и по 5 мг (1 таблетка по 5 мг) вечером.

Цетиризин (*Cetirizine*)

МНН. Цетиризин (*Cetirizine*).

Торговое наименование. Зиртек (*Zyrtec*), UCB Farchim S.A., Швейцария; Аллертек (*Allertec*), Warsaw Pharmaceutical Works, Польша; Летизен (*Letizen*), KRKA, Словения; Цетрин (*Cetrine*), Dr.Reddy's Laboratories, Индия.

Формы выпуска. Таблетки покрытые оболочкой 10 мг.

Фармакологические свойства. Селективный антагонист периферических гистаминовых H₁-рецепторов. Метаболит гидроксизина. Влияет на «раннюю» фазу аллергической реакции, уменьшает миграцию эозинофилов, на «поздней» фазе ингибирует высвобождение медиаторов воспаления. Начало действия препарата - через 20-60 мин после однократного приема, продолжительность - 24 ч. Эффективен и безопасен у больных с аллергическим ринитом в сочетании с бронхиальной астмой легкой и средней тяжести.

Показания. Крапивница (в т.ч. идиопатическая, холодовая, дермографическая), аллергический ринит (круглогодичный и сезонный), аллергический конъюнктивит, аллергические дерматиты и дерматозы с кожным зудом, отек Квинке.

Побочные действия. Возможны: сонливость, сухость во рту, редко: головная боль, головокружение, диспепсия, аллергические реакции в виде кожных высыпаний или отеков Квинке. Передозировка - сонливость. Лечение: промывание желудка, активированный уголь, симптоматическое.

Противопоказания. Беременность, лактация, гиперчувствительность.

Особые указания. В рекомендуемых дозах, препарат не оказывает влияния на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами, не усиливает действие алкоголя (при его содержании не более 0,5 г/л), тем не менее, следует соблюдать осторожность.

Дозы и применение. *Взрослым* - по 10 мг (1 таблетка или 20 капель) 1 раз/сутки. *Детям старше 6 лет* — по 10 мг в 1 прием или по 5 мг утром и вечером. *Детям от 2 до 6 лет* - по 5 мг (10 капель) 1 раз/сутки или по 2,5 мг (5 капель) утром и вечером. *Детям от 1 до 2 лет* — по 2,5 мг (5 капель) утром и вечером.

Левоцетиризин (*Levocetirizine*)

МНН. Левоцетиризин (*Levocetirizine*).

Торговое наименование. Ксизал (*Xyzal*), UCB Farchim SA, Швейцария.

Формы выпуска. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержащие 5 мг левоцетиризина, 10 шт. в упаковке.

Фармакологические свойства. Блокатор гистаминовых H₁-рецепторов. Активное вещество препарата - левоцетиризин, энантиомер цетиризина, относится к группе конкурентных антагонистов гистамина, блокирует H₁-гистаминовые рецепторы. Сродство к H₁-рецепторам у левоцетиризина в 2 раза выше, чем у цетиризина. Левоцетиризин оказывает влияние на гистаминазависимую стадию аллергических реакций, а также уменьшает миграцию эозинофилов, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления на клеточной стадии аллергической реакции. Предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакции, обладает противоэкссудативным, противозудным действием, практически не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действия. В терапевтических дозах практически не оказывает седативного эффекта.

Показания. Для взрослых и детей старше 6 лет: лечение симптомов круглогодичного и сезонного аллергического ринита и аллергического конъюнктивита, таких как зуд, чихание, ринорея, слезотечение, гиперемия конъюнктивы; сенной лихорадки (поллиноз); крапивницы, в том числе хронической идиопатической крапивницы и отека Квинке; и других аллергических дерматозов, сопровождающихся зудом и высыпаниями.

Побочные действия. Головная боль, сонливость, сухость во рту; утомляемость, редко - дискомфорт в желудочно-кишечном тракте, аллергические реакции.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата или производным пиперазина. Тяжелая форма почечной недостаточности, при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин. Препарат не рекомендуется назначать женщинам в период беременности и кормления грудью.

Взаимодействие. Совместное применение с макролидами или кетоконазолом не вызывает достоверных изменений на ЭКГ. При использовании в терапевтических дозах не получено данных о взаимодействии с алкоголем. Тем не менее, лучше воздержаться от употребления алкоголя.

Особые указания. При объективной оценке способности к вождению автомобиля и работе с механизмами достоверно не выявлено каких-либо нежелательных явлений при назначении рекомендуемой дозы 5 мг, тем не менее рекомендуется соблюдать осторожность.

Дозы и применение. *Взрослым и детям старше 6 лет:* суточная доза — 5 мг (1 таблетка). *Пожилым больным* (при условии нормальной функции почек) снижать дозу не надо. У больных хронической почечной недостаточностью (средней и тяжелой) доза снижается в два раза (1 таблетка через день). Больные с нарушением функции печени в коррекции дозы не нуждаются. Длительность приема зависит от заболевания. Для лечения поллиноза – 3-6 нед, иногда достаточно 1 недели. При хронических заболеваниях (круглогодичный ринит, атопический дерматит) лечение проводят в течение 18 месяцев.

Фексофенадин (*Fexofenadine*)

МНН. Фексофенадин (*Fexofenadine*).

Торговое наименование. Телфаст (*Telfast*), Aventis Pharmaceuticals, США; Фексадин (*Fexadin*), Ranbaxy Laboratories, Индия.

Фармакологические свойства. Блокатор гистаминовых H₁-рецепторов. Фармакологически активный метаболит терфенадина. Высокоспецифический антагонист H₁-рецепторов, не обладающий антихолинергической или антиадренергической активностью. Не оказывает седативного действия. Антигистаминный эффект развивается в течение часа после приема, максимум действия - через 6 ч, длительность действия - 24 ч.

Показания. Хроническая идиопатическая крапивница, сезонный аллергический ринит.

Побочные действия. При проведении клинических испытаний частота возникновения побочных эффектов при приеме фексофенадина гидрохлорида была аналогична их частоте при приеме плацебо. Такими побочными эффектами являлись: головная боль, сонливость, тошнота, головокружение и усталость.

Противопоказания. Гиперчувствительность; детский возраст (до 6 лет). Не имеется данных о воздействии фексофенадина гидрохлорида на беременных женщин, поэтому не рекомендуется назначать его в период беременности. Не следует назначать в период лактации, т.к. было обнаружено, что препарат проникает в грудное молоко.

Взаимодействия. При приеме алюминий- или магнийсодержащих антацидов за 15 минут до приема фексофенадина гидрохлорида наблюдалось уменьшение его биодоступности, наиболее вероятно, за счет связывания в ЖКТ. Рекомендуемый интервал времени между приемом фексофенадина гидрохлорида и антацидов, содержащих алюминия или магния гидроксид, составляет 2 ч. При совместном введении фексофенадина гидрохлорида с эритромицином или кетоконазолом концентрация фексофенадина гидрохлорида в плазме увеличивается в 2—3 раза, при этом изменения интервала QT на ЭКГ не отмечено. Взаимодействия между фексофенадином и омега-3 жирными кислотами не выявлено.

Особые указания. Эффективность и безопасность фексофенадина гидрохлорида для детей младше 6 лет не изучались. При проведении объективных испытаний было показано, что не оказывает существенного воздействия на функции ЦНС.

Дозы и применение. *Детям от 6 до 11 лет по 30 мг 2 раза/сутки. Детям с нарушением функции почек в качестве начальной дозы рекомендуют назначать 30 мг фексофенадина гидрохлорида 1 раз в сутки. При сезонном аллергическом рините взрослым и детям старше 12 лет назначают 120 мг фексофенадина гидрохлорида один раз в сутки. При хронической идиопатической крапивнице взрослым и детям старше 12 лет назначают 180 мг фексофенадина гидрохлорида один раз в сутки.*

Дезлоратадин (*Desloratadine*)

МНН. Дезлоратадин (*Desloratadine*).

Торговое наименование. Эриус (*Aerius*), Schering-Plough, США.

Формы выпуска. Таблетки, покрытые оболочкой, 5 мг.

Фармакологические свойства. Селективный блокатор периферических гистаминовых H₁-рецепторов. Фармакологически активный метаболит лоратадина. Оказывает длительное антигистаминное действие, мембраностабилизирующее действие, не проникает через ГЭБ, не вызывает седативного эффекта. Антигистаминный эффект развивается в течение часа после приема, максимум действия - через 3 ч, длительность действия - 24-27 ч.

Показания. Быстрое купирование симптомов сезонного аллергического ринита, уменьшение и устранение симптомов хронической идиопатической крапивницы.

Побочные действия. При проведении клинических испытаний частота возникновения побочных эффектов при приеме дезлоратадина была сопоставима с их частотой при приеме плацебо. Препарат не вызывал клинически значимых нежелательных реакций, в т.ч. со стороны сердечно-сосудистой системы. Головная боль наблюдалась у 2% больных, получавших дезлоратидин, редко отмечались сухость во рту и утомление.

Противопоказания. Гиперчувствительность, беременность, лактация.

Взаимодействие. Не усиливает действие этанола на психомоторную функцию. Значимого взаимодействия дезлоратадина с кетоконазолом и эритромицином не выявлено.

Особые указания. С осторожностью применять у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. Эффективность и безопасность дезлоратидина у детей в возрасте до 12 лет не изучена. Не отмечено влияния препарата на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.

Дозы и применение. *Взрослым и подросткам в возрасте 12 лет и старше* назначают 5 мг 1 раз в сутки независимо от приема пищи, в одно и то же время суток. Таблетку проглатывают целиком, не разжевывая, запивая водой.

H₁- антагонисты местного действия

Преимущества: отсутствие побочных эффектов, которые могут возникать при системном применении препаратов, легкое достижение высоких местных концентраций препаратов на слизистых и быстрое начало действия.

Азеластин (*Azelastine*)

МНН. Азеластин (*Azelastine*).

Торговое наименование. Аллергодил (*Allergodil*), Asta Medica, Германия.

Формы выпуска. Спрей назальный дозированный (флаконы) 0,14 мг/0,14 мл - 10 мл; глазные капли (флаконы в комплекте с пипеткой) 0,05% - 6 мл.

Показания. Сезонный и круглогодичный аллергический ринит и конъюнктивит.

Противопоказания. Гиперчувствительность, I триместр беременности и кормление грудью.

Побочные эффекты. При применении назального спрея редко - сухость и раздражение слизистой носа, нарушение вкусовых ощущений, в единичных случаях - носовое кровотечение. При применении глазных капель редко - легкое преходящее раздражение глаз, горький привкус во рту.

Меры предосторожности. Безопасность применения у детей в возрасте до 6 лет не изучена.

Взаимодействие. Не установлено.

Дозы и применение. Спрей по 1 дозе в каждую половину носа 1-2 раза в сутки. Глазные капли по 1 капле в каждый глаз 3-4 раза в сутки. Курс лечения 10-15 дней (возможно до 1 месяца).

Комбинированные препараты

Лоратадин (*Loratadine*) + Псевдоэфедрина гидрохлорид (*Pseudoephedrinum Hydrochloridum*)

МНН. Лоратадин (*Loratadine*) + Псевдоэфедрина гидрохлорид (*Pseudoephedrinum hydrochloridum*).

Торговое наименование. Клариназе-12 (Clarinase-12), Schering-Plough Labo, Бельгия.

Формы выпуска. Таблетки, содержащие лоратадина 5 мг и псевдоэфедрина 120 мг, в упаковке 4 шт.

Фармакологические свойства. Лоратадин - антагонист H_1 -гистаминовых рецепторов; псевдоэфедрина гидрохлорид - симпатомиметик.

Показания. Купирование симптомов аллергического ринита и простуды.

Противопоказания. Гиперчувствительность к компонентам препарата, выраженная артериальная гипертензия, ИБС, гипертиреоз, закрытоугольная глаукома, задержка мочи, возраст до 12 лет.

Побочные эффекты. Чаще - бессонница и сухость во рту; редко - головокружение, сонливость, головная боль, возбуждение, мигрень, нарушение зрения и вкуса, сердцебиение, гипо- и гипертензия, кровотечение из носа, тошнота, изменение аппетита, диспептические явления, фарингит, раздражение носа, кашель, дизурические явления, аллергические реакции.

Меры предосторожности. Не следует резко отменять лечение.

Взаимодействие. Не применять одновременно с ингибиторами МАО.

Дозы и применение. По 1 таблетке 1—2 раза в сутки. Курс 7—14 дней.

Фенилэфрин (*Phenylephrine*) + Карбиноксамин (*Carbinoxamine*)

МНН. Фенилэфрин (*Phenylephrine*) + Карбиноксамин (*Carbinoxamine*).

Торговое наименование. Ринопронт (*Rhinopront*), Heinrich Mack Nachf, Германия.

Формы выпуска. Капсулы, содержащие 4 мг карбиноксамина и 20 мг фенилэфрина, в упаковке 10 шт.; сироп, содержащий в 5 мл карбиноксамина 1,33 мг и фенилпропаноламина 16,7 мг, во флаконе 90 мл.

Фармакологические свойства. Фенилэфрин — α -адреномиметик; карбиноксамин — антагонист H_1 -гистаминовых рецепторов.

Показания. Острый ринит, острый синусит, поллиноз.

Противопоказания. Тиреотоксикоз, феохромоцитома, доброкачественная гиперплазия предстательной железы с остаточной мочой, артериальная гипертензия, гиперчувствительность.

Побочные эффекты. Редко - сухость во рту, тошнота, боли в области сердца, сердцебиение, головная боль, головокружение, нарушения сна, нервозность, нарушение мочеиспускания.

Меры предосторожности. С осторожностью назначают больным с тяжелыми органическими заболеваниями сердца и сосудов, аритмиями, заболеваниями щитовидной железы, сахарным диабетом, следует учитывать замедление психомоторных реакций.

Взаимодействия. Одновременное применение ринопронта и седативных препаратов центрального действия и/или этанола может усилить угнетающее действие на ЦНС. Одновременный прием гуанетидина может потенцировать симпатомиметическое действие ринопронта.

Дозы и применение. *Взрослым и детям старше 12 лет* по 1 капсуле 2 раза в день (утром и вечером). Длительность терапии не более 2-3 недель. Капсулы не разжевывать, запивать небольшим количеством жидкости.

ПРЕПАРАТЫ С АНТИГИСТАМИННОЙ И СТАБИЛИЗИРУЮЩЕЙ МЕМБРАНЫ ТУЧНЫХ КЛЕТОК АКТИВНОСТЬЮ

Кетотифен (*Ketotifen*)

МНН. Кетотифен (*Ketotifen*).

Торговое наименование. Задитен (*Zaditen*, KRKA, Словения); Кетотифен (*Ketotifen*, Rivopharm SA., Швейцария); Кетотифен (*Ketotifen*, Balkanpharma Troyan AD, Болгария); Кетотифен (*Ketotifen*, Polfa Warsaw Pharmaceutical Works, Польша).

Фармакологические свойства. Стабилизатор мембран тучных клеток, блокатор гистаминовых H₁-рецепторов, ингибирует высвобождение гистамина, лей-

котриенов и других биологически активных веществ из тучных клеток, снижает накопление эозинофилов в дыхательных путях. Предупреждает приступы бронхиальной астмы, некоторые другие проявления аллергических реакций немедленного типа. После приема внутрь препарат практически полностью всасывается из ЖКТ. Биодоступность составляет примерно 50%, что связано с метаболизмом при "первом прохождении" через печень. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови составляет 2-4 ч. Характер метаболизма у детей такой же, как у взрослых, однако клиренс более высокий. Поэтому детям старше 3-х лет требуется такая же суточная доза, как и взрослым.

Показания. Профилактика аллергических заболеваний: бронхиальная астма (атопическая форма), аллергический бронхит, сенная лихорадка, аллергический ринит, аллергодерматозы, хроническая крапивница, аллергический конъюнктивит.

Побочные действия. Возможны сонливость, сухость во рту, легкое головокружение, замедление скорости реакции (исчезают через несколько дней терапии). Редко - повышение аппетита, увеличение массы тела, дизурия, цистит, тромбоцитопения.

Противопоказания. Гиперчувствительность, беременность, особенно 1-й триместр, лактация.

Взаимодействие. Усиливает действие седативных, снотворных, антигистаминных препаратов, алкоголя. При приеме кетотифена одновременно с пероральными гипогликемическими препаратами отмечалось обратимое снижение количества тромбоцитов.

Особые указания. Необходимо рекомендовать воздержание от потенциально опасных видов деятельности, связанных с необходимостью повышенного внимания. Терапевтический эффект развивается медленно в течение 1-2 мес. Проводимую противоастматическую терапию следует продолжать, по крайней мере, в течение 2 недель после начала применения кетотифена. При одновременном применении кетотифена и бронходилататоров доза последних иногда может быть уменьшена.

Дозы и применение. Внутрь, во время еды, *взрослым* по 1 мг 2 раза/сутки утром и вечером. При необходимости дозу увеличивают до 2 мг 2 раза/сутки. *Детям: от 6 месяцев до 3 лет* - 0,5 мг (2,5 мл сиропа) 2 раза /сутки, *от 3 лет и старше* - 1 мг (5 мл) 2 раза/сутки. Длительность лечения - не менее 3 месяцев. Отмену терапии проводят постепенно, в течение 2-4 недель.

Кромогликат натрия и недокромил натрия.

Открытие кромогликата натрия было осуществлено R. Altounyan в ходе изучения на себе самом спазмолитического действия келлина. Оказалось, что модифицированная форма келлина, в которой обе группы были замещены карбоксильными кислотными остатками, теряла бронхолитическую активность. Однако при продолжительном приеме это модифицированное соединение тормозило сокращение бронхов, вызванное ингаляцией аллергена. Синтез кромогликата натрия был осуществлен в 1965 году, и уже через три года он стал применяться в клинической практике. С конца 80-х годов в арсенале противоаллергических средств появился еще один препарат этой группы – недокромил натрия.

Структура кромогликата натрия (двуназиевой соли кромоглициевой кислоты) представлена двумя ядрами монокромона, соединенными между собой алкильным остатком (рис.). Эта молекула обладает кислотными свойствами и высокополярна. При физиологических величинах pH кромогликат натрия находится в полностью ионизированном состоянии. В связи с этим он не абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Медленная абсорбция высокоионизированного соединения обеспечивает его относительно длительное присутствие на слизистой оболочке и, соответственно, продолжительное действие на месте нанесения (в частности на слизистой оболочке бронхов). С высокой степенью ионизации молекулы связано и то, что кромогликат не подвергается метаболизму и экскретируется в неизмененном виде с мочой и желчью. Этим же объясняется чрезвычайно низкая частота нежелательных побочных эффектов.

Недокромил представляет собой пиранохинолоновую дикарбоновую кислоту (ее динатриевую соль) (рис). Как и кромогликат, недокромил натрия является липофобным, высокополярным соединением, находящимся в ионизированном состоянии при физиологических значениях pH. В связи с этим он не проникает в клетки. При ингаляции недокромила натрия концентрация препарата в крови достигает максимума в течение 20 минут, а затем снижается с периодом полужизни около 85 минут. Абсорбция препарата из легких является очень медленной. Две трети введенного недокромила выводится в неизмененном виде с мочой и одна треть – через желудочно-кишечный тракт.

Механизм действия кромонов. Известно, что кромогликат тормозит поступление ионов Ca^{2+} в клетки. Объяснение этому находят в способности кромогликата блокировать проводимость ионных каналов для ионов хлора. Известно, что активация низкопроводящих хлоридных каналов обеспечивает поступление ионов Ca^{2+} внутрь клетки и гиперполяризацию клеточной мембраны, необходимую для поддержания поступления в клетку ионов Ca^{2+} и, соответственно, для обеспечения процесса дегрануляции. Вызванная специфическим антигеном секреция гистамина из тучных клеток тормозится замещением ионов хлора во внеклеточной жидкости анионами, не проникающими в клетку. Эти данные представляют интерес в связи с тем, что кромогликат блокирует хлоридные каналы средней проводимости, которые активируются при иммунологической стимуляции тучных клеток.

Таким образом, можно предположить, что подавляющее действие кромогликата и недокромила на функцию разных типов клеток объясняется одним общим механизмом действия, опосредуемым влиянием на хлоридные каналы.

Во многих работах показано, что действие кромогликата и недокромила распространяется на различные типы клеток, участвующие в аллергическом процессе. Помимо тучных клеток указанные средства тормозят функцию других клеток воспаления – нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов, что может служить объяснением их тормозящего влияния на позднюю фазу аллергической реакции немедленного типа. В отличие от кромогликата действие недокромила

распространяется и на тромбоциты. Кроме того, оба препарата эффективны и в отношении клеточной активации, вызванной неспецифическими стимулами, в том числе могут тормозить кашель, вызванный ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента.

Кромогликат натрия блокирует как раннюю, так и позднюю фазы аллергического ответа, чем его действие отличается от действия бета-агонистов, с одной стороны, и ингаляционных кортикостероидов с другой. Препарат предотвращает также вызванное специфическим аллергеном повышение неспецифической бронхиальной гиперреактивности. Большой опыт клинического применения этого лекарственного средства надежно подтвердил его высокую лечебную эффективность, в частности, при бронхиальной астме легкой и средней степени тяжести.

Недокромил натрия, как и кромогликат тормозит раннюю и позднюю фазы бронхиальной реакции и предотвращает постпровокационное повышение неспецифической бронхиальной гиперреактивности. Помимо аллерген-специфической бронхоконстрикции препарат угнетает обструкцию бронхов, вызванную различными неаллергенными провоцирующими стимулами: холодным воздухом, физической нагрузкой и др.

Наибольшую активность оба препарата проявляют у лиц молодого возраста, у которых еще не развились хронические необратимые изменения в легких.

Кромоглициевая кислота (*Cromoglicic acid*)

МНН. Кромоглициевая кислота (*Cromoglicic acid*).

Торговое наименование. Интал (*Intal*), Rhone-Poulenc Rorer, Великобритания; Кромоген (*Cromogen*), Norton Healthcare Ltd, Великобритания; Кромоген легкое дыхание (*Cromogen Easi Breathe*), Norton Healthcare, Великобритания; Кромогексал (*Cromohexal*), Hexal AG, Германия.

Формы выпуска. Порошок для ингаляций 20 мг/капсула, в упаковке 30 капсул; аэрозоль дозированный для ингаляций 5 мг/доза, 112 доз, 200 доз; аэрозоль для ингаляций дозированный с оптимизатором 5 мг/доза, 112 доз; раствор для ингаляций 10 мг/1 мл во флаконах по 2 мл.

Фармакологические свойства. Стабилизатор мембран тучных клеток. Тормозит высвобождение гистамина, лейкотриенов и других биологически активных веществ из тучных клеток. Полагают, что задержка высвобождения медиаторов происходит в результате не прямой блокады проникновения ионов кальция в клетки. Установлено, что кромоглициевая кислота подавляет миграцию нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов. Предупреждает астматические реакции немедленного и замедленного типа после вдыхания аллергенов и неспецифических раздражителей.

Показания. Бронхиальная астма (атопическая форма, астматическая триада, астма физического усилия), хронический бронхит с бронхообструктивным синдромом.

Противопоказания. Гиперчувствительность, возраст до 5 лет.

Побочные эффекты. Возможно раздражение верхних дыхательных путей, кашель, кратковременные явления бронхоспазма; в отдельных случаях - выраженный бронхоспазм со снижением показателей функции внешнего дыхания.

Взаимодействие. При применении кромоглициевой кислоты с пероральными и ингаляционными формами бета-адреностимуляторов, пероральными и ингаляционными формами ГКС, теофиллином и другими производными метилксантина, антигистаминными препаратами возможен эффект потенцирования.

Предостережения. Не применяют для купирования острых приступов бронхиальной астмы. Кромоны не следует назначать женщинам в первые 3 месяца беременности и в период кормления грудью (можно назначать только когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода и младенца).

Дозы и применение. Ингаляции в бронхи по 20 мг (1 капсула) 4 раза в сутки с помощью ингалятора «Спинхалер». При достижении оптимального терапевтического эффекта можно перейти на поддерживающую дозу - по 1 капсуле 2 раза в сутки. Для предупреждения приступа удушья, вызываемого физической нагрузкой или вдыханием холодного воздуха, необходимо принять 20 мг препарата за 15 минут до воздействия провоцирующего фактора.

Побочные эффекты. Раздражение верхних дыхательных путей, хрипота, кашель (следует выпить воды сразу после ингаляции), кратковременный бронхоспазм (при по-

вторяющихся бронхоспазмах перед применением кромогексала делают ингаляцию бронхолитика). Редко - анафилаксия, головная боль, головокружение, дизурии, тошнота, сыпь; после отмены препарата - обострение бронхиальной астмы, эозинофильный инфильтрат легкого.

Взаимодействие. Не следует сочетать с препаратами бромгексина и амброксола. Совместим с бронхолитиками и глюкокортикоидами.

Дозы и применение. Взрослым и детям: содержимое 1 флакона (20 мг) 4 раза (при необходимости до 6 раз) в сутки. Начальный курс лечения — не менее 4 недель. Общая длительность терапии определяется лечащим врачом. Ингаляцию проводят с помощью небулайзера через лицевую маску или мундштук.

