

72. Rogers M.F., White C.R., Sanders R. et al. // Pediatrics.— 1990.— Vol.85, № 2.— P.210–214.
73. Rubinstein A., Bernstein L. // Clin. Immunol. Immunopathol.— 1986.— Vol.40, № 1.— P.115–121.
74. Schwoebel V., Delmas M.C., Ancelle-Pare R.A., Brunei J.B. // Tubercle.— 1995.— Vol.76, № 4.— P.281–285.
75. Scott G.B., Buck B.E., Leterman I.G. et al. // New Engl. J. Med.— 1984.— Vol.310, № 2.— P.76–81.
76. Scott G.B., Hutto C., Makuch R.W. et al. // Ibid.— 1989.— Vol.321, № 26.— P.1791–1796.
77. Shirley J.R., Ross S.A. // J. Pediat.— 1989.— Vol.114, № 3.— P.425–427.
78. Silberner J. // Us News Wld Rep.— 1988.— 29 Febr.— P.56–59.
79. Stewart G.J., Cunningham A.L., Driscoll G.L. et al. // Lancet.— 1985.— Vol.2, № 8455.— P.581–584.
80. Tanne J.H. // Brit. med. J.— 1992.— Vol.305, № 6847.— P.209.
81. Tricoire J., Robert A., Berrebi A. et al. // Arch. franc. Pediat.— 1989.— Vol.46, № 6.— P.401–403.
82. Vlahov D. // Prevention of HIV and other Infectious Diseases Among Drug Addicts: Abstracts US-Russia Bilateral Workshop, Oct. 6–8, 1997.— St Petersburg, 1997.— P.5.
83. Volker W., Rudiger von K. // Sozialpadiat. Prax. Klin.— 1986.— Bd 8, № 8.— S.518–526.
84. Wahn V., Sauer S., Vollbach S. et al. // Europ. J. Pediat.— 1990.— Vol.149, № 5.— P.330–332.
85. Ward J.W., Timothy M.D., Bush J. et al. // New Engl. J. Med.— 1989.— Vol.321, № 14.— P.947–952.
86. Weber D.J., Redfield R.R., Lemon S.M. // Amer. J. Obstet. Gynecol.— 1986.— Vol.155, № 2.— P.235–240.
87. Weekly Epidemiological Record (WHO).— 1997.— Vol.72, № 48.— P.357–364.
88. Ziegler J.B., Cooper D.A., Johnson R.O., Gold J. // Lancet.— 1985.— Vol.1, № 8434.— P.896–898.

Поступила 12.10.98

Лекции

©БАЛАБОЛКИН И.И., 2001

УДК 616-056.3-053.2-085.218.2

И.И.Балаболкин

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ОСТРЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ У ДЕТЕЙ

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Антигистаминные препараты находят широкое применение в лечении аллергических реакций и болезней. Высвобождаемый из тучных клеток и базофилов в процессе их активации гистамин участвует в реализации ранней фазы аллергического ответа и способствует формированию его поздней фазы. Гистамин вызывает расширение периферических сосудов, отек тканей, с воздействием гистамина связано возникновение зуда кожи и слизистой оболочки носовых ходов, ринореи, он принимает участие в развитии бронхообструктивного синдрома. Блокируя H_1 -рецепторы для гистамина, антигистаминные препараты тормозят развитие IgE-опосредуемой аллергической реакции и способствуют уменьшению выраженности клинических проявлений аллергии.

При острых аллергических состояниях у детей в педиатрической практике наиболее часто используются антигистаминные препараты 1-го поколения (супрастин, пипольфен, димедрол). Другие антигистаминные препараты этой группы лекарственных со-

единений (перитол, фенкарол, бикарфен), помимо способности блокировать H_1 -рецепторы, обладают и антисеротониновым действием. Супрастин наиболее часто используется для купирования острых аллергических состояний у детей.