Особые указания. Раствор для ингаляций не предназначен для купирования острых приступов астмы. При необходимости отменять его следует постепенно, в течение недели; при сопутствующей терапии бронхолитиками, их следует применять перед ингаляцией.

Лекарственные формы кромоглициевой кислоты для лечения аллергических ринитов

Торговое наименование. Кромогексал (Cromohexal, Hexal AG, Германия); Кромоглин (Cromoglin, Ratiopharm, Германия).

Формы выпуска. Назальный спрей, 2%.

Показания. Круглогодичный и сезонный аллергические риниты.

Противопоказания. Гиперчувствительность.

Побочные действия. Препарат имеет высокий профиль безопасности, в редких случаях вызывает раздражение слизистой оболочки носа, изменение вкусовых ощущений, кашель, головную боль.

Дозы и применение. Интраназально по 1 аэрозольной дозе в каждый носовой ход 3-4 раза в сутки. Курс от 1 до 3 месяцев.

Лекарственные формы кромоглициевой кислоты для лечения аллергических конъюнктивитов

Торговое наименование. Кромогексал (Cromohexal, Hexal AG, Германия); Кромоглин (Cromoglin, Ratiopharm GmbH, Германия); Лекролин (Lecrolyn, Santen Финляндия); Хай-кром (Hay-Crom, Norton Healthcare Ltd, Великобритания).

Формы выпуска. Глазные капли, 2%, флаконы-капельницы по 10 мл.

Показания. Профилактика и лечение острого и хронического аллергического кератоконъюнктивита (поллиноз, весенний кератоконъюнктивит).

Противопоказания. Гиперчувствительность (в т.ч. к бензалконию хлориду), беременность, кормление грудью, детский возраст до 2 лет.

Меры предосторожности. Не рекомендуют применять при ношении контактных линз.

Побочные эффекты. Редко жжение в глазах, отек конъюнктивы, ощущение инородного тела, конъюнктивальная гиперемия, кратковременное нарушение четкости зрения.

Дозы и применение. По 1 капле 3-4 раза в день в профилактических или лечебных целях.

Недокромил натрия (*Nedocromil-sodium*)

МНН. Недокромил натрия (Nedocromil sodium).

Торговое наименование. Тайлед минт (Tilade Mint), Rhone-Poulenc Rorer, Великобритания.

Формы выпуска. Аэрозоль для ингаляции дозированный 2 мг/доза, 56 доз, 112 доз; (баллончики с синхронером или без синхронера).

Фармакологические свойства. Блокирует высвобождение из различных клеток (эозинофилы, тучные клетки, нейтрофилы, макрофаги, моноциты и тромбоциты) медиаторов воспаления, в т.ч. гистамина, цитокинов, LTC₄, ПГБ₂, хемотаксических факторов, ферментов (бета-глюкуронидаза и др.). После ингаляции оседает на стенках бронхиального дерева и тормозит развитие ранней и поздней стадии астматической реакции, вызванной вдыханием аллергена.

Уменьшает повышенную проницаемость сосудов, оказывает местное противовоспалительное действие на слизистую оболочку бронхов. Влияет на окончания афферентных нервов в легких, подавляет аксон-рефлекс и способствует высвобождению сенсорных нейропептидов. Непрерывное длительное применение уменьшает гиперреактивность дыхательных путей на неспецифические бронхоконстрикторы, улучшает показатели внешнего дыхания, уменьшает интенсивность и частоту возникновения приступов удушья и выраженность кашля. Эффективен при легких и среднетяжелых формах астмы. Улучшает ночную симптоматику и уменьшает потребность в дневном назначении бронходилататоров. При введении за 30 мин. до воздействия химического раздражителя, аллергена или физической нагрузки предупреждает развитие острой астматической реакции и подавляет ее позднюю фазу, наблюдающуюся через 6-12 ч после провокации. Терапевтический эффект развивается к концу первой недели, максимальное улучшение клинического состояния и функции легких наблюдается обычно в течение 2-4 недель после начала лечения.

Показания. Профилактика обострений инфекционно-аллергической и атопической бронхиальной астмы, астмы физических усилий; бронхоспастический синдром, индуцированный неспецифическими факторами. Препарат обладает более выраженным по сравнению с кромоглициевой кислотой противовоспалительным и мембраностабилизирующим действием.

Противопоказания. Гиперчувствительность к компонентам препарата, возраст до 2-х лет.

Побочные эффекты. Редко - см. кромоглициевая кислота.

Взаимодействие. Возможен эффект потенцирования при одновременном применении с пероральными и ингаляционными формами β_2 -агонистов, пероральными и ингаляционными формами ГКС, теофиллином и другими производными метил ксантина, а также ипратропием бромидом.

Предостережения. Недокромил натрия не применяют для купирования приступов удушья.

Дозы и применение. По 2 ингаляции (4 мг) 4 раза в сутки. Полный терапевтический эффект наступает через 5-7 дней систематического приема. После достижения эффекта переходят на поддерживающую дозу 4 мг 2 раза в день.

Комбинированные препараты

Кромогликат динатрия + Фенотерола гидробромид

МНН. Кромоглициевая кислота + Фено-терол (Cromoglicic Acid + Fenoterol).

Формы выпуска. Аэрозоль для ингаляций дозированный 200 доз, баллончик 10 мл.

В 1 ингаляционной дозе содержится кромогликат динатрия - стабилизатор мембран тучных клеток 1 мг; фенотерола гидробромид - селективный β_2 -агонист 50 мкг.

Показания. Профилактика и лечение приступов удушья при бронхиальной астме и других заболеваниях, сопровождающихся обратимой обструкцией дыхательных путей, независимо от наличия эмфиземы легких.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к компонентам препарата (в т.ч. пищевая аллергия на лецитин сои, соевые бобы и арахис), идиопатический субаортальный стеноз, тахикардия, возраст до 4-х лет.

Побочные эффекты. Редко, у больных, использующих препарат свыше 4 недель - ощущение сердцебиения, тремор, раздражение глотки, кашель, парадоксальный бронхоспазм.

Взаимодействие. β_2 -агонисты, антихолинэргические средства, производные ксантина могут усилить бронходилатирующее действие Дитека и увеличить частоту его побочных эффектов; β_2 -адреноблокаторы уменьшают действие Дитека.

Предостережения. С осторожностью назначать Дитек при плохо контролируемом сахарном диабете, недавно перенесенном инфаркте миокарда, тяжелых органических поражениях сердечно-сосудистой системы, тиреотоксикозе, феохромоцитоме. Длительное применение препарата может вызвать гипокалиемию; риск развития гипокалиемии может усиливаться при одновременном применении производных ксантина, ГКС и диуретиков. Поэтому при длительном применении Дитека следует периодически контролировать уровень калия в плазме крови.

Дозы и применение. *Взрослым и детям старше 6 лет по 2 дозы 4 раза в сутки; детям 4-6 лет - по 1 дозе 4 раза в сутки. При бронхоспазме – 1-2 дозы, при отсутствии эффекта через 5 мин - еще 2 дозы. Последующие ингаляции можно проводить не ранее, чем через 2 часа. Для профилактики приступа бронхиальной астмы за 30 мин до предполагаемого контакта с аллергеном или физической нагрузки назначают ингаляцию 2 доз препарата.*

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

Глюкокортикостероиды являются наиболее эффективными противоаллергическими и противовоспалительными средствами. Эффекты данной группы лекарственных препаратов опосредуются через связывание гормонов с их цитоплазматическим рецептором. Глюкокортикостероидные рецепторы обнаружены почти во всех клетках организма, однако плотность их в разных тканях неодинакова. В отличие от большинства биологически активных веществ стероиды не взаимодействуют с поверхностными рецепторами на цитоплазматической мембране, а будучи веществами липидной природы проходят сквозь нее и в цитоплазме находят свой растворимый рецептор.

Противовоспалительный эффект глюкокортикоидов реализуется по различным направлениям. Препараты данной группы вызывают подавление или уменьшение миграции лейкоцитов в очаг воспаления, продукции цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-11, ИЛ-12, ИЛ-13, ФНО-альфа, ИФН-гамма, ГМ-КСФ), циклооксигеназы и, соответственно, уровня простагландинов и лейкотриенов, NO-синтазы, миграции и количества эозинофилов, количества рецепторов к брадикинину, тахикинину, проницаемости капилляров, реактивности фибробластов и эндотелиальных клеток. В то же время происходит усиление продукции липокортина, ингибитора активатора плазминогена, нейтральной эндопептидазы, ангиотензинпревращающего фермента, рецепторов для гормонов и цитокинов.

Краткое изложение приведенных выше сведений демонстрирует, что противоаллергический эффект глюкокортикостероидов заключается в их одновременном воздействии на большинство типов клеток, вовлекаемых в аллергический процесс (Табл.).

Поскольку кортикостероиды подавляют выраженность аллергического воспаления, то они эффективны в угнетении не только аллерген-специфической, но и неспецифической тканевой гиперреактивности.

Важное клиническое значение имеет усиливающее действие кортикостероидов на экспрессию бета2-адренорецепторов. Усиление экспрессии указанных рецепторов и, соответственно, снижение потребности в использовании агонистов этих рецепторов является достоверным результатом ингаляционного применения данной группы лекарственных средств. Указанные свойства являются серьезным обоснованием их топического применения при бронхиальной астме.

Таблица 9.

Основные противоаллергические эффекты глюкокортикоидов.

Клетки-мишени	Действие кортикостероидов
Т-лимфоциты	Торможение пролиферации и секреции цитокинов
Макрофаги	Торможение проликации и секреции цитокинов, продуктов метаболизма арахидоновой кислоты
Тучные клетки	Уменьшение числа клеток
Эозинофилы	Торможение продукции и секреции медиаторов, уменьшение числа клеток
Эндотелий	Торможение повышенной проницаемости
Эпителиальные клетки	Торможение продукции и секреции цитокинов, метаболитов арахидоновой кислоты
Гладкомышечные клетки	Повышение экспрессии β -адренорецепторов
Слизистые железы	Торможение секреции

Глюкокортикостероиды являются на сегодня наиболее эффективными противоастматическими средствами. Их клиническое действие выражается в угнетении ранней и поздней фазы аллергического ответа, в улучшении показателей функции внешнего дыхания, снижении потребности в бета2-агонистах, торможении неспецифической бронхиальной гиперреактивности, в уменьшении частоты обострений заболевания и предотвращении необратимых бронхолегочных изменений.

Проблема нежелательных побочных эффектов системного применения кортикостероидов в значительной степени решается разработкой высокоактивных лекарственных форм для местного применения. Достоинство местного применения – возможность создать высокую концентрацию действующего вещества в патологическом очаге при незначительном системном действии препарата. При сравнимой эффективности топические КС обладают значительно меньшим потенциалом вызывать побочные эффекты.

Основными методами местной терапии глюкокортикоидами при аллергических заболеваниях являются наружное (мази, кремы, спреи) и ингаляционное их применение. Наружная терапия используется в основном при аллергических болезнях кожи. Ингаляционное применение стероидов является основой базисной терапии бронхиальной астмы среднетяжелого и тяжелого течения. По мнению ведущих экспертов в области БА, внедрение в клиническую практику ИКС является революционным событием в терапии БА. Кроме того, существуют лекарственные формы для интраназального и конъюнктивального применения, назначаемые при аллергических ринитах и конъюнктивитах.

Основным правилом стероидной терапии является назначение адекватной дозы в соответствии с тяжестью проявлений заболевания и в последующем постепенное снижение дозы глюкокортикоидов.

По продолжительности угнетения АКТГ после разовой дозы глюкокортикостероиды подразделяются на препараты короткого (24-36 ч) - гидрокортизон, преднизолон, преднизон, метилпреднизолон; промежуточного (до 48 ч) - триамцинолон и длительного (свыше 48 ч) - бетаметазон, дексаметазон, действия.

К пролонгированным глюкокортикоидным препаратам для парентерального введения с продолжительностью действия от 21 до 56 дней относят кеналог-40 (триамцинолон), флостерон и дипроспан (бетаметазон).

Фармакокинетика глюкокортикоидов представлена в таблице 10.

Таблица 10

Фармакокинетика ГКС

Препарат	Эквивалентная доза, мг	Время максимального содержания в плазме, ч	Время наступления максимального эффекта, ч
Кортизон	25	1-2	2-3
Гидрокорти-	20	1	2-8
Преднизон	5	1	2-8
Преднизолон	5	1-2	2-8
Метилпредни-	4	1	2-6
Триамцинолон	0,75	1-2	6-24
Дексаметазон	0,5	1-2	6-24

Системные ГКС, используемые в клинической практике, представлены следующими основными группами:

- группа гидрокортизона (гидрокортизон является представителем эндогенных ГКС и отличается от кортизона наличием гидроксила и атома водорода вместо атома кислорода в положении C₍₁₁₎);
- группа преднизолона (преднизон является дегидрированным аналогом гидрокортизона);
- группа дексаметазона (особенностью химического строения дексаметазона является наличие в его молекуле атома фтора);
- группа бетаметазона (бетаметазон является β -изомером дексаметазона);
- группа триамцинолона (триамцинолон отличается от дексаметазона наличием ОН группы вместо СН₃ в положении C₁₆).

Терапию таблетированными формами рекомендуется начинать с суточной дозы, эквивалентной 20-40 мг преднизолона (16-32 мг триамцинолона, 4-8 мг дексаметазона). $\frac{2}{3}$ - $\frac{3}{4}$ суточной дозы пациент должен принимать утром (после

завтрака), $\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{4}$ дозы - после обеда. После достижения стабильного клинического эффекта в течение 7-14 дней дозу можно снижать на $\frac{1}{2}$ таблетки в 3 дня, а при сохранении ремиссии заболевания на фоне приема дозы, эквивалентной 10 мг преднизолона, - уменьшать на $\frac{1}{4}$ таблетки до полной отмены или сохранения минимальной адекватной поддерживающей дозы, принимаемой по интермиттирующей схеме (через день). В тех случаях, когда больной принимал системные ГКС длительно (более полугода), снижение дозы должно быть более постепенным.

Системные глюкокортикостероиды

Гидрокортизон (*Hydrocortisone*)

МНН. Гидрокортизон (*Hydrocortisone*).

Торговое наименование. Гидрокортизон (*Hydrocortisone*, Hemofarm D.D., Югославия); Гидрокортизон-Рихтер (*Hydrocortisone –Richter*, Gedeon Richter, Венгрия); гидрокортизона ацетата суспензия для инъекций 2,5% (*Hydrocortisone acetate suspension pro injectionibus 2,5%*, Биолек, Украина).

Формы выпуска. Лиофилизированный порошок для приготовления инъекционного раствора (флаконы) 500 мг (в комплекте с растворителем - бензиловый спирт (ампулы) 0,9% - 4 мл); суспензия микрокристаллическая для инъекций (флаконы) 125 мг/25 мг - 5 мл; суспензия для инъекций (ампулы) 2,5% — 1; 2 мл.

Фармакологические свойства. Глюкокортикостероид, оказывает противовоспалительное, противошоковое, десенсибилизирующее, антитоксическое, антиаллергическое, антиэкссудативное, иммунодепрессивное, антиметаболическое действия. В отличие от цитостатиков иммунодепрессивные свойства не связаны с митостатическим действием, а являются суммарным результатом подавления разных этапов иммуногенеза: миграции стволовых клеток (костного мозга), миграции В-клеток и взаимодействия Т- и В-лимфоцитов. Тормозит высвобождение цитокинов (интерлейкинов и интерферона) из лимфоцитов и макрофагов, угнетает высвобождение эозинофилами медиаторов воспаления, снижа-

ет метаболизм арахидоновой кислоты. Стимулируя стероидные рецепторы, индуцирует образование особого класса белков - липокортинов, обладающих противоотечной активностью. Способствует отложению гликогена в печени, повышает содержание глюкозы в крови, тормозит выведение натрия и воды, усиливает выведение калия из организма, снижает синтез гистамина. Уменьшает воспалительные клеточные инфильтраты, снижает миграцию лейкоцитов и лимфоцитов в область воспаления. В больших дозах тормозит развитие лимфоидной и соединительной ткани, в т.ч. ретикулоэндотелия; уменьшает количество тучных клеток, являющихся местом образования гиалуроновой кислоты; подавляет активность гиалуронидазы и способствует уменьшению проницаемости капилляров. Задерживает синтез и ускоряет распад белков. Влияя на гипофиз, угнетает выработку кортикотропина. Длительное введение в организм может привести к угнетению и атрофии коры надпочечников, угнетению образования гонадотропных и тиреотропного гормонов гипофиза.

Показания. Острая надпочечниковая недостаточность; острые аллергические реакции; астматический статус, бронхиальная астма, бронхообструктивный синдром; профилактика и лечение шока, инфаркт миокарда, осложненный кардиогенным шоком; тиреотоксический криз, тиреоидит; врожденная гиперплазия надпочечников; гиперкальциемия вследствие опухолевого заболевания; ревматизм, ревматоидный артрит, остеоартрит, артроз, плече-лопаточный периаартрит, бурсит, эпикондилит, тендовагинит; коллагенозы (системная красная волчанка, склеродермия, узелковый периартериит, дерматомиозит); пузырьчатка, буллезный герпетиформный дерматит (болезнь Дюринга), полиморфная буллезная эритема, эксфолиативный дерматит, грибовидный микоз, псориаз (тяжелые формы), себорейный дерматит, аллергические и воспалительные заболевания глаз; симптоматический саркоидоз; синдром Леффлера (при неэффективности другой терапии); бериллиоз, туберкулез (очаговая или диссеминированная форма при одновременном проведении противотуберкулезной химиотерапии); аспирационный пневмонит; идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура взрослых (только в/в), вторичная тромбоцитопения

взрослых, гемолитическая анемия (приобретенная аутоиммунная), эритробластопения, врожденная (эритроидная) гипопластическая анемия; лейкоз (паллиативная терапия), лимфома взрослых, нефротический синдром (без уремии для усиления диуреза или снижения протеинурии); критическая стадия язвенного колита и регионарного энтерита (как системное лечение); туберкулезный менингит с развитием субарахноидального блока или с его угрозой (в сочетании с туберкулезной химиотерапией); трихинеллез с поражением нервной системы или миокарда.

Побочные действия. Гипернатриемия, гипокалиемия, гипокалиемический алкалоз, отечный синдром, застойная сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, асептический некроз головок плечевых и бедренных костей, стероидная миопатия, мышечная слабость, остеопороз, патологические переломы, ulcerация ЖКТ, тошнота, панкреатит, эзофагит, нарушение регенерации, петешии и экхимозы, истончение и хрупкость кожи, отрицательный азотистый баланс (катаболизм белков), черепномозговая гипертензия, псевдоопухоль мозжечка, психические расстройства, бессонница, возбуждение, эйфория, судорожные припадки, дисменорея, синдром Иценко-Кушинга, гипотизарнонадпочечниковая недостаточность, стероидный диабет, подавление роста у детей, подавление иммунитета. Анафилактические реакции: циркуляторный коллапс, остановка сердца, бронхоспазм, нарушение ритма сердца, артериальная гипо-, гипертензия. При длительном применении — атрофия надпочечников.

Противопоказания. Гиперчувствительность, поствакцинальный период, артериальная гипертензия, болезнь Иценко-Кушинга, психоз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, неспецифический язвенный колит, дивертикулит, недавнее наложение кишечных анастомозов, пептические язвы, остеопороз, туберкулез (активная форма при отсутствии специфического лечения), сахарный диабет, послеоперационный период, системные грибковые заболевания, беременность, склонность к тромбоэмболиям, почечная недостаточность, миастения. При экстремальных состояниях противопоказания можно рассматривать как относительные.

Взаимодействие. Следует избегать совместного назначения с барбитуратами, гипогликемическими препаратами, антикоагулянтами, салицилатами, диуретиками.

Особые указания. Во время лечения рекомендуется диета с ограничением натрия и повышенным содержанием калия; введение в организм достаточного количества белка. Необходимо контролировать АД, содержание глюкозы крови, свертываемость крови, диурез, массу тела больного. Во время лечения не проводить любые виды вакцинации. Вызванная гидрокортизоном относительная надпочечниковая недостаточность может сохраняться в течение нескольких месяцев после его отмены (в связи с чем при стрессовых ситуациях возобновляют гормональную терапию с одновременным назначением солей и минералокортикоидов). У больных с активной формой туберкулеза применяют только в сочетании с соответствующей противотуберкулезной терапией; при латентной форме туберкулеза или в период виража туберкулиновых проб следует тщательно контролировать состояние больного, а при необходимости проводить химиопрофилактику. Некоторые формы препарата в составе растворителя содержат бензиловый спирт, с которым иногда связывают развитие «синдрома одышки» с летальным исходом («Gasping syndrome») у недоношенных детей. В период беременности, лактации и новорожденным детям назначают только по жизненным показаниям и под контролем врача. Дети, матери которых во время беременности получали гидрокортизон, подлежат тщательному наблюдению для выявления признаков надпочечниковой недостаточности.

Дозы и применение. Вводят в/в струйно; в/в капельно, в/м, внутри- и периартикулярно. При неотложной терапии острых состояний рекомендуется в/в введение. Начальная доза - 100 мг (вводится 30 с); 500 мг (вводится 10 мин), затем повторно через каждые 2—6 ч, в зависимости от состояния больного. Высокие дозы назначают только до стабилизации состояния больного, но обычно не более 48-72 ч, из-за возможного развития гипернатриемии (при необходимости более длительной глюкокортикостероидной терапии целесообразна замена на

другой препарат с меньшей минералокортикоидной активностью). Депо-формы вводят внутри- и периартикулярно. В крупные суставы (плечевой, бедренный, коленный) – 25-50 мг (при острых состояниях до 100 мг); в малые суставы (локтевой, запястный, межфаланговый) – 10-20 мг однократно. Инъекции повторяют каждые 1-3 недели (иногда через 3-5 дней). Разовая доза у детей при периартикулярном введении в возрасте от 3 месяцев до 1 года составляет 25 мг; от 1 до 6 лет – 25-50 мг; от 6 до 14 лет – 50-75 мг. Внутримышечно (глубоко в ягодичную мышцу) в дозе 125-250 мг/сутки. Фармакодинамический эффект наступает через 6-25 ч после введения и продолжается несколько дней или недель. Внезапное прекращение введения может вызвать обострение процесса. Окончание лечения должно производиться путем постепенного уменьшения дозы.

Метилпреднизолон (*Methylprednisolone*)

МНН. Метилпреднизолон (*Methylprednisolone*).

Торговое наименование. Orion (зарегистрировано от Orion corporation), Финляндия.

Формы выпуска. Лиофилизированный порошок для инъекций (флаконы) 250 мг (в комплекте с растворителем - вода для инъекций в ампулах 4 мл); суспензия для инъекций депо (флаконы) 40 мг/мл - 2 мл; таблетки 4; 16 мг.

Фармакологические свойства. Химическое название метипреда - 6-альфа-метилпреднизолон. В основе действия лежит блокада синтеза фермента фосфолипазы A_2 , а также повышение чувствительности β -адренорецепторов к эндогенным катехоламинам. Проникает в клетки, где связывается в цитоплазме со стероидными рецепторами. Образующийся комплекс, поступая в клеточное ядро, влияет на синтез РНК и белков (в т.ч. ферментов, регулирующих в клетках жизненно важные процессы). Влияет на метаболизм путем ингибирования или активации синтеза ферментов. Действует на все этапы воспалительного процесса: ингибирует синтез простагландинов на уровне арахидоновой кислоты (за счет торможения активности фермента фосфолипазы A_2 белком липомодули-

ном, синтез которого и активизирует метилпреднизолон); повышает устойчивость клеточной мембраны к действию различных повреждающих факторов (предотвращает сверхактивное перекисное окисление фосфолипидов, входящих в состав клеточной стенки). Являясь синтетическим аналогом преднизолона, обладает более выраженным противовоспалительным, иммунодепрессивным, противоаллергическим действием и низкой минералокортикостероидной активностью. В 5 раз активнее гидрокортизона по противовоспалительному действию. При обструктивных заболеваниях дыхательных путей действие метилпреднизолона основывается, главным образом, на торможении воспалительных процессов, угнетении развития или предупреждении отека слизистых оболочек, торможении эозинофильной инфильтрации подслизистого слоя эпителия бронхов, отложения в слизистой бронхов циркулирующих иммунных комплексов, а также торможении эрозирования и десквамации слизистой. Повышает чувствительность β -адренорецепторов бронхов мелкого и среднего калибра к эндогенным катехоламинам и экзогенным симпатомиметикам, снижает вязкость слизи за счет угнетения или сокращения ее продукции.

Показания. Коллагенозы; аллергические реакции (тяжелого течения): крапивница, отек Квинке, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), лекарственная экзантема, поллиноз, аллергический ринит, анафилактический шок; дерматит (с поражением большой поверхности кожи), гиперемия кожи, гранулематозные заболевания кожи, пузырчатка; бронхиальная астма тяжелого течения; интерстициальные заболевания легких (острый альвеолит, фиброз легких, саркоидоз II - III ст.); язвенный колит, болезнь Крона; аутоиммунные заболевания почек и печени; заболевания суставов (хронический полиартрит, ювенильный артрит, синдром Стилла у взрослых, хронический старческий полиартрит, бурсит, острый неспецифический тендосиновит, псориатический артрит, анкилозирующий спондиллит), лейкоз, панмиелопатия, аутоиммунная гемолитическая анемия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура взрослых (только в/в), тромбоцитопения, эритробластопения (эритроцитарная анемия), врожденная (эритроидная) гипопластическая анемия; лимфома, миелома.

Паллиативное лечение в составе комбинированной терапии - лейкоз, лимфома; аллергические заболевания глаз; респираторные заболевания: бериллиоз, синдром Леффлера (не поддающийся другой терапии); рак легкого (в комбинации с цитостатиками); пересадка органов; отек мозга вследствие опухоли, связанный с хирургическим вмешательством, лучевой терапией или травмой головы; шок вследствие надпочечниковой недостаточности; негнойный тиреоидит; рассеянный склероз; надпочечниковая недостаточность (синдром Аддисона, адреногенитальный синдром, врожденная гипоплазия надпочечников, удаление надпочечников). Местное введение или инфильтрация (суспензия для инъекций - депо-форма) - внутрисуставное или околосуставное введение: ревматоидный артрит (моно-, олигоартрит), артроз, периартрит, эпикондилит, спондилит, посттравматические заболевания суставов, тендовагинит, неврит, невралгия (особенно, ишиалгия, брахиалгия, люмбаго).

Побочные действия. Обострение инфекций (в т.ч. протекавших латентно); гипокальциемия, остеопороз; похудание (особенно при совместном применении антиметаболитов); кушингоидный синдром: нарушение распределения жира (лунообразное лицо, ожирение верхней половины тела); повышение АД, аменорея (у женщин), импотенция (у мужчин), стрии, нарушение психики; надпочечниковая недостаточность, синдром отмены (обычно при несоблюдении хронофармакологии, а также при исходной скрытой надпочечниковой недостаточности). Редко: миопатия, атрофия скелетной мускулатуры, миастения, гипокальциемия (слабо выраженная), судороги, изменения на ЭКГ, метаболический алкалоз; повышение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, отеки; снижение толерантности к глюкозе; петехии, экхимоз, стероидные угри; стероидная язва; асептический некроз кости; изменения психики (бессонница, эйфория, депрессия, психоз); тромбоз; глаукома, катаракта, трофические изменения роговицы; замедление роста детей (преждевременное закрытие ядер окостенения). Имеющийся клинический опыт применения ГКС в первой трети беременности свидетельствует об отсутствии повышенного риска для плода.

Противопоказания. Гиперчувствительность. Для кратковременного лечения высокими дозами кортикостероидов по жизненным показаниям противопоказания отсутствуют. Относительные: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, остеопороз, психические заболевания (в анамнезе), простой герпес, опоясывающий герпес (виремическая фаза), ветряная оспа; поствакцинальный период (период длительностью 8 нед до и 2 нед после вакцинации), амебиаз, системный микоз, полиомиелит (за исключением формы бульбарного энцефалита), лимфома после прививки BCG, открыто- и закрытоугольная глаукома. Применение при тяжелых инфекционных заболеваниях допустимо только совместно со специфической терапией. Беременность. Взаимодействие: Рекомендуется вводить отдельно от других препаратов (в/в болюсно, либо через другую капельницу, как второй раствор), так как он может образовывать нерастворимые соединения. Из-за возникающей гипокалиемии повышает токсичность сердечных гликозидов; салуретики усиливают гипокалиемию. Снижает сахаропонижающее действие противодиабетических средств; усиливает антикоагулянтное действие производных кумарина. НПВП повышают опасность развития язвы ЖКТ и кровотечения. Ослабляет влияние витамина D на всасывание кальция в просвете кишечника. Индометацин, вытесняя метилпреднизолон из связи с альбуминами, увеличивает риск развития его побочных эффектов. Барбитураты, эритромицин и теофиллин ускоряют биотransформацию метилпреднизолона в печени.

Особые указания. Во время лечения нельзя проводить вакцинацию из-за снижения антителообразования. При активном туберкулезном процессе возможно применять лишь в сочетании с соответствующей противотуберкулезной терапией. Во время беременности или при предполагаемой беременности, лечение должно проводиться только по строжайшим показаниям. Необходимо соблюдать особую осторожность при введении ГКС больным с тяжелой артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью (необходимо мониторирование ЭКГ и АД). У больных сахарным диабетом следует контролировать содержание гликемии и при необходимости корректировать терапию. Показан рентгено-

логический контроль за костно-суставной системой (снимки позвоночника, кисти). Может вызвать лейкоцитурию, что может иметь диагностическое значение для выявления скрытой лейкоцитурии при заболеваниях почек и мочевыводящих путей. Повышается содержание метаболитов 11- и 17-оксикетокортикостероидов. В редких случаях — повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Дозы и применение. Внутрь, по утрам, ежедневно или через день, по 16-80 мг, при поддерживающем лечении - 4-12 мг. Суспензия: в/м - 40-120 мг, в течение 1-4 недель, внутрисуставно - 4-80 мг. В/в при шоке (анафилактическом, ожоговом, кардиогенном, травматическом) взрослым и детям 4-20 мг/кг. Интервалы между введениями - от 30 минут до 24 ч.

Преднизолон (*Prednisolone*)

МНН. Преднизолон (*Prednisolone*).

Торговое наименование. Преднизолон (*Prednisolone*), Agio Pharmaceuticals Ltd, Индия; Sanavita Gesundheitsmittel GmbH & Co KG, Германия, Rivopharm SA, Швейцария; M.J. Biopharm, Индия.

Формы выпуска. Таблетки 5 мг; суспензия для инъекций (флаконы) 25 мг - 1 мл; раствор для инъекций 30 мг (ампулы темного стекла) 1 мл.

Фармакологические свойства. Глюкокортикостероидный препарат. Оказывает выраженное противовоспалительное и противоаллергическое действие, обладает противошоковой и иммуносупрессивной активностью. Влияет на различные виды обмена: повышает уровень глюкозы в крови, оказывает катаболическое действие, способствует перераспределению жировой ткани, может вызывать остеопороз, задержку ионов натрия и воды в организме, повышает АД. Влияет на воспалительный процесс в соединительной ткани и снижает возможность образования рубцовой ткани. При местном применении оказывает противовоспалительное, антиаллергическое и антиэкссудативное действие.

Показания. Ревматизм; ревматоидный артрит; дерматомиозит; узелковый периартериит; болезнь Бехтерева. Бронхиальная астма. Острые и хронические ал-

аллергические заболевания. Недостаточность коры надпочечников. Гепатит, печеночная кома, гипогликемические состояния. Агранулоцитоз, различные формы лейкемии, лимфогранулематоз, гемолитическая анемия.

Побочные действия. Снижение сопротивляемости инфекциям; замедленное заживление ран; синдром Кушинга; увеличение массы тела; ulcerогенное действие на ЖКТ; нарушение водного и электролитного баланса; артериальная гипертензия; повышение свертываемости крови; остеопороз; шипергликемия; истощение коры надпочечников; отрицательный азотистый баланс; стероидная катаракта; психические расстройства.

Противопоказания. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; остеопороз; почечная недостаточность; тяжелая артериальная гипертензия; системные микозы; вирусные инфекции; остеопороз; активная форма туберкулеза; глаукома; продуктивная симптоматика психозов; повышенная чувствительность к препарату.

Дозы и применение. Для приема внутрь. При замещающей терапии *взрослым* в начальной дозе 20-30 мг в сутки, поддерживающей 5-10 мг в сутки. При необходимости начальная доза может составлять 15- 100 мг, поддерживающая 5-15 мг в сутки. *Детям* – начальная доза 1-2 мг/кг массы тела в сутки, поддерживающая 0,3-0,6 мг/кг в сутки.

Дексаметазон (Dexamethason)

МНН. Дексаметазон (Dexamethasone).

Торговое наименование. Дексаметазон (Dexamethason), Orion, Финляндия; Дексаметазон (Dexamethason), Shreya Corporation, Индия; Дексаметазон (Dexamethason), KRKA, Словения; Дексаметазон Никомед (Dexamethason Nycomed), Nycomed, Австрия; Дексавен (Dexaven), Polfa, Jelfa SA, Польша; Дексазон (Dexason), ICN, Югославия; Дексаметазона таблетки 0,0005 г (Dexamethasone tablets 0,0005 g), Акрихин ХФК ОАО; Эректон НПЦ ООО; Новосибирский завод медпрепаратов АООТ; Брынцалов А ЗАО; ICN, [зарегистриро-

вано от АИ СИ ЭН-Лексредства ОАО (Курск)]; Аналитическо-менеджерская группа ЗАО, Россия.

Формы выпуска. Таблетки по 0,5 и 1,5 мг; раствор для инъекций 4 мг – 2 мл.

Фармакологические свойства. Синтетический ГКС - метилированное производное флуорпреднизолона. Оказывает противовоспалительное, антиаллергическое, десенсибилизирующее, противошоковое, антитоксическое, иммунодепрессивное действия. Белковый обмен - уменьшает количество белка в плазме, за счет глобулинов (с повышением коэффициента альбумины/глобулины); усиливает катаболизм белка в мышечной ткани, повышает синтез белка (альбуминов) в печени и почках. Липидный обмен - повышает синтез высших жирных кислот и триглицеридов, перераспределяет жир (накопление жира преимущественно в области плечевого пояса, лица, живота), гиперхолестеринемия. Углеводный обмен - увеличивает абсорбцию углеводов из ЖКТ; повышает активность глюкозо-6-фосфатазы, приводящей к повышению поступления глюкозы из печени в кровь. Водно-электролитный обмен - задерживает натрий и воду в организме, стимулирует выведение калия (минералокортикоидная активность), снижает абсорбцию кальция из ЖКТ. Антагонистическое действие по отношению к витамину D: «вымывание» кальция из костей, повышает почечную экскрецию кальция. Противовоспалительный эффект связан с угнетением высвобождения эозинофилами медиаторов воспаления; индуцированием образования липокортинов и уменьшения количества тучных клеток, вырабатывающих гиалуроновую кислоту; с уменьшением проницаемости капилляров; стабилизацией клеточных мембран и мембран органелл (особенно лизосомальных). Антиаллергический эффект обусловлен снижением количества циркулирующих базофилов, что приводит к снижению выделения медиаторов немедленной аллергии; снижает влияние медиаторов аллергии на эффекторные клетки. Иммунодепрессивный эффект обусловлен торможением высвобождения цитокинов (интерлейкинов-1,-2; гамма-интерферона) из лимфоцитов и макрофагов. Подавляет синтез и секрецию АКТГ и вторично - синтез эндогенных глюкокорти-

костероидов. Особенность действия - значительное ингибирование функции гипофиза и отсутствие минералокортикоидной активности.

Показания. Болезнь Аддисона-Бирмера. Болезни соединительной ткани: инволюционный полиартрит, острый и хронический суставной ревматизм, ревматический кардит, ревматоидный (включая ювенильный) полиартрит, псориатический артрит, остеоартрит, спондилит, синовит, тендосиновит, бурсит. Аллергические заболевания: аллергический ринит, контактный дерматит, атопический дерматит, сывороточная болезнь, аллергические реакции на пищевые и лекарственные вещества. Кожные болезни: псориаз, себорейный дерматит, эксфолиативный дерматит, пемфигус, острая экзема (в начале лечения), острая эритродермия. Коллагенозы: дерматомиозит, склеродермия, системная красная волчанка, узелковый периартериит. Болезни органов дыхания: бронхиальная астма, симптоматический саркоидоз, синдром Леффлера, бериллиоз; туберкулез - острый и диссеминированный, с поражением мозговых оболочек (совместно с противотуберкулезными препаратами), аспирационный пневмонит, гранулематоз легких. Болезни крови: идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, тромбоцитопения, аутоиммунные гемолитические анемии, эритроцитопения, аплазия и гипоплазия кроветворения, лейкозы, болезнь Ходжкина, лимфосаркома. Нефротический синдром, язвенный колит, терминальный илеит, первичная и вторичная надпочечниковая недостаточность, врожденная гиперплазия надпочечников, тиреоидит, гипотиреоз, прогрессирующая офтальмопатия, адреногенитальный синдром, злокачественные заболевания с гиперкалиемией; тесты для определения функции надпочечников, гипертрихоз, синдром Шофард-Стила, отек головного мозга (начинается с парентерального применения). Дифференциальная диагностика синдрома и болезни Кушинга.

Побочные действия. Тошнота, рвота, брадикардия, артериальная гипотензия, коллапс (при быстром введении больших доз), аритмии, остановка сердца, задержка жидкости, натрия, усугубление явлений сердечной недостаточности, гипокалиемия, артериальная гипертензия; мышечная слабость, стероидная миопатия, снижение мышечной массы, остеопороз, асептический некроз головки бедрен-

ной кости, компрессионные переломы позвонков, патологические переломы трубчатых костей, дистрофия миокарда, стероидные язвы ЖКТ, кровотечение из язв, перфорация стенок кишечника, панкреатит, гепатомегалия, стероидные васкулиты; замедление заживления ран, истончение кожи, потливость, эритема лица, петехии, экхимозы, стрии, аллергический дерматит, развитие угрей, эпилепсия, судороги, повышение внутричерепного давления, отек зрительного нерва, дисменорея, синдром Иценко-Кушинга, замедление роста у детей, атрофия надпочечников, гиперлиппротеинемия, гипергликемия, стероидный сахарный диабет, гирсутизм, развитие суб-капсулярной катаракты, повышение внутриглазного давления, стероидный экзофтальм, нарушение азотистого обмена, катаболическое действие, гиперкоагуляция, тромбоэмболия, увеличение массы тела, булимия, повышенная утомляемость, снижение иммунитета, нарушения настроения, психозы, головокружение, головные боли. Более частое возникновение инфекций и утяжеление их течения. Надпочечниковая недостаточность, особенно во время стресса (при травме, хирургической операции, сопутствующих заболеваниях).

Противопоказания. Гиперчувствительность, генерализованные микозы, герпетические заболевания, инфекционные поражения суставов и околоуставных мягких тканей, ожирение III-IV ст. С осторожностью - при неспецифическом язвенном колите, дивертикулите, недавно созданном анастомозе кишечника, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, почечной недостаточности, системном остеопорозе, миастении, артериальной гипо- и гипертензии, сахарном диабете, психических заболеваниях, глаукоме, гипоальбуминемии.

Взаимодействие. При одновременном назначении сердечных гликозидов - ухудшает переносимость из-за дефицита калия; диуретиков - усиливает выведение калия; инсулина и оральных гипогликемизирующих препаратов, гипотензивных средств - снижение их эффективности; производных кумарина - ослабление антикоагулянтного эффекта; рифампицина, фенитоина, барбитуратов - ослабление эффекта дексаметазона; гормональных контрацептивов - усиление действия дексаметазона; НПВП - повышение риска возникновения эрозивно-язвенных пораже-

ний и кровотечений из ЖКТ; ацетилсалицилатов - снижение уровня салицилатов в крови; празиквантела - уменьшение его концентрации в крови. Появлению гирсутизма и угрей способствует одновременное применение других стероидных гормональных препаратов - андрогенов, эстрогенов, оральных контрацептивов и стероидных анаболиков. Риск развития катаракты повышается при применении на фоне ГКС нейролептиков, букарбана и азатиоприна. Одновременное назначение дексаметазона с холинолитиками (включая антигистаминные препараты, трициклические антидепрессанты), нитратами способствует развитию глаукомы.

Особые указания. Перед началом лечения больной должен быть обследован на предмет выявления возможных противопоказаний. Клиническое обследование должно включать исследование сердечно-сосудистой системы, рентгенологическое исследование легких, исследование желудка и 12-перстной кишки; системы мочевого деления, органов зрения. До начала и во время проведения стероидной терапии необходимо контролировать общий анализ крови, гликемию и глюкозурию, содержание электролитов в плазме крови. Назначая дексаметазон при интеркуррентных инфекциях, септических состояниях и туберкулезе, необходимо одновременно провести лечение антибиотиками. При ежедневном применении к 5-му месяцу лечения возможно развитие атрофии коры надпочечников; может маскировать некоторые симптомы инфекций; во время лечения бесполезно проводить иммунизацию. При внезапной отмене, особенно в случае предшествующего применения высоких доз, возникает синдром отмены ГКС (не обусловлен гипокортицизмом): анорексия, тошнота, заторможенность, генерализованные мышечно-скелетные боли, общая слабость. После отмены препарата в течение нескольких месяцев сохраняется относительная недостаточность коры надпочечников. Если в этот период возникают стрессовые ситуации, назначают (по показаниям) на время ГКС, при необходимости в сочетании с минералокортикоидами. У детей во время длительного лечения необходимо тщательное наблюдение за динамикой роста и развития. Детям, которые в период лечения находились в контакте с больными корью или ветряной оспой, профилактически

назначают специфические иммуноглобулины. В I триместре, в период лактации назначают с учетом ожидаемого лечебного эффекта и отрицательного влияния на плод. При длительной терапии в период беременности - нарушение роста плода. В III триместре беременности - опасность возникновения атрофии коры надпочечников у плода, что может потребовать проведения заместительной терапии у новорожденного.

Дозы и применение. Индивидуально, определяется нозологией и степенью активности заболевания, характером ответа больного. Средняя суточная доза - 0,75-9 мг. В тяжелых случаях могут применяться и большие дозы, разделенные на 3-4 приема. При бронхиальной астме, ревматоидном артрите, язвенном колите - 1,5-3 мг/сутки; при системной красной волчанке - 2,0-4,5 мг/сутки; при онкогематологических заболеваниях 7,5-10 мг/сутки. Для лечения острых аллергических заболеваний целесообразно комбинировать парентеральное и пероральное введение: первый день - 4-8 мг парентерально; второй день - 4 мг 2 раза/сутки внутрь; третий, четвертый день - 4 мг 2 раза/сутки внутрь; пятый, шестой день - 4 мг/сутки внутрь; седьмой день - отмена препарата. Диагностический тест с дексаметазоном - дифференциальная диагностика синдрома и болезни Кушинга: Прием 1 мг внутрь в 23 ч; забор крови для определения содержания кортизола в 8 ч. Для получения более достоверных результатов 0,5 мг дексаметазона назначается каждые 6 ч на протяжении 48 ч, в последующие 24 ч проводят сбор мочи для определения содержания 17-гидрооксикортикостероидов. Для подавления секреции кортизола у больных с болезнью Кушинга (гиперсекреция АКТГ гипофизом) используют тест с приемом 2 мг дексаметазона каждые 6 ч на протяжении 48 ч, в последующие 24 ч проводят сбор мочи для определения содержания 17-гидрооксикортикостероидов.

Бетаметазон (*Betamethasone*)

МНН. Бетаметазон (*Betamethasone*).

Торговое наименование. Дипроспан (*Diprosan*), Schering-Plough, Бельгия; Флостерон (*Flosteron*), KRKA, Словения.

Формы выпуска. Суспензия для инъекций (ампулы) 1 мл. Бетаметазона динатрия фосфат 2 мг, бетаметазона дипропионат 5 мг.

Фармакологические свойства. Обладает противовоспалительным и противоаллергическим действием. Тормозит высвобождение интерлейкинов-1 и -2, гамма-интерферона из лимфоцитов и макрофагов, медиаторов воспаления (эозинофилы); индуцирует образование липокортинов; снижает метаболизм арахидоновой кислоты.

Показания. Артриты (ревматоидный, псориатический), посттравматический остеоартрит, внесуставной ревматизм (синовит, эпикондилит, тендосиновит, миозит, фиброзит), люмбаго, бронхиальная астма, сезонные или круглогодичные аллергические риниты, псориаз, келлоид, гнездная алопеция, контактный и атопический дерматиты, неспецифический язвенный колит, злокачественные новообразования, коллагенозы (диссеминированная красная волчанка, склеродермия и др.).

Предостережения. Нельзя вводить в/в. В период лечения противопоказана вакцинация и иммунизация.

Побочные действия. Нарушение пищеварения, полифагия, увеличение массы тела, невроты, отеки, остеопороз, задержка роста у детей, ухудшение состояния у диабетиков, утяжеление инфекций, кортикоадреналовая супрессия.

Противопоказания. Туберкулез (активная форма), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, острые психозы и другие хронические психические заболевания в стадии обострения, декомпенсированный сахарный диабет, тромбофлебит, выраженная почечная недостаточность. Преэклампсия, эклампсия, наличие симптомов поражения плаценты. Недавняя вакцинация и иммунизация. Беременность, лактация.

Взаимодействие. Усиливает токсичность сердечных гликозидов; выведение калия с диуретиками; риск развития эрозивно-язвенных поражений и кровотечений из ЖКТ на фоне приема НПВП. Ослабляет эффект оральных гипогликемизирующих средств и антикоагулянтов. Эффективность уменьшается при одновременном назначении стимуляторов микросомального окисления гепатоцитов (фенитоин, фенобарбитал, эфедрин и рифампицин).

Особые указания. Допускается смешивание с равным объемом местных анестетиков (1 % раствор прокаина гидрохлорида или 1 % раствор лидокаина гидрохлорида) в шприце (но не в ампуле). Нельзя использовать для лечения гиалиново-мембранной болезни новорожденных после рождения ребенка, вводить в нестабильные суставы, инфицированные зоны и межпозвоночные пространства.

Дозы и применение. В/м, глубоко в ягодичную область (ни в коем случае в/в) по 1-2 мл каждые 2-4 нед (для резорбтивного действия). Препарат также вводится внутриапулярно и периапулярно от 0,25 до 2 мл, в зависимости от размера сустава.

Триамцинолон (*Triamcinolone*)

МНН. Триамцинолон (*Triamcinolone*).

Торговое наименование. Триамцинолон-ФПО (*Triamcinolone-FPO*), Оболенское фармацевтическое предприятие ЗАО, Россия; Акрихин ХФК ОАО, Россия. Берликорт (*Berlicort*), A.Menarini Pharmaceutical Industrie's Group Ltd., Германия; Полькортолон (*Polcortolon*), Pabianice Pharmaceutical Works Polfa, Польша.

Формы выпуска. Таблетки 0,004 г.

Фармакологические свойства. Оказывает противоотечное, противовоспалительное, антиаллергическое действия; вызывает снижение гиперреактивности бронхов, восстановление чувствительности рецепторов к β -адреностимуляторам; стабилизация мембран тучных клеток. В терапевтических дозах практически не оказывает системного действия, не подавляет функцию коры надпочечников. При применении препарата в терапевтических дозах не наблюдается задержки ионов натрия в организме и появления отеков.

Показания. Внутрь — при ревматизме, аллергических кожных заболеваниях, мультиформных эритемах, болезнях кроветворной системы, системной красной волчанке, остром панкреатите, вирусном гепатите.

Побочные действия. Ожирение, отеки, повышение АД, нарушения менструации, обострение язвенной болезни, повышение сахара в крови, слабость, миопатия, кушингоид, бессонница, психические нарушения, головные боли и голо-

вокружение, остеопороз, изъязвления желудочно-кишечного тракта, угнетение функции надпочечников, синдром отмены.

Противопоказания. Гиперчувствительность; острые психозы, активный туберкулез, герпес век, миастения, новообразования с метастазами, дивертикулит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гипертония, синдром Иценко-Кушинга, почечная недостаточность, предрасположенность к тромбозам, остеопороз, сахарный диабет, бактериальные, вирусные и грибковые заболевания кожи, беременность, скрытые очаги инфекции, амилоидоз, сифилис.

Взаимодействие. Усиливает действие сердечных гликозидов. При одновременном приеме с салуретиками увеличивает выведение калия из организма, с НПВП повышает риск возникновения эрозивно-язвенных поражений. Барбитураты, рифампицин, фенитоин уменьшают эффективность триамцинолона. Ослабляет действие гипогликемизирующих средств, пероральных антикоагулянтов.

Особые указания. С осторожностью и под строгим врачебным контролем применяют при отечном синдроме, ожирении, психических заболеваниях и заболеваниях ЖКТ. В период лечения рекомендуется принимать пищевые продукты, богатые кальцием.

Дозы и применение. Препарат оказывает пролонгированное действие. Внутрь обычно первоначально назначают 4-40 мг/сутки в 2-3 приема. После улучшения суточную дозу постепенно снижают на 1-2 мг каждые 2-3 дня, чтобы достигнуть минимальной поддерживающей дозы или полностью отменить прием препарата. При болезни Ходжкина, лимфосаркоме, хронической лейкемии первоначальная доза препарата - 30-60 мг (и даже 75 мг) в сутки. Детям при острых формах лейкемии назначают препарат по 0,5-1 мг/кг массы тела в сутки.

Торговое наименование. Полькортолон 40 (Polcortolon 40), Polfa, Jelfa SA (зарегистрировано от Jelfa Pharmaceutical Works SA), Польша; Кеналог (Kenalog), Bristol-Myers Squibb, Италия; Кеналог (Kenalog), KRKA, Словения.

Формы выпуска. Суспензия для инъекций (флаконы) 40 мг/мл (триамцинолона ацетонид 40 мг — 1 мл); суспензия для инъекций (ампулы) 10; 40 мг/мл.

Показания. Внутримышечное введение показано при заболеваниях, требующих лечения кортикостероидами: дерматозы, генерализованный прогрессирующий полиартрит, заболевания соединительной ткани, аллергические заболевания. Препарат можно также вводить в суставы, внутрь суставных сумок, прямо в сухожильные влагалища при лечении местных воспалительных процессов. Применяется при бурситах, травматических артритах, синовитах, тендинитах. Препарате содержанием 10 мг/мл триамцинолона ацетонида применяется для внутрисуставного введения при артритах, синовитах, бурситах, а также для внутрикожного введения при локализованных гипертрофических, инфильтративных или воспалительных очагах поражения, например, при хроническом простом лишае (нейродермит), псориазных бляшках, кольцевидной гранулеме, плоском лишае, некоторых келлоидах, гнездной алопеции, полной алопеции. Препарат применяется при бронхиальной астме в случаях необходимости проведения длительной терапии кортикостероидами, неадекватного контроля за заболеванием на фоне терапии стабилизаторами мембран тучных клеток, невозможности проведения терапии оральными кортикостероидами из-за быстрого развития побочных эффектов, с целью снижения дозы глюкокортикостероидов, принимаемых внутрь. Профилактика и лечение сезонного и круглогодичного аллергического ринита.

Побочные действия. Ожирение, отеки, повышение АД, нарушения менструации, обострение язвенной болезни, повышение сахара в крови, слабость, миопатия, кушингоид, бессонница, психические нарушения, головные боли и головокружение, остеопороз, изъязвления ЖКТ, угнетение функции надпочечников, синдром отмены. При внутрисуставном введении возможна болезненность сустава, раздражение в месте укола, депигментация, стерильный абсцесс, атрофия кожи.

Особые указания. Препарат не предназначен для в/в введения. У детей 6-12 лет парентерально применяют по жизненным показаниям. Дети, принимающие препарат, более подвержены воздушно-капельным инфекциям, чем их здоровые сверстники. После однократного в/м введения в дозе 60-100 мг в течение

24—48 ч может наблюдаться угнетение функции надпочечников, которая восстанавливается через 30—40 дней. При внутрикожном введении во избежание атрофии объем препарата для одной инъекции не должен превышать 0,1 мл. При введении в сустав следует избегать чрезмерного растяжения суставной сумки и следить, чтобы не происходило отложение стероида по ходу продвижения иглы.

Дозы и применение. Препарат оказывает пролонгированное действие. После одной в/м дозы 40—80 мг может наступить стойкое улучшение на несколько недель. После однократового в/м введения в дозе 60-100 мг в течение 24-48 ч наступает надпочечниковая супрессия; возвращение к норме обычно наступает через 30— 40 дней. *Детям в возрасте от 6 до 12 лет* рекомендуется сначала вводить дозу 40 мг. *Взрослым и детям старше 12 лет* рекомендуется начальная доза 60 мг. Во избежание подкожной атрофии рекомендуется вводить глубоко в мышцу. Возможно увеличение дозы до 100 мг. Так как срок действия изменчив, то препарат следует вводить на основании появления признаков заболевания, а не через регулярные интервалы. Дозировка при внутрисуставном введении зависит от серьезности признаков и от величины сустава (обычно 10 мг для небольшой области и 40 мг для обширного участка). Возможно повышение дозы до 80 мг. Препарат с содержанием 10 мг/мл триамцинолона ацетонида назначают в том случае, если в 1 мл требуется ввести стероид в низкой концентрации и для внутрикожного введения. Для небольших суставов достаточна доза от 2,5 до 5 мг, для больших - от 5 до 15 мг, возможно 20 мг. При внутрикожном введении объем вещества, вводимого в одно место, не должен превышать 0,1 мл во избежание атрофии. Инъекции можно повторять через недельные и более продолжительные интервалы. Возможно и подкожное впрыскивание. При этом необходимо применять шприцы для введения туберкулина и тонкие иглы диаметром 0,61-0,51 мм. Препарат является взвесью, поэтому его нельзя вводить внутривенно.

Механизм действия ингаляционных кортикостероидов (ИГКС).

ИГКС являются высоколипофильными соединениями, они быстро проникают в клетки-мишени, где связываются с цитозольными рецепторами. Комплексы кортикостероид-рецептор быстро транспортируются к ядру, где они связываются КС-специфичными элементами гена, приводя к усилению либо уменьшению транскрипции генов. КС-рецепторы могут также взаимодействовать с факторами транскрипции протеинов в цитоплазме и таким образом влиять на синтез некоторых протеинов независимо от взаимодействия с ДНК в ядре клетки. Прямое подавление транскрипции факторов, таких как AP-1 и NF- κ B, возможно, связано со многими противовоспалительными эффектами ИГКС при БА.

Глюкокортикоиды обладают прямыми ингибиторными эффектами на многие вовлеченные в воспалительный процесс клетки, такие как макрофаги, Т-лимфоциты, эозинофилы, эпителиальные клетки. КС могут также уменьшать количество тучных клеток в дыхательных путях, хотя и не оказывают влияния на высвобождение из них медиаторов во время аллергических реакций. Эпителиальные клетки дыхательных путей могут также быть важной мишенью для ИКС, и подавление медиаторов, высвобождаемых из этих поверхностных клеток, позволяет контролировать воспаление в стенке бронха. КС подавляют образование лимфоцитами и макрофагами многих медиаторов, таких как ИЛ-1,2,3,5,13, ФНО- α , что может являться наиболее важным механизмом противовоспалительной активности ГКС, так как цитокины играют ключевую роль в развитии и поддержании эозинофильного и нейтрофильного воспаления. КС снижают сосудистую проницаемость вследствие действия воспалительных медиаторов и ведут к разрешению отека дыхательных путей. ИКС обладают также прямым ингибиторным эффектом на секрецию гликопротеинов слизи из подслизистых желез дыхательных путей, приводя к уменьшению образования бронхиального секрета.

ИКС повышают чувствительность гладкомышечных клеток бронхов к β -агонистам и предотвращают либо ведут к обратному развитию тахифилаксии к

этим препаратами. На молекулярном уровне ИКС повышают транскрипцию гена β -рецепторов в легких человека. Следует помнить, что препараты ИКС не предназначены для купирования острых астматических приступов.

Современные ИКС относятся к препаратам с очень высоким терапевтическим индексом и имеют высокий профиль безопасности, если используются в средних терапевтических дозах даже в течение длительного времени.

Побочные эффекты при применении ИКС делятся на системные и местные.

Системные побочные эффекты ИКС могут стать клинически очевидными только при длительном использовании высоких доз. К ним относятся:

- угнетение функции коры надпочечников;
- нарушение обмена в костной ткани (остеопороз, переломы, задержка роста у детей).

Кроме ожидаемых системных побочных эффектов, ИКС могут вызывать развитие нежелательных эффектов, связанных с ингаляционным путем введения. К наиболее часто описываемым относят кандидоз полости рта, дисфункцию и охриплость голоса, раздражение слизистой и кашель.

Интраназальные ГКС.

Показания к применению:

1. Сезонный и круглогодичный ринит.
2. Неаллергический ринит с эозинофильным синдромом.
3. Полипоз носа.
4. Профилактика рецидивов полипов носа после хирургического лечения.
5. Уменьшение риска хронического синусита, острого атарального отита, БА у больных с аллергическими заболеваниями ЛОР-органов.

Краткая характеристика препаратов ИГКС.

Беклометазон (*Beclometasone*)

МНН. Беклометазон (*Beclometasone*).

Торговое наименование. Альдецин (*Aldecin*), Schering-Plough, США; Беклазон легкое дыхание (*Beclazone Easi Breathe*), Norton Healthcare Ltd, Великобритания; Беклазон Эко (*Beclazone Eco*), Norton Healthcare Ltd, Великобритания.

Беклазон Эко легкое дыхание (*Beclazone Eco Easi Breathe*), Norton Waterford, Великобритания; Беклофорте (*Becloforte*), GlaxoWellcome Operations, Великобритания; Бекотид (*Becotide*), Glaxo Wellcome Operations, Великобритания.

Формы выпуска. Аэрозоль дозированный для ингаляций 50 мкг/доза, 200 доз; аэрозоль дозированный для ингаляций с оптимизатором 50 мкг/доза, 100 мкг/доза, 250 мкг/доза, 200 доз.

Торговое наименование: Беклоджет 250 (*Beclojet 250*), Chiesi, Франция.

Формы выпуска. Раствор для ингаляций (флаконы с ингаляционной камерой — ДЖЕТ система) 250 мкг/доза, 200 доз.

Торговое наименование: Бекодиск (*Becodisk*), Glaxo Wellcome Production, Франция.

Формы выпуска. Порошок для ингаляций (ротадиски) — 100; 200 мкг/доза, в упаковке 120 доз. Бекодиск используют с помощью специального устройства для ингаляций - Дискхалера.

Фармакологические свойства. Глюкокортикоид. Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое и противоэкссудативное действие. Не обладает минералокортикоидной активностью. В терапевтических дозах не вызывает побочных эффектов, характерных для системных ГКС. При интраназальном применении устраняет отек, гиперемию слизистой носа. Терапевтический эффект развивается обычно через 5–7 дней курсового применения.

После ингаляционного введения часть дозы, которая попадает в дыхательные пути, может всасываться в легких. Связывание с белками плазмы активного вещества, находящегося в системном кровотоке, составляет 87%. В тканях легких быстро гидролизует до беклометазона монопропионата, который в

свою очередь гидролизуетсЯ до беклометазона. Часть дозы, которая задерживается в ротовой полости или верхних отделах дыхательных путей, впоследствии проглатывается и в значительной степени инактивируется при «первом прохождении» через печень. В печени происходит процесс превращения дипропионата в монопропионат и затем в полярные метаболиты.

Показания. *Бронхиальная астма*, в т.ч. при необходимости длительной поддерживающей терапии. При кортикостероидозависимой форме бронхиальной астмы, при наличии противопоказаний к назначению бронходилататоров и натрия кромогликата или при их неэффективности, при тяжелой астме у детей с 6 лет. *Хронический обструктивный бронхит*: при тяжелой форме заболевания с выраженным воспалительным компонентом, когда имеются показания для назначения ГКС, может использоваться в качестве монотерапии. Пациенты, получающие терапию системными ГКС, после достижения стабильного положительного эффекта могут быть постепенно переведены на беклометазон. Больным хроническим обструктивным бронхитом может, при необходимости, проводиться вспомогательная терапия системными ГКС (коротким курсом), антибиотиками (при инфекции), бронходилататорами (при бронхоспазме), муколитическими средствами (при отделении большого количества мокроты).

Противопоказания. Гиперчувствительность, астматический статус и другие обострения астмы (в случаях, если требуется интенсивная терапия), детский возраст до 6 лет.

Побочные эффекты. Осиплость голоса, сухость во рту; редко - аллергические реакции парадоксальный бронхоспазм, ротоглоточный кандидоз и аспергиллез, эозинофильные инфильтраты в легких. Симптомы гиперкортицизма или побочные эффекты, характерные для системных ГКС, могут появиться и при лечении беклометазоном при превышении рекомендуемых доз, в случае гиперчувствительности к компонентам препарата или если незадолго до применения беклометазона пациент лечился системными ГКС. При развитии таких симптомов и побочных эффектов беклометазон следует отменить, постепенно снижая дозу, в

соответствии с правилами прекращения пероральной кортикостероидной терапии.

Взаимодействие. Повышает эффект β_2 -адреномиметиков. Последние, в свою очередь, усиливают противовоспалительные свойства беклометазона.

Предостережения. Не применяют для купирования острого приступа бронхиальной астмы. Для снижения вероятности возникновения ротоглоточного кандидоза проводить ингаляции перед едой и после каждой ингаляции полоскать рот. Беклометазон можно применять при беременности и кормлении грудью в том случае, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода или новорожденного. Новорожденных, родившихся у женщин, применявших препарат во время беременности, необходимо обследовать с целью выявления возможного снижения функции коры надпочечников. Не применять или применять с большой осторожностью у больных с активным или латентным туберкулезом органов дыхания, не леченными грибковыми, бактериальными, системными вирусными инфекциями или офтальмогерпесом. Больных, у которых на фоне терапии ГКС возможно снижение иммунитета, следует предупредить об опасности контакта с больными определенными инфекционными заболеваниями (например, ветряной оспой, корью) и необходимости обращения к врачу в случае такого контакта. Особенное значение это имеет для детей.

Дозы и применение. Ингаляционно *взрослым и детям старше 12 лет* - 100 мкг 3-4 раза в день или 200-400 мкг 2 раза в сутки; в тяжелых случаях лечение начинают с суточной дозы 600—800 мкг, снижая ее по мере наступления улучшения состояния; *детям 6- 12 лет* - по 1-2 ингаляции (50-100 мкг) 2-4 раза в сутки в зависимости от возраста и эффекта лечения. Улучшение функции дыхания у пациентов, отвечающих на терапию беклометазоном, обычно наблюдается в течение 1-4 недель от начала лечения. Не следует превышать рекомендованную дозу. Важно применять препарат регулярно. Поскольку у пациентов, получающих системные ГКС или АКТГ, возможно подавление функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, при переводе этих пациентов на терапию ингаляционными ГКС следует соблюдать особую осторожность.

Прекращать лечение необходимо постепенно. В течение первой недели беклометазон назначают как дополнение к поддерживающей дозе системных ГКС. В дальнейшем терапию продолжают, постепенно снижая дозировку системных ГКС (не более, чем на 0,1 мг в 1-2 недели, в зависимости от реакции больного) до минимальной. У пациентов, зависимых от АКТГ, переход на ингаляции должен происходить аналогично, с соответствующим снижением дозы АКТГ. В случае появления признаков надпочечниковой недостаточности доза системных ГКС должна быть быстро увеличена; последующее снижение дозы следует проводить медленнее. В период стресса или при выраженных астматических приступах перевод пациентов на терапию местными ГКС требует проведения короткого вспомогательного курса лечения системными ГКС с их постепенной отменой по мере ликвидации обострения. Препарат можно использовать комбинированно как ингалятор и носовой спрей, в суточной дозе до 1000 мкг у взрослых и 500 мкг у детей (комбинированное применение в этих дозах не вызывает подавление функции коры надпочечников).

Будесонид (*Budesonide*)

МНН. Будесонид (*Budesonide*).

Торговое наименование. Пульмикорт (*Pulmicort*), AstraZeneca AB, Швеция.

Формы выпуска. Суспензия для ингаляций (контейнеры по 2 мл - 1 доза) 250 мкг/мл; 500 мкг/мл.

Фармакологические свойства. Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое и антиэкссудативное действие. Угнетает высвобождение медиаторов воспаления и аллергии, а также уменьшает реактивность дыхательных путей.

Показания. Бронхиальная астма, требующая поддерживающей терапии глюкокортикоидами.

Противопоказания. Гиперчувствительность, активная форма туберкулеза легких, вирусные и бактериальные инфекции органов дыхания.

Побочные эффекты. Раздражение гортани, кашель, кандидоз полости рта; редко - парадоксальный бронхоспазм, кожные сыпи., нервозность, беспокойство.

Взаимодействие. Не установлено клинически значимого взаимодействия будесонида с другими препаратами, используемыми при лечении бронхиальной астмы. Фармацевтическое взаимодействие: препарат Пульмикорт можно разбавлять 0,9% физиологическим раствором, а также смешивать с растворами тербуталина, сальбутамола, кромогликата натрия и ипратропия бромид.

Особые указания. Не применяют для купирования острого приступа бронхиальной астмы. После каждой ингаляции полоскать рот и горло водой. Препарат нельзя применять для инъекций. Применение при беременности и кормлении грудью возможно, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Дозы и применение. Ингаляционно. Взрослым начальная доза составляет 1-2 мг/сутки, при необходимости в дальнейшем возможно увеличение дозы. Детям в возрасте 6 месяцев и старше рекомендуемая начальная доза составляет 0,25-0,5 мг/сутки. У пациентов, принимающих пероральные ГКС, начальная доза должна быть выше (например, 1 мг/сутки). После достижения желаемого терапевтического эффекта дозу препарата следует постепенно снижать до минимальной эффективной дозы, позволяющей контролировать симптомы заболевания. Минимальная эффективная поддерживающая доза составляет, в среднем, 0,5-4 мг/сутки. При обострении возможно увеличение дозы с постепенным снижением при улучшении состояния пациента. Минимальная поддерживающая доза у детей в возрасте 6 месяцев и старше составляет 0,25-2 мг/сутки.

В период перехода от приема пероральных ГКС к применению Пульмикорта пациент должен находиться в относительно стабильном состоянии. В течение 10 дней назначают высокие дозы препарата Пульмикорт в комбинации с пероральным ГКС, применявшимся ранее. Затем дозу перорального ГКС постепенно снижают до минимальной эффективной дозы. Во многих случаях существует возможность полной замены перорального ГКС препаратом Пульмикорт в форме суспензии для ингаляций. Пульмикорт применяют 1 раз в сутки. Препарат

рат Пульмикорт следует применять только с помощью небулайзера. Объем суспензии, доставляемой в легкие пациента с помощью небулайзера, является переменной величиной и зависит от нескольких факторов (в т.ч. от времени ингаляции, уровня заполнения камеры, технических характеристик небулайзера, соотношения объема при вдохе/выдохе и дыхательного объема, использования мундштука или маски). Выход будесонида из небулайзера составляет 30-70% вводимой дозы в зависимости от типа небулайзера и компрессора. Доставляемая доза при ингаляции составляет 11-22% номинальной. В связи с низким выходом будесонида не следует применять ультразвуковые небулайзеры.

Торговое наименование. Пульмикорт турбухалер (Pulmicort Turbuhaler), AstraZeneca AB, Швеция.

Формы выпуска. Порошок для ингаляций (турбухалеры) 100 мкг/доза - 200 доз; 200 мкг/доза - 100 или 200 доз.

Торговое наименование. Будесонид (Budesonide), GlaxoSmithKline, Великобритания.

Формы выпуска. Аэрозоль дозированный для ингаляций мите 50 мкг/доза, 200 доз; аэрозоль дозированный для ингаляций форте 200 мкг/доза, 200 доз.

Дозы и применение. Ингаляционно. Дозу устанавливают индивидуально, в зависимости от степени тяжести. *Взрослым:* по 12 дозы (форте) 2 раза в сутки. Высшая суточная доза - 1,6 мг. *Детям:* по 1-2 дозы (мите) 2 раза в сутки. Высшая суточная доза - 0,4 мг.

Торговое наименование. Бенакорт (Benacort), Пульмомед, Россия.

Формы выпуска. Порошок для ингаляций в капсулах - 200 мкг/доза, 100 и 200 доз, ингалятор «Циклохалер»; 1 доза порошка для ингаляций содержит будесонида 100 мкг или 200 мкг, натрия бензоата 9,8 мг.

Фармакологические свойства. Угнетает синтез лейкотриенов и простагландинов, продукцию цитокинов, подавляет воспалительный процесс в стенках бронхов, опосредованный Т-лимфоцитами. Снижает гиперреактивность бронхов, улучшает показатели легочной функции и мукоцилиарный клиренс. Оказывает выраженное местное противовоспалительное действие. Обладает фун-

гицидной активностью и способствует отхождению мокроты (натрия бензоат).

Показания. Бронхиальная астма (профилактика и лечение), в т.ч. на фоне грибковых поражений слизистой оболочки полости рта и бронхов.

Противопоказания. Гиперчувствительность. Побочные эффекты: Редко - охриплость голоса, кашель.

Взаимодействие. Адреномиметики (сальбутамол и др.) усиливают эффект.

Дозы и применение. Ингаляционно, с помощью индивидуального портативного ингалятора «Циклохалер». Разовая доза - 200 мкг, суточная - подбирается индивидуально с учетом тяжести заболевания и поддерживающей дозы таблетированных ГКС; кратность приема – 2-4 ингаляции в сутки. Начальная суточная доза - 2-8 разовых доз в сутки (400-1600 мкг), поддерживающее лечение 1-4 дозы в сутки (200-800 мкг), в период обострения - 4-8 доз в сутки. После достижения эффекта не следует резко прекращать лечение (дозу необходимо уменьшать постепенно). С осторожностью назначают пациентам с туберкулезом легких, при заболевании ветряной оспой. Не купирует астматический статус. На фоне приема ГКС внутрь переходить на лечение Бенакормом следует в стабильной фазе заболевания, сочетая ингаляции с пероральной терапией в течение 14-20 дней, затем постепенно снижать дозы для приема внутрь до полной отмены (если возможно).

Флутиказон (*Fluticasone*)

МНН. Флутиказон (*Fluticasone*).

Торговое наименование. Фликсотид (*Flixotide*), GlaxoSmithKline, Великобритания.

Формы выпуска. Аэрозоль для ингаляции дозированный 25 мкг/доза - 60 или 120 доз; 50 мкг/доза - 60 или 120 доз; 125 мкг/доза - 60 или 120 доз; 250 мкг/доза - 60 или 120 доз. Порошок для ингаляций 50; 100; 250; 500 мкг/доза (ротадиски по 4 дозы, 15 штук).

Показания. Бронхиальная астма (профилактика приступов), хроническая обструктивная болезнь легких.

Противопоказания. Гиперчувствительность, детский возраст до 1 года. При беременности и кормлении грудью применение возможно, если ожидаемый лечебный эффект для матери превышает потенциальный риск для плода или младенца.

Побочные эффекты. Кандидоз полости рта и горла, охриплость, парадоксальный бронхоспазм (требует отмены препарата). Возможно снижение функции коры надпочечников, задержка роста у детей, катаракта, глаукома (в редких случаях, при длительном применении).

Особые указания. Не применяют для купирования острого приступа бронхиальной астмы. После каждой ингаляции полоскать рот и горло водой. С осторожностью применять при туберкулезе легких.

Дозы и применение. *Взрослым и подросткам старше 16 лет:* при лечении легкой формы астмы – 100-250 мкг 2 раза в сутки, при лечении среднетяжелой астмы по 250-500 мкг 2 раза в сутки, при тяжелой астме по 500-1000 мкг 2 раза в сутки. *Детям от 1 года до 4 лет:* по 100 мкг 2 раза в сутки (только в форме дозированного аэрозоля по 50 мкг/доза); *детям от 4 до 16 лет:* по 50-100 мкг 2 раза в сутки. Детям младшего возраста требуются более высокие дозы вследствие сниженного поступления препарата (меньший просвет бронхов, применение спейсера, интенсивное носовое дыхание). Препарат вводится с помощью ингалятора через спейсер с лицевой маской («Бэбихалер»). *Хроническая обструктивная болезнь легких:* взрослым по 500 мкг 2 раза в сутки.

Комбинированные препараты

Флутиказон (Fluticasone) + Сальметерол (Salmeterol)

МНН. Флутиказон (Fluticasone) + Сальметерол (Salmeterol).

Торговое наименование. Серетид Мультидиск (Seretide Multidisk), Glaxo Wellcome Operations, Великобритания.

Формы выпуска. Порошок для ингаляции дозированный -50 мкг/ 100 мкг/ доза, 60 доз; 50 мкг/ 250 мкг/ доза, 60 доз; 50 мкг/ 500 мкг/ доза, 60 доз.

Состав. Сальметерола ксинафоата 50 мкг и флутиказона пропионат 100 мкг, или 250 мкг, или 500 мкг.

Показания. Базисная терапия заболеваний, сопровождающихся обратимой обструкцией дыхательных путей (включая бронхиальную астму у детей и взрослых), когда целесообразно назначение комбинированной терапии (бронходилататор и препарат группы ингаляционных ГКС):

- у пациентов, получающих поддерживающую терапию бета₂-адреномimetиками длительного действия и ингаляционными ГКС;
- у пациентов, у которых на фоне терапии ингаляционными ГКС сохраняются симптомы заболевания;
- у пациентов, регулярно использующих бронходилататоры, которым дополнительно показана терапия ингаляционными ГКС.

Противопоказания. Гиперчувствительность к компонентам препарата, детский возраст до 4 лет. При беременности и кормлении грудью препарат можно назначать только в том случае, предполагаемая польза для матери превышает любой потенциальный риск для плода или ребенка.

Побочные эффекты. Головная боль, тремор, сердцебиение, у предрасположенных пациентов - нарушения ритма сердца; осиплость голоса, парадоксальный бронхоспазм, кандидоз полости рта и глотки, редко - аллергические реакции.

Взаимодействие. Ингибиторы СYP3A4 (кетоконазол, ритонавир и др.) повышают системное действие флутиказона.

Особые указания. Не применяют для купирования острого приступа бронхиальной астмы. После каждой ингаляции полоскать рот и горло водой. С осторожностью применять при туберкулезе легких и тиреотоксикозе. Возникновение парадоксально бронхоспазма является показанием к отмене препарата.

Дозы и применение. *Взрослым и подросткам в возрасте 12 лет и старше:* по 1 ингаляции 2 раза в сутки (50 мкг/100 мкг/доза, 50 мкг/250 мкг/доза или 50 мкг/500 мкг/доза). *Детям от 12 лет:* по 1 ингаляции 2 раза в сутки (50 мкг/100 мкг/доза). Серетид Мультидиск предназначен только для ингаляций, его следу-

ет применять регулярно, даже при отсутствии симптомов заболевания. Во время лечения пациенты должны регулярно наблюдаться у врача с целью подбора оптимальной дозы Серетида Мультидиска и изменять дозу препарата только по его рекомендации. Начальную дозу Серетида Мультидиска определяют на основании дозы флутиказона пропионата, которая рекомендуется для лечения заболевания данной степени тяжести. Затем начальную дозу препарата следует постепенно снижать до минимально эффективной дозы.

Будесонид (Budesonide) + Формотерол (Formoterol)

МНН. Будесонид (Budesonide) + Формотерол (Formoterol).

Торговое наименование. Симбикорт Турбухалер (Simbicort Turbuhaler), Astra Zeneca AB, Швеция.

Формы выпуска. Порошок для ингаляций 160 мкг/ 4,5 мкг/доза, 80мкг/ 4,5 мкг/ доза, в пластиковых ингаляторах 60 и 120 доз.

Состав. Будесонид 80 мкг или 160 мкг, формотерол 4,5 мкг,

Показания. Лечение *бронхиальной астмы* в тех случаях, когда клинически обосновано использование комбинации ингаляционных ГКС и β_2 -агонистов длительного действия: у пациентов, состояние которых недостаточно контролируется приемом ГКС и ингаляционных β_2 -агонистов короткого действия, используемых в качестве препаратов неотложной помощи «по необходимости»; пациентов, состояние которых уже адекватно контролируется ГКС и β_2 -агонистами длительного действия. Симбикорт Турбухалер с содержанием в 1 дозе будесонида 80 мкг и формотерола 4,5 мкг не показан пациентам с тяжелой бронхиальной астмой.

Симптоматическая терапия у пациентов с тяжелой *хронической обструктивной болезнью легких* (FEV1 < 50% от расчетного нормального уровня) и с повторяющимися обострениями в анамнезе, которые имеют выраженные симптомы заболевания, при недостаточной эффективности терапии бронходилататорами длительного действия.

Противопоказания. Гиперчувствительность к компонентам препарата, детский возраст до 6 лет.

Побочные эффекты. Возможны: головная боль, умеренная тахикардия, умеренно выраженный тремор, кандидоз ротоглотки, легкое раздражение в горле, кашель, хрипота; редко: беспокойство, нервозность, тошнота, головокружение, нарушение поведения (у детей), парадоксальный бронхоспазм, кожные сыпи, стенокардия, гипергликемия, колебания АД.

Особые указания. Осторожно назначать пациентам с тиреотоксикозом, феохромоцитомой, сахарным диабетом, нелеченной гипокалиемией, гипертрофической кардиомиопатией, идиопатическим подклапанным аортальным стенозом, тяжелой гипертензией, аневризмой или другими серьезными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Прием формотерола может вызвать удлинение интервала QT. Особые меры предосторожности рекомендованы при обострении тяжелой формы бронхиальной астмы, т.к. риск развития гипокалиемии увеличивается на фоне гипоксии. Симбикорт может быть назначен беременным и кормящим женщинам, если ожидаемая польза для матери больше, чем любой возможный риск для ребенка

Дозы и применение. *При бронхиальной астме взрослым и подросткам старше 12 лет:* 1-2 ингаляции (80 мкг/4,5 мкг/доза или 160 мкг/4,5 мкг/доза) 2 раза в день. Бронходилатационный эффект наступает немедленно, через 1-3 минуты после ингаляции и длится 12 часов. Эффект будесонида обычно наступает в течение 24 часов, максимальная клиническая эффективность достигается между 1 и 2 неделями. После достижения оптимального контроля симптомов возможно снижение дозы до наименьшей эффективной, даже до приема 1 раз в день. *Детям старше 6 лет:* 80 мкг/4,5 мкг/доза по 1—2 ингаляции 2 раза в день. *При хронических обструктивных заболеваниях легких взрослым:* 2 ингаляции Симбикорта Турбухалера 160 мкг/4,5 мкг/доза 2 раза в день.

Местные глюкокортикоиды, применяемые при аллергических ринитах

Беклометазон (*Beclometasone*)

МНН. Беклометазон (Beclometasone).

Торговое наименование. Альдецин (Aldecin), Schering-Plough Labo, Бельгия; Насобек (Nasobec), Galena a.s., Чешская Республика.

Формы выпуска. Спрей назальный, в баллоне 200 доз; беклометазона дипропионат 50 мкг/доза.

Показания. Лечение аллергического ринита при недостаточной эффективности кромогликата натрия, тяжело протекающие сезонный и круглогодичный аллергический ринит, полипоз носа у взрослых и детей.

Противопоказания. Гиперчувствительность, беременность (1 триместр), туберкулез, геморрагические диатезы, повторные носовые кровотечения в анамнезе.

Побочные эффекты. Охриплость голоса, сухость в носу, реакции гиперчувствительности, кандидоз полости носоглотки, в отдельных случаях - кровавистые выделения из носа.

Взаимодействия. Не установлены.

Дозы и применение. Взрослым и детям старше 6 лет: по 1 дозе (50 мкг) в каждую ноздрию 2-4 раза в день, затем дозу постепенно снижают. Перед применением Альдецина носовые ходы должны быть свободны. Максимальная суточная доза не должна превышать 20 доз (1 мг) для взрослых и 10 доз (500 мкг) - для детей в возрасте 6-12 лет. Возможно одновременное применение препарата в виде ингаляций и интраназально. При этом суммарная суточная доза препарата не должна превышать максимальную суточную дозу.

Мометазон (*Mometasone*)

МНН. Мометазон (Mometasone).

Торговое наименование. Назонекс (Nasonex), Schering-Plough, Бельгия.

Формы выпуска. Спрей назальный, 50 мкг/доза, 18 г (120 доз), мометазона фууроат 50 мкг/доза.

Фармакологические свойства. Оказывает противовоспалительное, антиэкссудативное и противоаллергическое действие. Влияет на раннюю и позднюю стадии аллергической реакции; снижает уровень гистамина и активность эозинофилов, а также уменьшает (по сравнению с исходным) количество эозинофилов, нейтрофилов и протеинов адгезии эпителиальных клеток.

Показания. Лечение сезонного и круглогодичного аллергического ринита у взрослых и детей с 3 лет; обострение хронических синуситов у взрослых и детей с 12 лет (в составе комплексной антибактериальной терапии); профилактика сезонного аллергического ринита среднетяжелого и тяжелого течения за 2-3 недели до начала цветения причинно-значимых аллергенных растений.

Противопоказания. Детский возраст до 3 лет; гиперчувствительность; туберкулез; нелеченная грибковая, бактериальная, системная вирусная инфекция, герпетическое поражение глаз.

Побочные эффекты. При лечении аллергических ринитов редко - носовые кровотечения, фарингит, ощущение жжения в носу, раздражение слизистой оболочки полости носа. При лечении хронического синусита редко - головная боль, фарингит, ощущение жжения в носу, раздражение слизистой оболочки носа.

Особые указания. Не рекомендуют пациентам, недавно перенесшим оперативное вмешательство или травму носа, пока не заживут раны.

Взаимодействия. Одновременное применение Назонекса с лоратадином не приводило к изменению концентрации лоратадина или его главного метаболита в плазме крови, при этом в плазме не определялось присутствие мометазона фууроата. Исследования лекарственного взаимодействия Назонекса с другими препаратами не проводили.

Дозы и применение. Для лечения сезонного и круглогодичного ринита *взрослым и детям старше 12 лет* назначают по 2 ингаляции в каждую ноздрю 1 раз в сутки (общая суточная доза — 200 мкг). По достижении желаемого эффекта

доза может быть снижена до 1 ингаляции в каждую ноздрю 1 раз в сутки. *Детям 3—12 лет* назначают по 1 ингаляции в каждую ноздрю 1 раз в сутки (общая суточная доза - 100 мкг). Положительная динамика клинических симптомов отмечается, как правило, через 12 ч. после первого применения препарата. Для лечения обострений хронических синуситов в составе комплексной терапии с антибиотиками взрослым и детям с 12 лет назначают по 100 мкг (2 впрыскивания) в каждую ноздрю 2 раза в сутки (общая суточная доза - 400 мкг). При неэффективности применения препарата в рекомендуемой дозе возможно повышение суточной дозы до 800 мкг (по 4 впрыскивания в каждую ноздрю 2 раза в сутки).

Флутиказон (*Fluticasone*)

МНН. Флутиказон (*Fluticasone*).

Торговое наименование. Фликсоназе (*Flixonase*), Glaxo Wellcome S.A., Испания.

Формы выпуска. Суспензия водная назальная дозированная, 50 мкг/доза, 60 доз или 120 доз; флутиказона пропионат 50 мкг/доза.

Показания. Профилактика и лечение сезонного и круглогодичного аллергического ринита. Противопоказания: Гиперчувствительность.

Побочные эффекты. Очень редко - сухость и раздражение носоглотки, неприятный привкус и запах.

Особые указания. При беременности и в период грудного вскармливания применение возможно, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или младенца.

Взаимодействие. Не описано.

Дозы и применение. Препарат предназначен только для интраназального применения. Для достижения полного терапевтического эффекта препарат следует применять регулярно. *Взрослым и детям старше 12 лет* для профилактики и лечения сезонного и круглогодичного аллергического ринита назначают по 2 дозы (100 мкг) в каждую ноздрю 1 раз в сутки, предпочтительнее утром. В некоторых случаях требуется применять по 100 мкг (2 дозы) в каждую ноздрю 2

раза в сутки. Максимальная суточная доза препарата не должна превышать 200 мкг (4 дозы) в каждую ноздрию. Пациентам пожилого возраста не требуется коррекция дозы. *Детям 4—12 лет* для профилактики и лечения сезонного аллергического ринита - по 1 дозе в каждую половину носа 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза препарата 100 мкг (2 дозы) в каждую ноздрию.

Максимальное терапевтическое действие проявляется через 3—4 дня терапии.

Будесонид (*Budesonide*)

МНН. Будесонид (*Budesonide*).

Торговое наименование. Тафен назаль (*Tafen nasal*), Lek, Словения.

Формы выпуска. Спрей назальный дозированный 50 мкг/доза, 200 доз; в 1 дозе содержится 50 мкг будесонида.

Фармакологические свойства. Обладает выраженным противовоспалительным и противоаллергическим действием. Оказывает ингибирующее действие на высвобождение медиаторов воспалительной реакции, повышает синтез противовоспалительных белков, уменьшает количество тучных клеток и эозинофильных гранулоцитов. Будесонид уменьшает высвобождение токсичных протеинов из эозинофилов, свободных радикалов из макрофагов и лимфокинов из лимфоцитов. Он также уменьшает связывание адгезивных молекул с клетками эндотелия, таким образом, снижая приток лейкоцитов к месту аллергического воспаления. Будесонид повышает число бета-адренорецепторов гладкой мускулатуры. Препарат ингибирует активность фосфолипазы 2А, что приводит к торможению синтеза простагландинов, лейкотриенов и ПАФ, индуцирующих воспалительную реакцию. Будесонид также ингибирует синтез гистамина, что приводит к уменьшению его уровня в тучных клетках. Подавляет позднюю и раннюю фазы аллергической реакции.

Показания. Профилактика и лечение сезонных и круглогодичных аллергических ринитов, неаллергических ринитов; носовые полипы.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к будесониду или любому другому ингредиенту препарата; грибковые, бактериальные и вирусные инфекции дыхательных путей; активная форма туберкулеза легких.

Побочные эффекты. Возможны раздражение носа и горла, носовое кровотечение, кашель. Реже отмечаются сухость слизистых оболочек носа, чихание, утомление, головокружение. Очень редко могут появиться кожные реакции, такие как дерматит, крапивница, сыпь. В исключительных случаях при применении назальных кортикостероидов отмечались перфорация носовой перегородки, ангиоэдема, потеря обоняния, тахикардия и замедление роста.

Особые указания. Применение Тафена назаль при беременности допускается только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. При лечении данным препаратом кормящим матерям рекомендуют прекратить грудное вскармливание. Соблюдать осторожность при назначении Тафена назаль пациентам, недавно перенесшим травму или операцию носа. Для полного терапевтического эффекта при аллергических ринитах требуется регулярно принимать препарат. Рекомендуется избегать попадания в глаза. Взаимодействие: Одновременное применение Тафена назаль с индукторами ферментов микросомального окисления (фенобарбитал, фенитоин, рифампицин) может снизить эффективность первого. Метандростенолон, эстрогены, кетоконазол усиливают действие будесонида.

Дозы и применение. Взрослые: первоначально 2 дозы по 50 мкг будесонида в каждый носовой ход 2 раза в сутки. Обычная поддерживающая доза составляет 1 дозу в каждый носовой ход 2 раза в сутки или 2 дозы в каждый носовой ход 1 раз в сутки, утром. Поддерживающая доза должна быть самой низкой эффективной дозой, снимающей симптомы ринита. Максимальная разовая доза 200 мкг, максимальная суточная доза 400 мкг в течение не более 3-х месяцев. Для полного терапевтического эффекта требуется регулярное и правильное применение. Если прием дозы пропущен, ее следует принять как можно скорее, но не менее чем за 1 час до принятия следующей очередной дозы.

*Местные глюкокортикоиды, применяемые при аллергических
конъюнктивитах*

Гидрокортизон (Hydrocortisone)

МНН. Гидрокортизон (Hydrocortisone).

Торговое наименование. Гидрокортизон (Hydrocortisone), Jelfa Pharmaceutical Works, Польша.

Формы выпуска. Глазная мазь (тубы), 0,5%, 3 г.

Фармакологические свойства. Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, антиэкссудативное и противозудное действие. Ингибирует активность фосфолипазы A_2 , что приводит к подавлению синтеза простагландинов и лейкотриенов. Тормозит миграцию лейкоцитов и лимфоцитов в очаг воспаления. Уменьшает проявления воспалительной реакции, экссудативные процессы и проницаемость капилляров. Препятствует развитию соединительной ткани в очаге воспаления, отложению коллагена и рубцеванию.

Показания. Аллергические конъюнктивиты, аллергические блефариты, аллергические дерматиты век.

Противопоказания. Туберкулезные, вирусные, бактериальные и грибковые инфекции глаз, первичная глаукома, нарушение целостности эпителия роговицы.

Побочные эффекты. При длительном применении возможны активизация вируса простого герпеса, опасность перфорации роговицы при выраженном дефекте её поверхности, развитие стероидной катаракты и стероидной глаукомы.

Взаимодействия. Не установлены.

Особые указания. При беременности и в период грудного вскармливания применение возможно, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или младенца.

Дозы и применение. Мазь закладывают за веко 2-3 раза в день или на ночь, курс лечения не более 2 недель.

Дексаметазон (*Dexamethasone*)

МНН. Дексаметазон (*Dexamethasone*).

Торговое наименование. Дексаметазон (*Dexamethason*), Warsaw Pharmaceutical Work Polfa, Польша; Максидекс (*Maxidex*), Alcon-Couvreur, Бельгия; Oftan-дексаметазон (*Oftan Dexamethazon*), Santen, Финляндия.

Формы выпуска. Глазная суспензия (флаконы), 0,1%, 10 мл.

Фармакологические свойства. Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое и антиэкссудативное действие. Стабилизирует клеточные мембраны, уменьшает проницаемость капилляров, оказывает антиэкссудативное действие за счет стабилизации мембран лизосом.

Показания. Острые и хронические, аллергические и воспалительные болезни глаза (в т.ч. конъюнктивит, склерит, глубокий кератит без повреждения эпителия, иридоциклит, хориоидит, ретинит, неврит зрительного нерва, симпатический увеит); прокол глазного яблока в результате травм или при оперативных вмешательствах (не ранее чем через 7 дней с момента травмы или операции); термические или химические ожоги глаз на поздних стадиях.

Противопоказания. Вирусные, бактериальные и грибковые инфекции глаз; заболевания роговицы в сочетании с дефектами эпителия; глаукома; гиперчувствительность к компонентам препарата.

Побочные эффекты. Непосредственно после закапывания препарата возможны незначительное жжение, небольшая гиперемия, слезотечение. При длительном применении возможны вторичная вирусная или грибковая инфекции, развитие стероидной катаракты и глаукомы.

Особые указания. При беременности и в период грудного вскармливания применение возможно, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и младенца. Перед применением препарата мягкие контактные линзы следует снять и надеть их вновь не ранее, чем через 15 минут с момента закапывания препарата.

Взаимодействия. Не отмечены.

Дозы и применение. При острых воспалительных процессах препарат закапывают в конъюнктивальный мешок по 1-2 капли 4-5 раз в сутки в течение 2 дней; в дальнейшем препарат применяют 3-4 раза в сутки в течение 4-6 дней. При хронических процессах препарат закапывают 2 раза в сутки в течение 3-6 недель. Максимальная длительность применения 6 недель. Перед применением взбалтывать.

Глюкокортикоиды, применяемые при аллергических дерматитах

Наружная терапия является важнейшей составной частью комплексного лечения больных атопическим дерматитом. Наиболее широкое распространение получили наружные ГКС. Топические ГКС при кожных болезнях применяют уже более 40 лет.

В соответствии с Европейской классификацией активности местных ГКС по силе действия различают 4 класса препаратов: слабые, средние, сильные и очень сильные (табл. 11).

Таблица 11

Классификация топических ГКС по степени активности.

Степень активности	МНН	Торговое название
ГКС слабой активности	Гидрокортизон	Гидрокортизоновая мазь
	Преднизолон	Преднизолоновая мазь
ГКС умеренной активности	Мазипредон	Деперзолон
	Флуметазон	Лоринден Локакортен
	Триамцинолон	Фторокорт Триакорт
	Алклометазон	Афлодерм
	Гидрокортизона бутират	Локоид
	Дексаметазон	Эсперсон
	Предникарбат	Дерматоп
	Мометазона фуорат	Элоком
ГКС высокой активности	Бетаметазон	Целестодерм Белодерм
	Флутиказон	Кутивейт
	Флуоцинолон	Синалар

		Флуцинар
	Метилпреднизолона ацетонат	Адвантан
ГКС с очень высокой активностью	Клобетазол	Дермовейт

В настоящее время местные ГКС выпускаются в виде мазей, кремов, гелей, аэрозолей, эмульсий и пенки, что позволяет применять указанные средства при различных клинических вариантах течения заболевания и для обработки разных частей тела.

Эмульсии или лосьоны, содержащие небольшое количество жирного компонента и большое количество воды, предназначены для лечения кожи с остро-воспалительными явлениями с наличием мокнутия или без него, они уменьшают экссудацию, подсушивают очаги поражения, снижают отечность и обладают охлаждающим действием, их можно использовать на любые участки кожи, включая волосистую часть головы.

Кремы используют в разные стадии заболевания с наличием экссудации или без нее на любые кожные покровы. Наиболее целесообразно назначать кремы в острый или подострый периоды при эритематосквамозной форме атопического дерматита. При хроническом воспалении кремы применяют в основном на нежные участки кожи (лицо, шея и др.). Пациентам с выраженной инфильтрацией кожи, лихенизацией, при наличии сухости, трещин, назначают мази.

Механизм действия топических ГКС определяется их многообразным влиянием на процессы воспаления в коже. Наиболее важными эффектами ГКС являются:

- Увеличение связывания серотонина и гистамина в коже и уменьшение чувствительности нервных окончаний к нейропептидам и гистамину;
- Угнетение синтеза ИЛ-1, 2, 5, 6, 8, 13, γ -интерферона и других цитокинов;

- Уменьшение активности фосфолипазы A_2 и продукции эйкозаноидов, а также снижение экспрессии молекул клеточной адгезии и чувствительности эндотелия к медиаторам аллергии;
- Торможение миграции эозинофилов и пролиферации Т-лимфоцитов; снижение сосудистой проницаемости и нарушений микроциркуляции.

Таблица 12

Применение различных лекарственных форм топических ГКС.

Лекарственная форма	Степень проникновения в кожу	Показания
Эмульсия (лосьон)	+	• мокнутие • на волоистую часть головы, лицо, шею • непереносимость других форм
Крем	++	• острая или подострая стадия • мокнутие • на любые участки кожи, в том числе в складках
Мазь	+++	• подострая стадия • хроническое воспаление
Жирная мазь	++++	• хронический процесс • лихенификация и повышенная сухость • преимущественно на туловище и конечностях

+ - степень проникновения в кожу (от поверхностного действия до очень глубокого).

Следует помнить, что нерациональное применение местных ГКС может вызвать системные и локальные побочные эффекты. При использовании местных ГКС следует учитывать циркадные ритмы активации коры надпочечников, так как при сохранении нормальной чувствительности к ГКС именно в утренние часы отмечено наименьшее подавление функции системы гипоталамус-надпочечники.

Длительное применение указанных средств в виде аппликаций (особенно под окклюзионными повязками) может приводить к подавлению глюкокортикоидной функции коры надпочечников. К местным побочным эффектам относятся, прежде всего, развитие атрофии кожи вследствие подавления синтеза коллагена и задержки пролиферации фибробластов, а также формирование те-

леангиэктазий, гипер- и гипопигментации кожи, гипертрихоза, присоединение вторичной инфекции. Наиболее выражены побочные эффекты при длительном применении галогенизированных (прежде всего, фторированных) препаратов (табл. 10), поэтому их использование в педиатрической практике должно быть ограничено.

Таблица 13

Побочные эффекты применения фторированных топических ГКС.

Местные	Системные
• Атрофия эпидермиса и дермы • Акне, фолликулит • Замедленное заживление ран • Пурпура • Телеангиэктазии, эритема • Стрии • Гипопигментация • Гипертрихоз • Присоединение или усиление вторичной инфекции • Контактный дерматит	• Катаракта, глаукома (при применении вокруг глаз) • Подавление функции коры надпочечников • Задержка роста у детей раннего возраста • Синдром Кушинга

Противопоказания к применению топических ГКС:

- Инфекционные заболевания кожи различной этиологии (абсолютно противопоказаны при вирусных, туберкулезных, сифилитических поражениях);
- Акне вульгарные и розовые, периоральный дерматит;
- Значительные трофические изменения кожи;
- Повышенная чувствительность к составным компонентам препарата.

Существуют также лекарственные формы для наружного применения, содержащие комбинации ГКС с антибактериальными, противогрибковыми и нестероидными противовоспалительными средствами.

Краткая характеристика препаратов.

Гидрокортизон (*Hydrocortisone*).

МНН. Гидрокортизон (*Hydrocortisone*)

Торговое наименование. Гидрокортизоновая мазь 1% (*Hydrocortisone*), Россия; Локоид (*Locoid*), Yamanouchi Europe B.V., Нидерланды; Латикорт (*Laticort*), Jelfa Pharmaceutical Works, Польша.

Фармакологические свойства. Оказывает противовоспалительное, антиаллергическое, противозудное, антиэкссудативное действие. Тормозит высвобождение цитокинов (интерлейкинов и интерферона) из лимфоцитов и макрофагов, угнетает высвобождение эозинофилами медиаторов воспаления, снижает метаболизм арахидоновой кислоты. Стимулируя стероидные рецепторы, индуцирует образование особого класса белков – липокортинов, обладающих противоотечной активностью. Уменьшает воспалительные клеточные инфильтраты, снижает миграцию лейкоцитов и лимфоцитов в область воспаления.

Показания. Дерматит атопический, контактный, нейродермит, экзема; псориаз; чесотка; красный плоский лишай, зуд влагалища и заднего прохода.

Побочные действия. Раздражение кожи; при длительном применении и/или нанесении на большие поверхности – системные побочные эффекты.

Противопоказания. Гиперчувствительность, поствакцинальный период, бактериальные, вирусные и грибковые заболевания кожи, нарушение целостности кожных покровов, сифилитические поражения кожи, опухоли кожи. Только по жизненным показаниям: беременность, сахарный диабет, туберкулез.

Взаимодействие. Следует избегать одновременного применения гидрокортизона с барбитуратами, гипогликемическими препаратами, салицилатами, диуретиками.

Дозы и применение. Наносить тонким слоем на пораженную поверхность кожи 2-3 раза в день. При длительном лечении или нанесении на большие по-

верхности рекомендуется назначить диету с ограничением натрия и повышенным содержанием калия; вводить в организм достаточное количество белка. Необходимо контролировать АД, содержание глюкозы крови, свертываемость крови, диурез, массу тела больного.

Преднизолон (*Prednisolone*)

МНН. Преднизолон (*Prednisolone*)

Торговое наименование. Преднизолон-АКОС (*Prednisilone-AKOS*), Синтез АКО ОАО, Россия; Преднизолон (*Prednisolone*), Нижфарм, Россия.

Формы выпуска. Мазь 0,5% - 10; 15 г.

Фармакологические свойства. Дегидрированный аналог гидрокортизона. При нанесении на кожные покровы оказывает сильное местное противовоспалительное, противоаллергическое и противоэкссудативное действие, в 4 раза превышающее аналогичные эффекты гидрокортизона. Противовоспалительный эффект связан с угнетением высвобождения эозинофилами медиаторов воспаления; индуцированием образования липокортинов и уменьшением количества тучных клеток, вырабатывающих гиалуронидазу; с уменьшением проницаемости капилляров; стабилизацией клеточных мембран и мембран органелл. Антиаллергический эффект обусловлен снижением количества циркулирующих базофилов, приводящим к снижению выделения медиаторов аллергии; снижает влияние медиаторов аллергии на эффекторные клетки. Тормозит соединительнотканые реакции в ходе воспалительного процесса и снижает возможность образования рубцовой ткани. При нанесении на большие поверхности или при длительном применении оказывает системные эффекты, влияя на углеводный, белковый, жировой, водно-солевой обмены.

Показания. Крапивница, нейродермит, почесуха, экзема, себорейный дерматит, красная волчанка, эритродермия, псориаз, алопеция. Эпикондилит, тендовагинит, бурсит, плечелопаточный периартрит, келоиды, ишиалгии, контрактура Дюпюитрена.

Побочные действия. Стероидные угри, пурпура, телеангиэктазии, жжение, зуд, раздражение, сухость кожи. При длительном применении и/или при нанесении на большие поверхности возможны системные побочные явления.

Противопоказания. Сенсибилизация к ГКС, бактериальные, вирусные, грибковые поражения кожи, туберкулез, сифилис, опухоли кожи. Беременность. С осторожностью – при обыкновенных или розовых угрях (возможно обострение заболевания).

Особые указания. Длительность применения препарата не должна превышать 14 дней.

Дозы и применение. Наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 1-3 раза в сутки. Продолжительность курса лечения 6-14 дней. На ограниченные очаги для усиления эффекта могут быть использованы окклюзионные повязки. При применении мази у детей от 1 года и старше необходимо ограничивать общую продолжительность лечения и исключать мероприятия, ведущие к усилению резорбции и всасывания.

Бетаметазон (*Betamethasone*)

МНН. Бетаметазон (*Betamethasone*)

Торговое наименование. Бетаметазон (*Betamethasone*), Shering-Plough Labo, Бельгия, крем 1%-15; 30 г; мазь 0,1%-15; 30 г; Белодерм (*Beloderm*), Belupo, Хорватия

Фармакологические свойства. ГКС для наружного применения. Оказывает иммунодепрессивное, противовоспалительное, противоаллергическое, антиэкссудативное, противозудное действие. Представляет собой фтор-производное метилпреднизолона. Обладает более сильным вазоконстрикторным действием, чем другие фтор-производные ГКС. Системные эффекты незначительны из-за ограниченного всасывания через кожные покровы. Благодаря скорости и продолжительности действия может применяться практически по любым дерматологическим показаниям при необходимости лечения ГКС. Липофильная и гид-

рофильная фазы сбалансированы. Добавка липофильной фазы способствует смазыванию кожи.

Показания. Аллергодерматозы: atopический дерматит, контактный дерматит, нейродермит, эксфолиативный дерматит, себорейный дерматит, солнечный, радиационный дерматит, узловатая почесуха Гайда, псориаз; зуд кожи; красная дискоидная волчанка; генерализованная эритродермия.

Побочные действия. Зуд, угревая сыпь, фолликулит, гипертрихоз, гиперпигментация, атрофия кожи, стрии, потница. Применение окклюзионных повязок и длительное использование препарата увеличивают риск развития побочных эффектов.

Противопоказания. Гиперчувствительность, туберкулез кожи, ветряная оспа, поствакцинальные кожные реакции.

Особые указания. С осторожностью назначают препарат детям. Не рекомендуется применять для лечения первичных кожных поражений при грибковой и бактериальной инфекции, перианального и полового зуда. Избегать попадания в глаза и на слизистые оболочки. В случае применения препарата при обыкновенных и розовых угрях возможно обострение заболевания.

Дозы и применение. Наносить на пораженные участки кожи тонким слоем 2-6 раз в сутки и осторожно втереть. После появления клинического эффекта кратность аппликаций сократить до 1-2 раз в сутки. Крем рекомендуется наносить на влажные или мокнущие поверхности, мазь – при сухих лишайных или чешуйчатых поражениях, в виде лосьона – при необходимости нанесения минимального количества на большие участки. Использование окклюзионных повязок не рекомендуется.

Метилпреднизолона ацепонат (*Methylprednisolone aceponate*)

МНН. Метилпреднизолона ацепонат (*Methylprednisolone aceponate*)

Торговое наименование. Адвантан (*Advantan*), Shering AG, Германия.

Формы выпуска. Крем 0,1%-15 г; мазь 1% - 15 г; мазь жирная 0,1% - 15 г; эмульсия 0,1% - 20 г.

Фармакологические свойства. Адвантан является средством для местного лечения аллергических заболеваний кожи. Действующее вещество – негалогенизированный синтетический стероид метилпреднизолона ацепонат, обладает противовоспалительной, антиаллергической, антижкссудативной и противозудной активностью.

Показания. Дерматологические заболевания, при которых эффективна терапия ГКС: атопический дерматит, нейродермит, экзогенная экзема, контактный дерматит, себорейная экзема, фотодерматит, в том числе у детей старше 6 месяцев.

Побочные действия. Местные реакции: в единичных случаях зуд, чувство жжения, эритема, везикуляция. Редко – фолликулит, гипертрихоз, аллергические реакции на компоненты мази.

Противопоказания. Туберкулезный и сифилитический процессы кожи, ветряная оспа, реакции кожи на вакцинацию, опоясывающий лишай и другие вирусные заболевания.

Особые указания. В период беременности и/или кормления грудью следует соблюдать осторожность и взвешивать потенциальный риск и пользу применения препарата. Следует избегать попадания Адвантана в глаза. При наличии бактериальных или грибковых дерматозов в дополнение к терапии Адвантаном необходимо проведение специфического лечения.

Дозы и применение. Наносить на пораженные участки кожи тонким слоем 1 раз в день. Возможно использование мази под окклюзионную повязку. Курс лечения не более 12 недель для взрослых и не более 4 недель для детей.

Триамцинолон (*Triamcinolone*)

МНН. Триамцинолон (*Triamcinolone*).

Торговое наименование. Полькортолон (*Polcortolon*), Jelfa Pharmaceutical Works, Польша; Триаkort (*Triacort*), Акрихин, Россия; Кеналог (*Kenalog*), Италия; Фторокорт (*Ftorocort*), Венгрия.

Формы выпуска. Мазь 0,1% - 15 г.

Фармакологические свойства. Оказывает противоотечное, противовоспалительное, антиаллергическое действие. В терапевтических дозах практически не оказывает системного действия, неподавляет функцию коры надпочечников. При применении препарата в терапевтических дозах не наблюдается задержки ионов натрия в организме и появления отеков.

Показания. Воспалительные и аллергические заболевания кожи немикробной этиологии. Экзема, псориаз, нейродермит. Укусы насекомых.

Побочные действия. При накожном применении: зуд, раздражение кожи, контактная экзема, стероидные угри, пурпура. При длительном применении мази – развитие вторичных инфекционных поражений.

Противопоказания. Гиперчувствительность, герпес век, состояние после иммунизации, кожные поражения туберкулезного и сифилитического характера, бактериальные, вирусные и грибковые заболевания кожи. Не рекомендуется применение во время беременности и лактации.

Дозы и применение. Накожно. Лечение начинается с 0,1% мази после достижения терапевтического эффекта переходят на 0,025% мазь с постепенной отменой, 2-3 раза в сутки легко втирают небольшое количество мази.

Флуметазон (*Flumetazone*)

МНН. Флуметазон (*Flumetazone*)

Торговое наименование. Локакортен (*Locacorten*), Novartis, Швейцария; Флувет (*Fluvet*), Rusan Pharma, Индия.

Формы выпуска. Крем 0,02% - 15 г; мазь 0,02% - 15 г.

Фармакологические свойства. Препарат вызывает торможение высвобождения медиаторов воспаления. Активным веществом флуметазона является эфир синтетического кортикостероида, характеризующийся интенсивным местным действием и отсутствием общего действия. При воздействии на кожу происходит предупреждение краевого скопления нейтрофилов, что приводит к уменьшению воспалительного экссудата и продукции лимфокинов, торможение миграции макрофагов, приводящее к уменьшению процессов инфильтрации и

грануляции. Обладая гидрофильными свойствами, крем не препятствует отделению секрета и выделению тепла, вызывает охлаждающий эффект. Мазь оказывает гидратирующее воздействие на кожу, повышая ее эластичность, а также в значительной мере насыщает жирами эпидермис и глубоко проникает в кожу. Оказывает противовоспалительный, противоотечный, противозудный, антиаллергический, антиэкссудативный, антипролиферативный, местный гипотермический эффекты.

Показания. Атопический дерматит, контактный дерматит, острая и хроническая экзема, себорейный дерматит, дерматит, вызванный ионизирующей радиацией, солнечный дерматит, крапивница, кожный зуд, почесуха, опрелость, многоформная эритема, псориаз, красный плоский лишай.

Побочные действия. Жжение, кожный зуд, стероидные угри, стрии, сухость кожи, фолликулит. При длительном применении: атрофия кожи, гирсутизм, телеангиэктазии, пурпура, нарушения пигментации, гипертрихоз; при нанесении на большие поверхности возможны системные проявления (гастрит, язвенная болезнь).

Противопоказания. Абсолютные: гиперчувствительность. Относительные: кожные проявления сифилиса; туберкулез кожи; бактериальные, вирусные, грибковые кожные заболевания (пиодермия, ветряная оспа, герпес, актиномикоз и др.); трофические язвы голеней; опухоли кожи; беременность.

Особые указания. Избегать попадания на конъюнктиву.

Дозы и применение. Применяют местно в виде 0,02% мази или крема. Наносят на кожу тонким равномерным слоем по мере надобности от 1 до 3 раз в день. Лечение можно проводить с использованием повязки или без нее.

Флуоцинолона ацетонид (*Fluocinolone acetonide*)

МНН. Флуоцинолона ацетонид (*Fluocinolone acetonide*)

Торговое наименование. Синалар, Bioglan Laboratories Limited, Великобритания; Синафлан мазь (*Sinaflan*), Акрихин, Россия; Синафлана линимент (*Sinaflan*

liniment 0,025%), Нижфарм, Россия; Флуцинар (Flucinar), Jelfa Pharmaceutical Works, Польша; Синодерм (Sinoderm), ICN, Югославия.

Формы выпуска. Мазь 0,025% - 15 г; 30 г; крем 0,025% - 15 г, 30 г; гель 0,025% - 15 г, 30 г.

Фармакологические свойства. Вызывает торможение высвобождения медиаторов воспаления. При воздействии на кожу происходит предупреждение краевого скопления нейтрофилов, что приводит к уменьшению воспалительного экссудата и продукции лимфокинов, торможение миграции макрофагов приводит к уменьшению процессов инфильтрации и грануляции. Оказывает противозудный и антиэкссудативный эффекты.

Показания. Острая и хроническая контактная экзема, атопический дерматит, себорейная экзема, дерматит, вызванный ионизирующей радиацией, солнечный дерматит, крапивница, кожный зуд, почесуха, опрелость, многоформная эритема, нейродермит, дерматозы, не поддающиеся лечению другими ГКС, особенно псориаз, красный плоский лишай; острый дисгидроз кистей; укусы насекомых; ожоги I степени.

Побочные действия. Зуд, жжение, стероидные угри. Стрии, сухость кожи, фолликулит. При длительном применении: атрофия кожи, гирсутизм, телеангиэктазии, пурпура, нарушение пигментации, гипертрихоз, системные проявления возможны при нанесении на большую поверхность.

Противопоказания. Кожные проявления сифилиса, туберкулез кожи; пеленочная сыпь; розовые угри, акне; обширные псориатические бляшки; первичные инфекции кожи; трофические язвы голеней; опухоли кожи; беременность, лактация, детский возраст до 1 года.

Дозы и применение. Наносить на пораженные участки кожи 2-3 раза в день, слегка втереть. При необходимости можно накладывать окклюзионную повязку.

Клобетазол (Clobetasol)

МНН. Клобетазол (Clobetasol).

Торговое наименование. Дермовейт (Dermovate), Glaxo-Wellcome Operations, Великобритания.

Формы выпуска. Крем 0,05%-25 г; мазь 0,05%-25 г.

Фармакологические свойства. Высокоактивный ГКС для наружного применения. Предупреждает краевое скопление нейтрофилов, уменьшает воспалительную экссудацию и продукцию лимфокинов, тормозит миграцию макрофагов, снижает интенсивность процессов инфильтрации и грануляции. Оказывает местный противовоспалительный, противоотечный, противозудный, антиаллергический и антиэкссудативный эффекты.

Показания. Экзема, красный плоский лишай, красная дискоидная волчанка, псориаз, другие заболевания кожи, резистентные к терапии менее активными стероидами.

Побочные действия. При длительном применении: зуд, жжение, стероидные угри, стрии, сухость кожи, атрофия кожи, гирсутизм, нарушения пигментации; при нанесении на большие поверхности возможны системные проявления.

Противопоказания. Гиперчувствительность, угри обыкновенные и розовые, периоральный дерматит, первичные инфекции кожи, детский возраст до 1 года.

Дозы и применение. Наносить очень тонким слоем на пораженные участки кожи 1-2 раза в день. Возможно применение с окклюзионной повязкой.

Мометазона фуорат (*Mometasone*)

МНН. Мометазона фуорат (*Mometasone*)

Торговое наименование. Элоком (*Elocom*), Shering-Plough Labo, Бельгия.

Формы выпуска. Крем 0,1% - 15 г; мазь 0,1% - 15 г; лосьон 0,1% - 20 мл.

Фармакологические свойства. Синтетический нефторированный ГКС для наружного применения. Оказывает противовоспалительное, противозудное, антиэкссудативное действие.

Показания. Заболевания кожи, чувствительные к стероидной терапии: атопический дерматит, нейродермит, экзема, псориаз. Применяют у взрослых и детей с 6 мес.

Побочные действия. Очень редко развиваются побочные реакции в виде парестезии, зуда, фолликулита или атрофии кожи.

Противопоказания. Гиперчувствительность.

Особые указания. Не применяют под окклюзионную повязку.

Дозы и применение. Наносить на пораженные участки кожи один раз в день. Лосьон предназначен для нанесения на кожу волосистой части головы.

Комбинированные препараты с противовоспалительным и антимикробным действием

Гиоксизон мазь	АКРИХИН, Россия	Мазь: 10 г в тубах, 50 г в банках, в 1 г 30 мг окситетрациклина хлорида и 10 мг гидрокортизона ацетата
Дермозолон	Gedeon Richter, Венгрия	Мазь: 5 г в тубе, в 1 г 25 мг преднизолона, 150 мг йодхлороксихинолона
Лоринден С	Фармпредприятие ЕЛЬФА, Польша	Мазь: 15 г в тубе, в 1 г 0,2 мг флуметазона пивалата, 30 мг клиохинола
Оксикорт	ПОЛЬФА, Польша	Аэрозоль для наружного применения: 75 г во флаконах, в 1 г 4 мг окситетрациклина гидрохлорида, 1,3 мг гидрокортизона ацетата
Полькортолон	ПОЛЬФА, Польша	Аэрозоль для наружного применения: 40 мл во флаконе, в 1 мл 250 мкг триамцинолона, 10 мг тетрациклина гидрохлорида
Синалар К	AstraZeneca, Великобритания	Мазь, крем: 15 г и 30 г в тубах, в 1 г 250 мкг флуоцинолона ацетонида, 30 мг клихинола
Целестодерм В с гарицином	Shering-Plough, США	Мазь, крем 0,1%: 15 г и 30 г в тубах, в 1 г 100 мг бетаметазона валеарата и 1 мг гентамицина сульфата
Травокорт	Shering, Германия	Крем: 15 г в тубе, в 1 г 10 мг изокконазола нитрата, 1 мг дифлюкортолона-21-валерата
Пимафукорт	Yamanouchi Europe, Нидерланды	Мазь, крем: 15 г в тубах, в 1 г 10 мг натамицина, 3,5 мг неомицина и 10 мг гидрокортизона
Тридерм	Shering-Plough, США	Мазь, крем: 15 г в тубах, в 1 г 20 мг нитрофура-ла, 16 мг хлорамфеникола и 30 мг бензокаина

Особое значение топические ГКС имеют в детской практики ввиду распространенности у детей, в том числе раннего возраста, атопического дерматита. При этом следует учитывать возрастные особенности анатомо-физиологического состояния кожи, которые ограничивают широкое применение указанных лекарственных средств. Для детей характерны нейтральная или

слабощелочная, нежный и рыхлый эпидермис, тонкая базальная мембрана, сглаженность сосочкового слоя, морфологическая неполноценность эластических и коллагеновых волокон, богатая васкуляризация, поверхностное расположение сосудов, повышенная проницаемость эндотелия сосудов, лабильность лимфатических сосудов, функциональная незрелость нервно-рецепторного аппарата.

Для предупреждения развития побочных эффектов при назначении топических ГКС детям следует соблюдать следующие правила:

- Использовать ГКС только для лечения, а не для профилактики.
- Использовать ГКС только в случае резистентности к традиционной терапии.
- Одномоментное нанесение препарата не более чем на 20% площади поверхности тела.
- Использовать наиболее безопасные ГКС длительного действия (Элоком, Адвантан).
- Правильно выбирать лекарственную форму в соответствии с локализацией и характером патологического процесса.
- При отсутствии положительной динамики в течение 5-7 дней пересмотреть тактику лечения.
- Длительность применения фторированных ГКС не должна превышать 14 дней, нефторированных ГКС – 3-4 недель. При необходимости более длительного лечения предпочтительными являются короткие интермиттирующие курсы. При этом фторированные ГКС следует применять только в разведении с нейтральными жировыми основами (кремы детский, Унны и др.)

БРОНХОРАСШИРЯЮЩИЕ СРЕДСТВА **β_2 - адреностимуляторы****Фенотерол (*Fenoterol*)**

МНН. Фенотерол (Fenoterol).

Торговое наименование. Беротек Н (Berotec N), Boehringer Ingelheim Pharma, Австрия.

Формы выпуска. Аэрозоль дозированный для ингаляций, 100 мкг/до-за, 200 доз, баллончик 10 мл; в 1 ингаляционной дозе содержится фенотерола гидробромида 100 мкг. Не содержит фреонов.

Фармакологические свойства. Избирательно стимулирует бета₂-адренорецепторы. Расслабляет гладкую мускулатуру бронхов и сосудов и противодействует развитию бронхоспастических реакций, обусловленных влиянием гистамина, метахолина, холодного воздуха и аллергенов (реакции гиперчувствительности немедленного типа). Сразу после назначения фенотерол блокирует высвобождение медиаторов воспаления и бронхообструкции из тучных клеток. Кроме того, при использовании фенотерола в более высоких дозах отмечалось усиление мукоцилиарного клиренса. Бета-адренергическое влияние препарата на сердечную деятельность (увеличение силы и ЧСС) обусловлено сосудистым действием фенотерола, стимуляцией бета₂-адренорецепторов сердца, а при использовании доз, превышающих терапевтические, - стимуляцией бета₁-адренорецепторов. Препарат уменьшает сократительную активность и тонус миометрии.

Показания. Лечение обострений бронхиальной астмы, купирование и профилактика приступов бронхиальной астмы, лечение обострений хронического обструктивного бронхита и других бронхолегочных заболеваний, сопровождающихся бронхоспазмом. Профилактика астмы физического усилия.

Противопоказания. Гиперчувствительность, кормление грудью, детский возраст до 6 лет, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тахиаритмии, порок сердца, аортальный стеноз, декомпенсированный сахарный диабет, тиреотоксикоз, глаукома, угрожающий аборт, 1 триместр беременности.

Побочные эффекты. Тремор пальцев, беспокойство, сердцебиение, иногда - чувство усталости, головокружение, головная боль, нарушение аккомодации, потливость, аритмии, тошнота, рвота, редко - парадоксальный бронхоспазм, гипокалиемия, аллергические реакции в виде сыпи, отеков Квинке и крапивницы.

Взаимодействие. β -адреномиметики, ингибиторы МАО, трициклические антидепрессанты, холинолитики, ксантины, кортикостероиды, диуретики могут усиливать эффекты, в т.ч. побочные (особенно при гипокалиемии). Галогенизированные углеводородные анестетики (галотан, трихлорэтилен, энфлуран) потенцируют влияние на сердечно-сосудистую систему. β -адреноблокаторы значительно ослабляют активность. Антихолинергические бронходилататоры могут быть использованы одновременно с беротеком.

Особые указания. Аэрозоль не должен попадать в глаза, особенно у больных глаукомой; применение в первые 3 месяца беременности возможно, если очевидная польза для матери превышает риск воздействия на плод; учитывая угнетающее действие препарата на родовую деятельность, по возможности следует прекратить его применение незадолго до родов. С осторожностью назначать препарат больным со стенокардией, тиреотоксикозом, сахарным диабетом, феохромоцитомой, после недавно перенесенного инфаркта миокарда.

Дозы и применение. *Острый приступ бронхиальной астмы:* ингаляционно 1 доза, при необходимости через 5 мин ингаляцию можно повторить. Следующее назначение препарата возможно не ранее, чем через 3 часа. Если эффект отсутствует и требуются дополнительные ингаляции, следует без промедления обратиться за медицинской помощью в ближайшую больницу. *Профилактика астмы физического усилия и симптоматическое лечение бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких:* по 1—2 дозы на прием, но не более 8 доз в сутки.

Торговое наименование. Беротек (Berotec), Boehringer Ingelheim Pharma, Австрия.

Формы выпуска. Раствор для ингаляций 0,1% - 20 мл во флаконах-капельницах. В 1 мл раствора для ингаляций содержится фенотерола гидробромида 1 мг.

Дозы и применение. *Взрослым и детям старше 12 лет, для купирования приступа бронхиальной астмы:* 0,5 мл (0,5 мг - 10 капель), в тяжелых случаях - 1-1,25 мл (1-1,25 мг - 20-25 капель), в исключительно тяжелых случаях (под наблюдением врача) - 2 мл (2 мг - 40 капель). *Профилактика астмы физического усилия и симптоматическое лечение бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких:* по 0,5 мл (0,5 мг - 10 капель) до 4 раза в сутки. *Детям 6—12 лет (масса тела 22-36 кг) для купирования приступа бронхиальной астмы:* 0,25-0,5 мл (0,25-0,5 мг — 5—10 капель), в тяжелых случаях - 1 мл (1 мг - 20 капель), в исключительно тяжелых случаях (под наблюдением врача) - 1,5 мл (1,5 мг - 30 капель). *Профилактика астмы физического усилия и симптоматическое лечение бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких:* по 0,5 мл (0,5 мг - 10 капель) до 4 раз в сутки. *Детям до 6 лет (масса тела менее 22 кг) (только под наблюдением врача) - около 50 мкг/кг на прием (0,25-1 мг -5-20 капель) до 3 раз в сутки. Рекомендованную дозу непосредственно перед применением разводят физиологическим раствором до объема 3-4 мл. Доза зависит от способа ингаляции и качества распыления. В случае необходимости повторные ингаляции проводят с интервалом не менее 4 часов.*

Сальбутамол (Salbutamol)

МНН. Сальбутамол (Salbutamol).

Торговое наименование: Вентолин (Ventolin), GlaxoSmithKline, Великобритания; Саламол (Salamol), Norton Healthcare Ltd, Великобритания; Саламол Легкое Дыхание (Salamol Easi Breathe), Norton Healthcare Ltd., Великобритания; Саламол Эко (Salamol Eco), Norton Healthcare Ltd., Великобритания; Саламол Эко Легкое дыхание (Salamol Eco Easi Breathe), Norton (Waterford), Ирландия.

Формы выпуска. Аэрозоль дозированный 100 мкг/доза, 80 или 200 доз; 1 доза аэрозоля содержит сальбутамола (в виде сульфата) 100 мкг.

Фармакологические свойства. Высокоселективно стимулирует бета₂-адренорецепторы, активирует внутриклеточную аденилатциклазу. Бронхолитический эффект обусловлен расслаблением гладкой мускулатуры бронхов. Бронходилатация наступает уже на 4-5-й минуте, возрастает к 20-й минуте и достигает максимума через 40-60 мин; продолжительность эффекта 4-5 часов. Наиболее выраженный результат получают после ингаляции 2 доз, дальнейшее повышение дозы не приводит к росту бронхиальной проходимости, но увеличивает вероятность развития побочных явлений. Положительно влияет на мукоцилиарный клиренс, стимулирует секрецию слизи, активирует функции мерцательного эпителия. Тормозит выброс медиаторов воспаления из тучных клеток и базофилов, в частности, анти-IgE-индуцированный выброс гистамина, устраняет антигензависимое подавление мукоцилиарного транспорта и выделение фактора хемотаксиса нейтрофилов. Предупреждает развитие индуцированного аллергеном бронхоспазма. Может вызывать десенситизацию и редукцию числа бета₂-адренорецепторов в т.ч. на лимфоцитах. Обладает рядом метаболических эффектов - снижает содержание калия в плазме, влияет на гликогенолиз и выделение инсулина, оказывает гипергликемический (особенно у пациентов с бронхиальной астмой) и липолитический эффект, увеличивает риск развития ацидоза. Релаксирует матку, тормозит сократительную активность миометрия, предупреждает преждевременные роды.

Показания. Профилактика и купирование бронхоспазма при бронхиальной астме, симптоматическое лечение бронхообструктивного синдрома (хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких и др.).

Противопоказания. Гиперчувствительность, ИБС, артериальная гипертензия, нарушения ритма, сердечная недостаточность, сахарный диабет, гипертиреоз, феохромоцитома, нарушение функции почек, 1 триместр беременности.

Побочные эффекты. Головокружение, головная боль, тахикардия (при беременности - у матери и плода), аритмия, гипотензия, ишемия миокарда, сердеч-

ная недостаточность, отек легких, покраснение лица, возбуждение, тремор, тошнота, рвота, сухость во рту, затрудненное мочеиспускание, потливость, гипергликемия, гипокалиемия, увеличение содержания в крови свободных жирных кислот, аллергические реакции в виде эритемы, отека лица, затрудненного дыхания, развитие физической и психической лекарственной зависимости.

Взаимодействие. Увеличивает активность стимуляторов ЦНС, кардиотропность гормонов щитовидной железы. Теофиллин и эфедрин потенцируют токсические эффекты. Кортикостероиды, ингибиторы синтеза ПГ, трициклические антидепрессанты и ингибиторы МАО повышают риск развития сердечно-сосудистых осложнений, средства для ингаляционного наркоза и леводопы - тяжелых желудочковых аритмий. Снижает эффективность β -блокаторов (включая офтальмологические формы), антигипертензивных средств, антиангинальный эффект нитратов. Повышает вероятность гликозидной интоксикации.

Особые указания. Прием высоких доз препарата при обострении астмы приводит к тому, что каждый последующий приступ удушья становится интенсивнее предыдущего (синдром «рикошета»). При тяжелом приступе удушья перерыв между ингаляциями должен быть не менее 20 мин. При отсутствии минимального эффекта от ингаляции или появлении выраженного тремора, тахикардии, нарушений ритма сердца дальнейшее бесконтрольное использование ингалятора противопоказано. Риск осложнений повышается как при значительной продолжительности лечения, так и при резкой отмене препарата.

Дозы и применение. *Взрослым:* купирование приступа астмы – 1-2 ингаляции однократно; профилактика 1- 2 ингаляции за 10-15 мин до воздействия провоцирующего фактора; длительная базисная терапия (в комплексе с противовоспалительными препаратами) - по 2 дозы 4 раза в сутки. *Детям:* купирование приступа астмы — 1—2 ингаляции однократно; профилактика – 1-2 ингаляции за 10-15 мин до воздействия провоцирующего фактора; длительная базисная терапия (в комплексе с противовоспалительными препаратами) - по 2 дозы 4 раза в сутки.

Торговое наименование.Вентолин Небулы (Ventolin Nebules), GlaxoSmithKline, Великобритания.

Формы выпуска. Раствор для ингаляций 2,5 мг/ 2,5 мл в небулах, в упаковке 10 небул, в коробке 1, 2, 3, 5 или 6 упаковок; 1 небула содержит сальбутамола 2,5 мг в 2,5 мл физиологического раствора.

Дозы и применение. *Раствор для ингаляций в небулах* применяют с помощью специального ингалятора - небулайзера и маски, Т-образной или эндотрахеальной трубки. Иногда применяют искусственную вентиляцию с перемежающимся положительным давлением. Предназначен для использования в неразведенном виде, но при необходимости длительного применения раствора (более 10 минут) препарат можно развести стерильным физиологическим раствором. Взрослым и детям начальная доза составляет 2,5 мг, но может быть увеличена до 5 мг. Ингаляции можно повторять 4 раза в сутки. Для лечения тяжелой обструкции верхних дыхательных путей дозу взрослым можно увеличить до 40 мг/сутки под строгим контролем в условиях стационара. Клиническая эффективность у детей младше 18 месяцев не установлена.

Торговое наименование. Сальбен (Salben), Пульмомед, Россия.

Формы выпуска. Порошок для ингаляций, 200 мкг/доза в ингаляторах «Циклохалер» по 100 и 200 доз; 1 доза содержит сальбутамола 200 мкг, натрия бензоата 9,8 мг.

Фармакологические свойства. Оказывает бронходилатирующее (сальбутамол), отхаркивающее (натрия бензоат) и фунгицидное действие.

Дозы и применение. *Порошок для ингаляций* применяют с помощью индивидуального ингалятора циклохалер. *Для купирования приступа астмы* – 1-2 дозы на прием; *профилактика и лечение легкой и среднетяжелой астмы* – 1-2 дозы 1-4 раза в сутки, в комбинации с противовоспалительными препаратами. *Профилактика астмы физических усилий* – 1-2 дозы на прием за 20-30 мин до нагрузки.

Торговое наименование. Сальбутамол (Salbutamol), Warszawskie Zaklady Farmaceutyczne Polfa S.A., Польша; Сальбутамол (Salbutamolum), Пульмомед, Россия.

Формы выпуска. Таблетки 2 мг, в упаковке 15 шт., таблетки 4 мг, в упаковке 30 шт.

Дозы и применение. *Внутрь взрослым и детям старше 12 лет* - по 2-4 мг 4 раза в сутки; максимальная доза - 32 мг в сутки. Больным пожилого возраста или при повышенной чувствительности к симпатомиметикам - по 2 мг 4 раза в сутки. *Детям 6-12 лет* - по 2 мг 3—4 раза в сутки (максимально по 6 мг 4 раза в сутки).

Тербуталин (Terbutaline)

МНН. Тербуталин (Terbutaline).

Торговое наименование. Айронил СЕДИКО (Aironyl SEDICO), SEDICO, Египет.

Формы выпуска. Таблетки 2,5 мг; таблетка содержит тербуталина сульфата 2,5 мг.

Фармакологические свойства. Возбуждает бета₂-адренорецепторы, повышает активность аденилатциклазы и образование цАМФ, снижает концентрацию внутриклеточного кальция и расслабляет гладкую мускулатуру. Релаксирует продольные мышцы бронхов, уменьшает вязкость бронхиального секрета, стимулирует подвижность ресничек мерцательного эпителия (улучшает мукоцилиарный клиренс). Стабилизирует мембраны тучных клеток и тормозит высвобождение медиаторов аллергии (серотонина, гистамина и др.).

Показания. Бронхиальная астма, хронический обструктивный бронхит, эмфизема легких и другие бронхолегочные заболевания, сопровождающиеся бронхообструктивным синдромом.

Противопоказания. Гиперчувствительность, кормление грудью, артериальная гипертензия, нарушения ритма сердца и сердечная недостаточность, гипертиреоз.

Побочные эффекты. Тремор, головная боль, сонливость, тахикардия.

Взаимодействие. Увеличивает активность других адреномиметиков; нельзя сочетать с галогенсодержащими препаратами для ингаляционного наркоза, ингибиторами МАО, бета-адреноблокаторами, адреналином; с осторожностью назначают одновременно с трициклическими антидепрессантами.

Особые указания. При развитии парадоксального бронхоспазма препарат отменяют. С осторожностью назначают при беременности (особенно в 1 триместр).

Дозы и применение. Внутрь по 2,5—5 мг 2—3 раза в сутки.

Салметерол (*Salmeterol*)

МНН. Салметерол (*Salmeterol*).

Торговое наименование. Серевент (*Serevent*), GlaxoSmithKline, Великобритания.

Формы выпуска. Аэрозоль дозированный 25 мкг/доза, 60 и 120 доз; 1 доза аэрозоля содержит салметерола 25 мкг.

Фармакологические свойства. Стимулирует бета₂-адренорецепторы, ингибирует высвобождение гистамина, лейкотриенов, и ПГД₂, уменьшает гиперреактивный ответ бронхов на аллергены. Бронходилатирующий эффект развивается через 5-10 мин после ингаляции и продолжается до 12 часов. При регулярном использовании у большинства пациентов снижается потребность в дополнительном использовании короткодействующих симпатомиметиков.

Показания. Бронхиальная астма (в т.ч. у пациентов с ночными приступами и приступами, вызываемыми физической нагрузкой) у взрослых и детей (регулярное лечение и профилактика), хронический обструктивный бронхит, эмфизема легких.

Противопоказания. Гиперчувствительность, детский возраст до 4 лет.

Побочные эффекты. Головная боль, тремор, судороги, гипокалиемия, сердцебиение, парадоксальный бронхоспазм, боли в суставах, редко - аллергические реакции в виде зуда, крапивницы, отека Квинке, чувство стеснения в груди.

Взаимодействие. Несовместим с β -адреноблокаторами. Производные ксантина, стероиды, диуретики, недостаток кислорода могут усилить гипокалиемию.

Особые указания. С осторожностью использовать при тиреотоксикозе. При беременности и кормлении грудью применение возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода или младенца. В случае развития парадоксального бронхоспазма или аллергических реакций применение препарата следует прекратить. Препарат не применяют для купирования бронхоспазма.

Дозы и применение. *Взрослым:* по 50 мкг 2 раза в сутки, при необходимости используют до 100 мкг 2 раза в сутки. *Детям (4 лет и старше):* по 25—50 мкг 2 раза в сутки. Препарат может применяться через спейсер.

Формотерол (*Formoterol*)

МНН. Формотерол (*Formoterol*).

Торговое наименование. Оксис Турбухалер (*OxisTurbuhaler*), AstraZeneca А.В., Швеция.

Формы выпуска. Порошок для ингаляций по 4,5 мкг или 9 мкг, 60 доз в ингаляторе Турбухалер.

Фармакологические свойства. Селективный бета₂-адреномиметик. Оказывает бронх-холитическое действие у пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей, купирует и предупреждает бронхоспазм, обусловленный различными факторами (в т.ч. физическим усилием). Ингибирует высвобождение гистамина, лейкотриенов и простагландина из тучных клеток, базофилов и сенсibilизированных клеток бронхоальвеолярного дерева. После применения препарата в разовой дозе терапевтический эффект достигается быстро (через 1-3 минут) и продолжается в среднем 12 ч.

Показания. Бронхообструктивный синдром у больных бронхиальной астмой (в том случае, когда адекватно подобранная терапия кортикостероидами недостаточна).

Противопоказания. Детский возраст до 6 лет, повышенная чувствительность к формотеролу или лактозе.

Побочные эффекты. Головная боль, тахикардия, тремор; редко - возбуждение, беспокойство, мышечные судороги; в единичных случаях - головокружение, стенокардия, изменение АД, парадоксальный бронхоспазм, гипокалиемия, гиперкалиемия, тошнота, нарушение вкуса, сыпь, крапивница, зуд, увеличение содержания в крови инсулина, свободных жирных кислот, глицерола, кетоновых тел, гипергликемия.

Взаимодействие. Одновременное назначение бета₂-адреноблокаторов (в т.ч. в форме глазных капель) может ослаблять или подавлять действие Оксиса Турбухалера. При одновременном применении с производными ксантина, стероидами или диуретиками возможно усиление гипокалиемии. При одновременном применении с другими симпатомиметиками Оксиса Турбухалера возможно усиление побочных эффектов последнего. При одновременном применении с гуанидином, дизопирамидом, прокаинамидом, фенотиазинами, трициклическими антидепрессантами может отмечаться увеличение интервала QT_c и возрастать риск развития желудочковой экстрасистолии. При одновременном применении L-допы, L-тироксина и этанола отмечается снижение сердечной толерантности к бета₂-адреномиметикам. При одновременном применении Оксиса Турбухалера с ингибиторами MAO, фуразолидоном и прокарбазином может отмечаться усиление гипотензивных реакций. Существует риск развития аритмий у пациентов, получающих Оксис Турбухалер и сопутствующую анестезию галогенизированными углеводородами.

Особые указания. Оксис Турбухалер должен применяться только у тех пациентов, которым показана длительная бронхолитическая терапия, но не в качестве альтернативы бета₂-адреномиметикам короткого действия при остром приступе бронхиальной астмы. Необходимо рекомендовать пациентам продолжать регулярную противовоспалительную терапию после приема Оксиса Турбухалера, даже при уменьшении выраженности симптомов. Терапия Оксисом Турбухалером не должна начинаться в период обострения бронхиальной астмы. При

остром приступе бронхиальной астмы необходимо использовать бета₂-адреномиметики короткого действия. С осторожностью назначают Оксис Турбухалер пациентам с тиреотоксикозом, феохромоцитомой, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, идиопатическим субаортальным стенозом, тяжелой артериальной гипертензией, аневризмой и тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы (в т.ч. ИБС, тахикардией или тяжелая сердечная недостаточность); пациентам с увеличенным интервалом QT_c на ЭКГ, т.к. формотерол может вызывать его удлинение. При сахарном диабете в начале лечения следует контролировать гликемию, т.к. бета₂-адреномиметики обладают гипергликемическим эффектом. При применении бета₂-адреномиметиков возможно развитие тяжелой гипокалиемии.

При беременности Оксис Турбухалер применяют только в исключительных случаях, избегая применения в I триместре и перед родами. При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Дозы и применение. Взрослым по 4,5 мкг 1-2 раза в сутки. При необходимости по 4 ингаляции 1-2 раза в сутки. Максимальная суточная доза – 8 ингаляций. Препарат в дозе 9 мкг назначают взрослым по 1 ингаляции 1-2 раза в сутки. Максимальная суточная доза – 4 ингаляции. Препарат применяют утром и/или вечером. При наличии ночных симптомов бронхиальной астмы необходимую суточную дозу можно принимать за 1 раз в вечернее/ночное время. Для детей в возрасте от 6 до 18 лет средняя доза составляет 4,5-9 мкг 1-2 раза в сутки. Пациентам с нарушениями функции печени или почек коррекции дозы не требуется.

Торговое наименование. Форадил (Foradil), Novartis Pharma AG, Швейцария.

Форма выпуска. Порошок для ингаляций по 12 мкг в капсулах в комплекте с устройством для ингаляций «Аэролайзер».

Дозы и применение. Для взрослых при ХОБЛ, бронхиальной астме доза препарата для регулярной поддерживающей терапии составляет 12-24 мкг 2 раза в сутки. В случае необходимости дополнительно можно применять 12-24

мкг/сутки. Для детей старше 5 лет доза препарата для регулярной терапии при бронхиальной астме или другом заболевании с обратимой обструкцией дыхательных путей составляет 12 мкг 2 раза в сутки. Не рекомендуется детям до 5 лет.

Синтетические холинолитики

Ипратропия бромид (*Ipratropium bromide*)

МНН. Ипратропия бромид (*Ipratropium bromide*).

Торговое наименование. Атровент Н (*Atrovent N*), Boehringer Ingelheim Pharma KG, Германия.

Формы выпуска. Аэрозоль для ингаляций, дозированный, 20 мкг/доза, 300 доз, баллончик 15 мл; в 1 дозе содержится ипратропия бромида 20 мкг

Фармакологические свойства. Ипратропий бромид - конкурентный антагонист нейромедиатора ацетилхолина. Он блокирует мускариновые рецепторы гладкой мускулатуры трахеобронхиального дерева и подавляет рефлекторную бронхоконстрикцию, вызывает уменьшение секреции бронхиальных желез. Бронхолитический эффект Атровента развивается через 5-10 минут после ингаляции, достигает максимума к концу 1-го часа и сохраняется в среднем в течение 5-6 часов после ингаляции.

Показания. Базисная терапия хронической обструктивной болезни легких; хронический обструктивный бронхит (в т.ч. при эмфиземе легких); бронхиальная астма (при противопоказаниях к применению бета-адреномиметиков и метилксантинов или их непереносимости, а также для потенцирования их эффекта); функциональные пробы на обратимость бронхообструкции.

Противопоказания. Гиперчувствительность к атропиноподобным веществам, к соевому лецитину, пищевым продуктам, содержащим соевые бобы и арахис.

Побочные эффекты. Редко - сухость во рту, головная боль, тошнота, кашель, аллергические реакции в виде крапивницы, отеков Квинке, сыпи и бронхоспазма; очень редко - парадоксальный бронхоспазм.

Взаимодействие. Усиливает бронхолитический эффект β_2 -адрено-стимуляторов и ксантиновых производных, усиливает холинолитическое действие других препаратов.

Особые указания. С осторожностью применяют при закрытоугольной глаукоме, нарушениях мочеиспускания при гипертрофии простаты. При необходимости экстренно купировать приступ удушья монотерапия Атровентом не рекомендуется, т.к. его бронхолитический эффект развивается позднее, чем у бета-адреномиметиков. Атровент можно применять при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Дозы и применение. *Взрослым и детям школьного возраста:* по 2 дозы 3-4 раза в сутки, при необходимости - до 6 раз в сутки.

Торговое наименование. Атровент (Atrovent), Boehringer Ingelheim Italy S.p.A, Италия.

Формы выпуска. Раствор для ингаляций 0,025%, во флаконах-капельницах по 20 мл.

Дозы и применение. *Взрослым и детям старше 14 лет* 0,4-2 мкг (8-40 капель) 3-4 раза в сутки через небулайзер; *детям 6-14 лет* - 0,4-1 мл (8-20 капель) 3-4 раза в сутки через небулайзер; *детям до 6 лет* - 0,4-1 мл (8-20 капель) 3-4 раза в сутки через небулайзер (под наблюдением врача). Рекомендуемую дозу препарата разводят физиологическим раствором до объема 3-4 мл ex tempore. В случае необходимости повторную ингаляцию проводят с интервалом не менее 2 ч.

Комбинированные препараты

Фенотерол (Fenoterol) + Ипратропия бромид (Ipratropium bromide)

МНН. Фенотерол (Fenoterol) + Ипратропия бромид (Ipratropium bromide)

Торговое наименование. Беродуал Н (Berodual N), Boehringer Ingelheim Pharma, Австрия.

Формы выпуска. Аэрозоль дозированный 0,02 мг/0,5 мг/доза, 300 доз.

Фармакологические свойства. Ипратропия бромид – м-холиноблокатор и фенотерола гидробромид – бета2-адреномиметик дополняют друг друга, оказывая спазмолитическое и расширяющее действие на гладкую мускулатуру бронхов.

Показания. Профилактика и симптоматическое лечение обструктивных заболеваний легких: бронхиальной астмы, ХОБЛ.

Противопоказания/ Гиперчувствительность, тахикардия, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, детский возраст до 6 лет, I триместр беременности.

Побочные эффекты. Тремор, нервозность, тахикардия, тошнота, рвота, гипокалиемия, усиление потоотделения, слабость, миалгия; редко - головная боль, головокружение, нарушение аккомодации, снижение ДД и повышение СД, аритмия, кашель, местное раздражение, аллергические реакции в виде сыпи, отеков Квинке и крапивницы, очень редко - парадоксальный бронхоспазм, узкоугольная глаукома.

Взаимодействие. Бета-адренергические и антихолинергические средства, ксантиновые производные могут усиливать бронхорасширяющее действие и побочные эффекты. Одновременное назначение бета-адреноблокаторов ослабляет эффект. Одновременное применение с ингибиторами МАО и трициклическими антидепрессантами усиливает действие Беродуала. Ингаляции галогенизированных углеводородных анестетиков (галотан, трихлорэтилен, энфлуран) могут усиливать действие Беродуала на сердечно-сосудистую систему. Одновременное назначение ксантиновых производных, стероидов и диуретиков может усиливать гипокалиемию.

Особые указания. С осторожностью назначать при сахарном диабете, недавно перенесенном инфаркте миокарда, тяжелых заболеваниях сердечно-сосудистой системы, гипертиреозе, феохромоцитоме, гипертрофии простаты, обструкции мочевыводящих путей. Следует избегать попадания препарата в глаза.

Дозы и применение. *Взрослым и детям старше 6 лет* при длительной и прерывистой терапии - по 1-2 дозы 3 раза в сутки (до 8 доз/сутки). При приступе бронхиальной астмы - по 2 дозы (в случае необходимости повторно через 5 ми-

нут еще 2 дозы), при неэффективности 4-х ингаляций следует без промедления обратиться за врачебной помощью.

Торговое наименование. Беродуал (Berodual), Boehringer Ingelheim Pharma, Австрия.

Формы выпуска. 1 мл (20 капель) раствора для ингаляций содержит фенотерола гидробромида 50 мкг и ипратропия бромида 25 мкг.

Дозы и применение. *Взрослым и детям старше 12 лет* для купирования приступов - по 20-80 капель (1-4 мл) 3-4 раза в сутки. При длительной терапии - по 1-2 мл (20-40 капель) не более 4 раз в сутки. В случаях умеренно выраженного бронхоспазма необходимости вспомогательной вентиляции легких — 0,5 мл (10 капель). *Детям 6—12 лет* для купирования приступов – 0,5-1 мл (10-20 капель) однократно, при тяжелых приступах - 2-3 мл (40-60 капель), при длительной терапии - по 0,5-1 мл (10-20 капель) 4 раза в сутки, при умеренно выраженном бронхоспазме - 0,5 мл (10 капель). *Детям до 6 лет (масса тела менее 22 кг)* (только под медицинским наблюдением) из расчета 25 мкг ипратропия бромида и 50 мкг фенотерола гидробромида на 1 кг массы тела, до 0,5 мл (10 капель) до 3 раз в сутки. Рекомендованную дозу непосредственно перед применением разводят физиологическим раствором до объема 3-4 мл и ингалируют через небулайзер в течение 6-7 мин, пока раствор не будет израсходован полностью. Беродуал раствор для ингаляций нельзя разводить дистиллированной водой; можно применять с помощью различных ингаляционных установок; в случае необходимости повторные ингаляции проводят с интервалом не менее 4 ч.

Миотропные спазмолитические средства.

Метилксантины

Одной из групп соединений, обладающих разнообразием противоаллергической активности, могут стать ингибиторы изоформ фосфодиэстеразы циклических нуклеотидов. Этим обстоятельством объясняется возросший в послед-

нее время интерес к изучению противоаллергического действия теофиллина. Теофиллин является практически единственным используемым в противоастматическом лечении представителем метилксантинов.

В настоящее время нет единого мнения относительно основного механизма действия теофиллина. Предположительно определенную роль играют следующие свойства:

1. Ингибирование действия фосфодиэстеразы.
2. Антагонизм к рецепторам аденозина.
3. Повышение уровня циркулирующего адреналина.
4. Медиаторный антагонизм (простагландины, ФНО-альфа).
5. Подавление высвобождения ионов Ca .

Наиболее вероятным механизмом действия теофиллина считается его способность тормозить активность фосфодиэстеразы и тем самым повышать внутриклеточный уровень цАМФ и цГМФ, играющих важную роль в регуляции тонуса гладкой мускулатуры. Известно несколько изоэнзимов фосфодиэстеразы, при этом теофиллин является неселективным ингибитором всех ее изоформ, чем можно объяснить одновременное стимулирующее действие на сердце и расслабляющее на гладкие мышцы.

Другой возможный механизм – блокирование аденозиновых рецепторов на поверхности клеток. Рецепторы модулируют активность аденилатциклазы, а аденозин вызывает сокращение изолированных гладких мышц дыхательных путей и увеличение высвобождения гистамина из клеток в легких. Эти эффекты блокируются теофиллином – универсальным антагонистом поверхностных аденозиновых рецепторов. Аденозиновый антагонизм может иметь отношение к некоторым побочным эффектам теофиллина, таким как сердечные аритмии, гиперсекреция желудочного сока, гастроэзофагеальный рефлюкс.

Некоторые авторы предполагают, что эффекты метилксантинов могут объясняться увеличением выброса катехоламинов, однако по данным экспериментальных исследований возрастание содержания адреналина в плазме незначительное для проявления бронходилатирующего эффекта.

Показано, что теофиллин оказывает антагонистическое действие к эффектам некоторых простагландинов на мускулатуру сосудов *in vitro*, однако нет достоверных данных о том, что эти эффекты встречаются при терапевтических концентрациях препарата или имеют отношение к его эффектам на дыхательные пути. Теофиллин может также препятствовать действию ФНО-альфа который вовлекается при тяжелом воспалении у больных бронхиальной астмой.

Имеются свидетельства, что препарат может препятствовать мобилизации кальция в гладкой мускулатуре дыхательных путей, при этом он скорее всего влияет на вход кальция через рецепторы, управляемые рецепторами, высвобождает из внутриклеточного депо или может оказывать некоторый эффект на обмен фосфатидилинозитола, который связан с высвобождением Ca^{2+} из внутриклеточных депо.

Существуют клинические подтверждения того, что терапевтическое действие теофиллина при бронхиальной астме может быть опосредовано его влиянием на механизмы, лежащие в основе аллергического воспаления. В ряде исследований показано, что теофиллин предотвращает развитие поздней астматической реакции в условиях, приводит к уменьшению числа клеток, содержащих ИЛ-4 и ИЛ-5.

В дополнение к прямому действию на гладкую мускулатуру дыхательных путей эти препараты при использовании в достаточных дозах подавляют вызванное антигеном высвобождение гистамина в легочной ткани.

Терапевтические эффекты метилксантинов не ограничиваются их воздействием на дыхательные пути. Они усиливают сократимость изолированной скелетной мышцы *in vitro* и способствуют восстановлению сократимости и снятию усталости диафрагмы у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких. Именно действие на диафрагму, а не на дыхательный центр, лежит в основе способности теофиллина улучшать вентилаторную реакцию на гипоксию и уменьшать одышку у пациентов даже с необратимой обструкцией дыхательных путей.

Теofilлин наиболее селективен из всех метилксантинов в отношении воздействия на гладкие мышцы, однако в то же время оказывает определенное действие на ЦНС, почки, сердечную и скелетные мышцы.

Нервозность и тремор – основные побочные эффекты больших доз теofilлина и аминофиллина у больных астмой. Оказывает прямое хронотропное и инотропное действие на сердце. У большинства людей парентеральное введение больших доз метилксантинов вызывает только синусовую тахикардию и повышение сердечного выброса. Препараты стимулируют в желудке секрецию соляной кислоты и пищеварительных ферментов. Теофиллин является слабым диуретиком. Этот эффект может быть опосредован как увеличением клубочковой фильтрации, так и снижением канальцевой реабсорбции натрия. Клинического значения данный эффект не имеет.

Теофиллин плохо растворим в воде. Исследования, направленные на поиски веществ, повышающих его растворимость, привели к созданию эуфиллина, содержащего теofilлин (80%) и этилендиамин (20%). Эуфиллин хорошо растворяется в воде, его применяют внутрь и парентерально. Большое распространение получили пероральные пролонгированные формы теofilлина (теопэк, ретафил, теостат, теотард, вентакс и др.).

Теофиллин – слабое основание, быстро распределяется в периферических тканях. Метаболизм теofilлина имеет значительную индивидуальную вариабельность. 85-90% дозы метаболизируется в печени при участии ферментов микросомального окисления (цитохром P450) и ксантиноксидаз. 65% введенной дозы теofilлина связывается с белками плазмы крови; при циррозе печени этот показатель составляет 29-37%. Почками выводится 90% дозы в виде метаболитов и 10% в неизмененном состоянии. Из метаболитов фармакологической активностью обладает 3-метилксантин (30-50% активности теofilлина). При печеночной и почечной недостаточности возможна кумуляция теofilлина в организме.

Теофиллин имеет небольшую широту терапевтического действия. Оптимальный терапевтический эффект достигается при концентрации препарата в

крови в пределах 5-15 мкг/мл. При введении препарата в дозе 1 мг/кг его концентрация в плазме составляет 2 мкг/мл. При концентрации в плазме выше 15-20 мкг/мл повышается вероятность развития побочных эффектов.

Показания к назначению препаратов теофиллина.

Теофиллин может применяться главным образом в следующих клинических ситуациях:

- Аддитивная терапия у больных астмой, когда заболевание не контролируется традиционными дозами стероидов.
- Первичная поддерживающая терапия у пациентов, для которых предпочтительнее пероральный, а не ингаляционный режим.
- Первичная поддерживающая терапия, когда назначение ингаляционных кортикостероидов невозможно или затруднено (например, у младенцев или детей дошкольного возраста).
- Аддитивная экстренная терапия у стационарных больных, не отвечающих на использование ингаляционных селективных β_2 -агонистов и системных стероидов в высоких дозах.

Теофиллин (*Theophylline*)

МНН. Теофиллин (*Theophylline*).

Торговое наименование. Теофиллин-Н.С. (*Theophylline N.S.*), Щелковский витаминный завод ОАО, Россия.

Формы выпуска. Таблетки 0,1; 0,2 и 0,3 г.

Фармакологические свойства. Ингибитор фосфодиэстераз. Оказывает бронхорасширяющее действие, обусловленное, по-видимому, прямым расслабляющим влиянием на гладкую мускулатуру дыхательных путей; кроме того, расслабляет гладкие мышцы кровеносных сосудов. Теофиллин также блокирует рецепторы аденозина, что может быть одним из факторов действия на бронхи. Полагают, что Теофиллин стимулирует дыхательный центр продолговатого мозга, повышая, по-видимому, чувствительность к стимулирующему действию

двуокси углерода. Теофиллин может уменьшать гиперреактивность дыхательных путей, связанную с поздней фазой реакции, вызываемой вдыханием аллергенов. Теофиллин также может вызывать временное усиление диуреза, оказывать стимулирующее влияние на сердечную мышцу, повышать сократимость диафрагмы, снижать ОПСС и сопротивление легочных сосудов, вызывать повышение секреции соляной кислоты в желудке, оказывать стимулирующее влияние на ЦНС и вызывать сужение сосудов мозга.

Показания. Бронхиальная астма (для предупреждения приступов и систематического лечения); симптоматическое лечение бронхоспазма различной этиологии (в т.ч. при хронических обструктивных болезнях легких, хроническом бронхите, эмфиземе легких); легочная гипертензия, легочное сердце, расстройства дыхания по типу Чейна-Стокса, ночное апноэ; нарушения мозгового кровообращения, мигрень.

Противопоказания. Гиперчувствительность, эпилепсия, повышенная судорожная готовность, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, детский возраст до 3 лет, выраженная артериальная гипертензия и артериальная гипотензия.

Побочные эффекты. Беспокойство, бессонница, головная боль, расстройство зрения, приступы стенокардии, нарушения ритма сердца, раздражение слизистой желудка, тошнота, рвота, изжога, обострение холецистита, повышение концентрации печеночных ферментов, усиление диуреза, аллергические реакции в виде кожной сыпи и зуда, гипергликемия, гипокалиемия.

Взаимодействие. Циметидин, аллопуринол, циклоспорин А, макролиды, оральные контрацептивы, противогриппозная сыворотка, диета с низким содержанием белков и высоким содержанием углеводов снижают клиренс и увеличивают риск побочных эффектов. Фенобарбитал, фенитоин, ксантины, курение ускоряют биотрансформацию (индуцируют микросомальные ферменты печени). β -адреноблокаторы и препараты лития уменьшают бронхолитическую активность. Адсорбенты, обволакивающие средства, антациды, окислители замедляют всасывание и редуцируют $C_{\max}$, а ощелачивающие вещества - повы-

шают. Теофиллин усиливает эффекты диуретиков, снижает эффекты производных пиразолона, β -адреноблокаторов, пробеницида.

Особые указания. При беременности и в период кормления грудью применяют только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода или младенца (препарат проникает через плаценту и выделяется с грудным молоком). С осторожностью применять у больных с тяжелой стенокардией, в остром периоде инфаркта миокарда, при сердечной недостаточности, серьезных нарушениях сердечного ритма, при гипертрофической кардиомиопатии, гипертиреозе, выраженных нарушениях функции печени и почек. При тяжелых заболеваниях сердечно-сосудистой системы, печени, вирусных инфекциях, а также у больных пожилого возраста дозу Теофиллина следует уменьшить.

Дозы и применение. Начальная доза составляет в среднем 400 мг/сут. При условии хорошей переносимости дозу можно увеличивать приблизительно на 25% от начальной каждые 2-3 дня до достижения оптимального терапевтического эффекта. Максимальные дозы, которые можно применять без контроля концентрации теофиллина в плазме крови: дети в возрасте 1-9 лет - 24 мг/кг/сутки; 9-12 лет - 20 мг/кг/сутки; 12-16 лет - 18 мг/кг/сутки; пациенты в возрасте 16 лет и старше - 13 мг/кг/сутки или 900 мг/сутки. Если при применении в указанных дозах появляются симптомы токсического действия или возникает необходимость дальнейшего увеличения дозы (вследствие недостаточного терапевтического эффекта), рекомендуется контролировать концентрацию Теофиллина в плазме крови. Оптимальные терапевтические концентрации теофиллина – 10-20 мкг/мл. При меньших концентрациях терапевтическое действие выражено слабо, при больших - не отмечается значительного усиления терапевтического действия, в то время как существенно увеличивается риск развития побочных эффектов.

Торговое наименование. Теопэк (Theopex), Щелковский витаминный завод, Россия; Теостат (Theostat), Pierre Fabre Medicament, Франция.

Формы выпуска: Таблетки продолжительного высвобождения по 100 и 300 мг.

Торговое наименование: Теотард (Teotard), KRKA, Словения; Эуфилонг (Euphyllong), Byk Gulden GmbH, Германия.

Формы выпуска: Капсулы ретард 200, 350 и 500 мг.

Аминофиллин (*Aminophylline*)

МНН. Аминофиллин (*Aminophylline*).

Торговое наименование. Эуфиллин (*Euphyllin*), Верофарм, Россия; Эуфиллин (*Euphyllin*), Новосибхимфарм, Россия.

Формы выпуска. Раствор для инъекций (ампулы) 2,4% - 5 и 10 мл.

Фармакологические свойства. Ингибитор фосфодиэстераз, представляет собой этилендиаминовую соль теофиллина.

Показания. Лечение и профилактика бронхоспазма при бронхиальной астме, хронических обструктивных заболеваниях легких, хроническом бронхите. Острая и хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии). Нарушение мозгового кровообращения (в составе комбинированной терапии).

Противопоказания. Гиперчувствительность к аминофиллину и теофиллину, тахиаритмии, острая фаза инфаркта миокарда, обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, тяжелые нарушения функции печени и/или почек, эпилепсия, одновременное применение с эфедрином у детей.

Побочные эффекты. Возможны тошнота, рвота, сердцебиение, гипотония (при быстром в/в введении), головокружение, аллергические реакции в виде крапивницы, эксфолиативного дерматита, редко - гипогликемия.

Взаимодействие. Повышает риск развития побочных эффектов глюкокортикоидов, минералокортикоидов (гипернатриемия), средств для наркоза (риск желудочковых аритмий), ксантинов и средств, возбуждающих ЦНС (увеличивает нейротоксичность), β -адреномиметиков. Уменьшает специфическую активность солей лития. Оральные контрацептивы (эстрогенсодержащие), антидиа-

рейные препараты, кишечные сорбенты ослабляют, а H_2 - антагонисты, фторхинолоны, блокаторы кальциевых каналов, β -адреноблокаторы, мексилетин, эритромицин усиливают действие (связываются с ферментной системой цитохрома P450 и замедляют биотрансформацию аминофиллина).

Дозы и применение. *В острой фазе взрослым:* начальная доза составляет 5-6 мг/кг (при дальнейшем увеличении дозировки препарата на каждые 0,5 мг/кг происходит возрастание концентрации аминофиллина в крови на 1 мкг/мл); необходимо учитывать, что концентрация аминофиллина в сыворотке крови не должна превышать 20 мкг/мл (возможно развитие побочных эффектов); поддерживающая доза для курильщиков 4 мг/кг каждые 6 ч; для некурящих и больных с патологией печени - 2 мг/кг каждые 8 ч. *Детям:* начальная доза - 5-6 мг/кг, поддерживающая (в мг/кг) - рассчитывается по формуле: дети до 6 месяцев - $0,07 \times \text{возраст в неделях} + 1,7$ каждые 8 ч; детям от 6 мес до 1 года - $0,05 \times \text{возраст в неделях} + 1,25$ каждые 6 ч; от 1 года до 9 лет - 5 мг/кг каждые 6 ч; от 9 до 12 лет - 4 мг/кг каждые 6 ч; от 12 до 16 лет - 3 мг/кг каждые 6 ч. *Вне обострения взрослым:* начальная доза - 6-8 мг/кг/сутки (максимальная доза 400 мг/сутки), разделенная на 3-4 приема; при хорошей переносимости возможно дальнейшее увеличение дозы на 25% через каждые 2-3 дня до максимальной 13 мг/кг/сутки (900 мг/сут); *детям:* начальная доза - 16 мг/кг/сутки (максимальная 400 мг/сутки), разделенная на 3 - 4 приема; при хорошей переносимости возможно увеличение дозы на 25% через каждые 2-3 дня до максимальной суточной, которая составляет для возраста до 1 года - $0,3 \times \text{возраст в неделях} + 8,0$; от 1 года до 9 лет - 22 мг/кг; от 9 до 12 лет 20 мг/кг; от 12 до 16 лет - 18 мг/кг; старше 16 лет - 13 мг/кг.

Торговое наименование. Эуфиллин (Euphyllin), Ферейн, Россия.

Формы выпуска. Таблетки 0,15 г.

Режим дозирования. Устанавливается индивидуально, с учетом тяжести течения заболевания, переносимости препарата, сопутствующей терапии. Взрослым внутрь назначают по 0,1-0,2 г 2-4 раза в сутки. Лечение начинают с назначения меньших доз, которые постепенно увеличивают до получения мак-

симального терапевтического эффекта. Пролонгированные препараты теофиллина назначают в суточной дозе 0,01 г/кг массы тела в 2 приема или 1 раз в сутки перед сном. Детям старше 3 лет назначают по 0,01-0,016 г/кг/сутки в 2 приема. Терапевтический эффект препарата оценивают через 3-4 дня после начала лечения.

Побочное действие. Характер и выраженность побочных и токсических эффектов теофиллина зависят от его концентрации в плазме крови. Умеренно выраженные побочные действия возможны уже при концентрации 15-25 мкг/мл, тяжелые – при концентрации более 25 мкг/мл.

Большинство известных побочных реакций связаны с передозировкой и проявляются следующими симптомами:

1. Гастроинтестинальными – тошнота, рвота, диарея.
2. Кардиоваскулярными – тахикардия, гипотензия, экстрасистолия, желудочковая аритмия.
3. Симптомами со стороны ЦНС – головная боль, раздражительность, беспокойство, бессонница, эпилептиформные реакции.

При концентрации 15-20 мкг/мл отмечают тошнота, рвота, боли в области желудка, сердцебиение, тремор, головная боль, головокружение и нарушение сна. Эти эффекты чаще развиваются на ранних стадиях приема препарата; при длительном приеме к ним развивается толерантность. При концентрации 20-35 мкг/мл развиваются выраженная тахикардия, тахиаритмия, гипервентиляция легких, обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, бессонница, беспокойство, возбуждение, головная боль, тошнота и рвота, судорожные приступы. Более высокие концентрации препарата могут привести к симптомам гипоксии мозга, заторможенности, судорогам, аритмиям, сердечно-легочной недостаточности, остановке сердца.

Противопоказания. Выраженная артериальная гипотензия, пароксизмальная тахикардия, частая желудочковая экстрасистолия, острый инфаркт миокарда, распространенный атеросклероз, судорожные припадки в анамнезе.

Ингибиторы биосинтеза лейкотриенов и селективные блокаторы их рецепторов.

Известно, что продукты липооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты играют важную роль в развитии аллергических реакций. Лейкотриены С₄, Д₄, и Е₄, ранее известные как медленно реагирующая субстанция анафилаксии обладают чрезвычайно высокой проаллергенной активностью, что и побудило исследователей к поиску путей подавления этой активности при развитии аллергического воспаления.

В настоящее время синтезированы 4 класса антилейкотриеновых препаратов:

1. Прямые ингибиторы 5-липооксигеназы (зилеутон).
2. Ингибиторы активирующего протеина (ФЛАП), предупреждающие связывание этого мембраносвязывающего белка с арахидоновой кислотой (МК-886, МК-0591).
3. Антагонисты рецепторов сульфидопептидных лейкотриенов (зафирлукаст, монтелукаст, пранлукаст).
4. Антагонисты рецепторов лейкотриенов В₄.

В России к настоящему времени зарегистрирован препарат зафирлукаст (аколат)

Зафирлукаст (*Zafirlukast*)

МНН. Зафирлукаст (*Zafirlukast*).

Торговое наименование. Аколат (*Accolate*), AstraZeneca UK Ltd, Великобритания.

Формы выпуска. Таблетки 20 мг.

Фармакологические свойства. Конкурентный высокоселективный и высокоактивный антагонист пептидных лейкотриенов LTC₄, LTD₄, LTE₄ – компонентов медленно реагирующей субстанции анафилаксии. Препарат действует как противовоспалительное средство, препятствующее действию этих медиаторов воспаления, и противодействует сокращению гладкой мускулатуры под влиянием всех трех указанных лейкотриенов. Эффективно предотвращает вызываемые

мое ими повышение проницаемости сосудов и приток эозинофилов к легким. Не влияет на рецепторы к другим метаболитам арахидоновой кислоты (простогландинам, тромбоксану). В плацебо-контролируемых исследованиях показано, что препарат снижает подъем уровня базофилов, лимфоцитов и гистамина, ослабляет возрастающую после провокации ингаляционными аллергенами бронхиальную гиперреактивность и бронхоконстрикцию. При длительной терапии зафирлукастом наблюдалось улучшение легочной функции. Препарат купирует бронхоспазм, вызываемый различными триггерами, а также ослабляет ранние и поздние фазы воспалительной реакции, вызываемой специфическими антигенами. У больных астмой, не поддающейся адекватному контролю бета-стимуляторами, применение Аколата в качестве поддерживающей терапии облегчает состояние, уменьшает дневные и ночные приступы астмы, улучшает функцию легких, уменьшает потребность в приеме бета-стимуляторов и частоту обострений заболевания. Терапевтический эффект развивается в течение нескольких дней или недель после начала приема препарата.

Показания. Базисная терапия и профилактика приступов при бронхиальной астме (в том числе как препарат первой линии при неэффективности бета-адреномиметиков).

Противопоказания. Гиперчувствительность, детский возраст до 7 лет.

Побочные эффекты. В целом препарат хорошо переносится. Возможны головная боль и нарушения со стороны ЖКТ. Эти симптомы обычно легкие и не требуют отмены препарата. Со стороны печени: во время терапии аколлатом возможен подъем уровня трансаминаз сыворотки. Обычно эти явления транзиторны и протекают бессимптомно, но могут также представлять ранние признаки гепатотоксичности. В случае возникновения клинических симптомов, указывающих на дисфункцию печени, необходимо исследовать уровень трансаминаз (особенно АЛТ) сыворотки и в соответствии с этим принимать решение об отмене препарата. Аллергические реакции: сообщалось о случаях крапивницы и ангионевротического отека, появлении сыпи.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к компонентам препарата, беременность, лактация.

Взаимодействие. Зафирлукаст может применяться вместе с другими препаратами в комплексной терапии бронхиальной астмы (ГКС, адреномиметиками, антигистаминными) без признаков нежелательного взаимодействия. Прием Аколата одновременно с теофиллином может привести к снижению его уровня в плазме на 30% без влияния на уровень теофиллина. Прием Аколата одновременно с варфарином приводит к увеличению максимального протромбинового времени примерно на 35%, возможно вследствие ингибирования зафирлукастом ферментной системы цитохрома P450. Поэтому при указанной комбинации рекомендуется контролировать протромбиновое время.

Особые указания. Зафирлукаст не должен резко замещать терапию ингаляционными стероидами; при решении о снижении дозы ГКС у больных с тяжелой астмой следует проявлять осторожность.

Дозы и применение. Препарат предназначен для постоянного приема, так как применяется для предупреждения возникновения приступов. *Взрослым и детям старше 12 лет* терапию начинают с 20 мг 2 раза в сутки натошак. Максимальная суточная доза – 80 мг в 2 приема. Максимальная суточная доза для пожилых и для пациентов с циррозом печени – 40 мг. Безопасность и эффективность препарата у детей до 12 лет не установлена.

Разные средства с противоаллергической активностью

Гистаглобулин (*Histaglobulin*)

Торговое наименование. Гистаглобулин сухой (*Histaglobulin siccum*), ГУП «Иммунопрепарат», Россия.

Формы выпуска. Лиофилизат (ампулы 1 мл) в комплекте с растворителем - натрия хлорида раствор (ампулы) 0,9% - 2 мл. Состав: гистамин 0,2 мкг, имму-

ноглобулин человеческий нормальный 12 мг, вспомогательные вещества (натрия тиосульфат 16 мг).

Показания. Хроническая рецидивирующая крапивница, отеки Квинке (за исключением наследственного ангионевротического отека), аллергические (атопические) дерматиты, экзема, аллергическая форма мигрени, бронхиальная астма (атопическая форма при невозможности применения специфической терапии аллергенами), астматический бронхит, аллергическая риносинусопатия, аллергический конъюнктивит, поллинозы (целесообразно применение до сезона цветения).

Побочные действия. Как правило, побочные реакции на введение препарата отсутствуют. При первом введении у пожилых больных может наблюдаться легкое головокружение, что не является поводом отказа от лечения. Иногда на месте инъекции возникает небольшая гиперемия. В редких случаях могут наблюдаться реакции общего типа (головная боль, недомогание) или обострение основного аллергического заболевания. В случае обострения, в зависимости от его степени, следует уменьшить дозу препарата или удлинить интервалы между инъекциями и назначить симптоматическое лечение. При выраженном обострении терапию гистаглобулином рекомендуется прекратить.

Противопоказания. Аллергические заболевания в фазе обострения; аллергические реакции на введение иммуноглобулина и препаратов крови человека; острые инфекционные заболевания; обострение очагов хронической инфекции (тонзиллит, гайморит, бронхит, холецистит и т.п.) - лечение назначают не ранее, чем через 1 месяц после выздоровления (ремиссии); язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; гломерулонефрит; ревматизм - лечение назначают по достижении стойкой ремиссии; тяжелые заболевания нервной, кроветворной и эндокринной систем; гипертоническая болезнь II степени; беременность; менструация (может усиливаться кровотечение).

Взаимодействие. Нельзя сочетать с проведением специфической гипосенсибилизации, кортикостероидной терапией, с профилактическими прививками.

Дозы и применение. Гистаглобулин вводят только подкожно в верхнюю часть наружной поверхности плеча. Ампулы с сухим гистаглобулином и прилагаемым растворителем протирают спиртом, затем стерильным шприцем с иглой с широким просветом из ампулы набирают 2 мл растворителя, той же иглой медленно, избегая вспенивания, вводят растворитель во вскрытую ампулу с сухим гистаглобулином и слегка встряхивают ее до полного растворения препарата. Той же иглой (не вынимая ее из ампулы) набирают раствор гистаглобулина в шприц. Инъекцию делают иглой для подкожных инъекций. Кожу предварительно и после инъекций обрабатывают спиртом. Разведенный препарат с соблюдением правил асептики можно хранить не более 30 минут. Препарат не подлежит применению при обнаружении трещин ампулы, при наличии посторонних включений, при отсутствии этикетки. Гистаглобулин вводят *взрослым* по 2 мл, *детям до 3 лет* - 0,1 мл в возрастающих дозах до 0,5 мл, *от 3 до 5 лет* - 0,25 мл в возрастающих дозах до 1 мл, *от 5 лет и старше* - 0,5 мл в возрастающих дозах до 1,5 мл. Шаг дозы 0,1 мл. В зависимости от тяжести аллергического процесса врач может устанавливать индивидуальную дозировку препарата (начинать курс с уменьшенных доз - 0,1-0,2-0,3 мл, шаг дозы 0,1 мл). Лечение проводят курсами. Взрослым вводят по 4-10 инъекций на курс с интервалами 3-4 сут. Детям - по 4-6 инъекций с интервалом в 4-7 сут. При необходимости курсы лечения могут повторяться через 1—2 месяцев для взрослых и не менее чем через 2 месяцев для детей.

Пимекролимус (*Pimecrolimus*)

МНН. Пимекролимус (*Pimecrolimus*).

Торговое наименование. Элидел (*Elidel*), Novartis Pharma GmbH, Швейцария.

Формы выпуска. Крем 1% (тубы) 15; 30; 100 г.

Фармакологические свойства. Пимекролимус является производным макролактама аскомицина. Селективно ингибирует продукцию и высвобождение цитокинов и медиаторов из Т-лимфоцитов и тучных клеток. Обладает противовоспалительными свойствами. Специфично связывается с макрофиллином-12 и ин-

гибирует кальцийзависимую фосфатазу кальциневрин. В результате подавляет активацию Т-лимфоцитов. Пимекролимус эффективен при кожном воспалении, его влияние на системный иммунный ответ весьма незначительно. В целом уникальность действия пимекролимуса состоит в сочетании противовоспалительной активности, селективной в отношении кожи, с низкой способностью вызывать системные иммунные ответы.

Показания. Атопический дерматит.

Побочные действия. Незначительные преходящие реакции на месте нанесения, такие как чувство тепла и/или жжения; часто: местные реакции (раздражение, зуд и покраснение кожи); иногда : нагноение, простой герпес, контагиозный моллюск, сыпь, боль, парестезии, шелушение, сухость, отечность, кожные папилломы, фурункулы.

Взаимодействие. Потенциальные взаимодействия Элидела с другими препаратами не изучались. Учитывая, что системная абсорбция пимекролимуса очень незначительна, какие-либо взаимодействия крема Элидел с препаратами для системного применения маловероятны.

Дозы и применение. Элидел наносят 2 раза в день тонким слоем на пораженные участки кожи и осторожно втирают до полного впитывания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая аллергология: руководство для практических врачей / Под ред. Р.М. Хаитова.- М.: МЕДпресс-информ. – 2002.- 624 с.
2. Клинические рекомендации. Аллергология / Под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 240 с.
3. Лекарственные средства, применяемые для лечения аллергических заболеваний и иммунопатологических состояний. Справочник // Под ред. Н.И. Ильиной.- М., «Фармарус Принт».- 2004.- 240 с.
4. Руководство по рациональному использованию лекарственных средств (формуляр) / под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, Р.У. Хабриева, Л.Е. Зиганшиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 768 с.