Супрастин (хлоропирамина гидрохлорид) является производным этилендиамина. Кроме способности связывать H_1 -гистаминовые рецепторы, супрастин обладает антагонистическим действием на мускариновые, холинергические, альфа-адренергические и серотонинергические рецепторы, действует как местный анестетик. Он легко проникает через гематоэнцефалический барьер и при взаимодействии с центральной нервной системой оказывает седативное действие. На основе изучения фармакокинетики супрастина установлено, что время полужизни ($T_{1/2\beta}$) этого препарата составляет $22,0 \pm 6,0$ ч, количество препарата, связанное плазмой, равно 69–72%, предполагаемый объем распределения составляет $5,9 \pm 0,9$ л на 1 кг массы. После приема внутрь су-

прастин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, максимальная концентрация его в крови достигается в течение первых 2 ч, терапевтический уровень данного препарата сохраняется на протяжении 4–6 ч.

Клемастин относится к антигистаминным средствам из группы бензгидрильных эфиров. После приема внутрь максимальная концентрация препарата достигается через 2–4 ч, антигистаминная активность тавегила достигает максимума через 5–7 ч, сохраняется в течение 10–12 ч.

Наиболее часто антигистаминные препараты 1-го поколения в педиатрической практике используются для снятия острых проявлений атопического дерматита у детей. Супрастин назначают внутрь 2–3 раза в день в разовой дозе детям 1–12 мес по 6,25 мг (1/4 таблетки), от 1 года до 6 лет по 1/3 таблетки, 7–14 лет по 12,5 мг (1/2 таблетки). Продолжительность курса лечения супрастином при данном заболевании составляет 1,5–3 нед. Назначение супрастина способствует уменьшению зуда, отечности и эритемы пораженных участков кожи, улучшению сна. У детей с тяжелым обострением атопического дерматита (большая площадь поражения кожи, преобладание экссудативного компонента воспаления, мучительный зуд) может быть задействован парентеральный путь введения супрастина, при этом препарат вводится внутримышечно 2 раза в день (утром и вечером). Наиболее эффективно при данном заболевании сочетанное применение антигистаминных препаратов, топических глюкокортикостероидов при элиминации неспецифических и аллергенных триггерных факторов.

Крапивница относится к распространенным аллергическим заболеваниям в детском возрасте. Острая крапивница характеризуется возникновением зудящих папулезных высыпаний на коже. Аллергический отек Квинке может возникнуть либо одновременно с крапивницей, либо быть изолированным проявлением. Тяжелым проявлением аллергического отека является отек гортани, проявляющийся клиническими признаками стеноза верхних дыхательных путей. Возникновение крапивницы и отека Квинке в значительной мере связано с выделением тучными клетками и базофилами большого количества гистамина, в связи с этим назначение большим с данной патологией антигистаминных препаратов является первоочередным при оказании неотложной помощи. При небольшом количестве элементов крапивницы супрастин назначается внутрь, в случаях генерализованной крапивницы этот препарат вводится внутримышечно. Парентеральный путь введения антигистаминных препаратов предпочтителен и при возникновении отека Квинке. В случаях развития отека гортани больным, помимо антигистаминных препаратов, следует парентерально вводить адреналин и глюкокортикостероиды. После снятия острой крапивницы и аллергического отека больным может быть проведен короткий, в течение 5–7 дней, курс лечения су-

прастином внутрь.

Аллергический ринит принадлежит к числу частых проявлений аллергии у детей. Развитие сезонного аллергического ринита обуславливается сенсибилизацией к пыльце деревьев (березы, ольхи, дуба, лещины), злаковых трав (ежи, овсяницы, тимофеевки), сложноцветных (подсолнечника, полыни, лебеда, циклахины, амброзии), при этом у большинства детей с сезонным аллергическим ринитом развивается одновременно и сезонный аллергический конъюнктивит. Круглогодичный аллергический ринит чаще всего вызывается сенсибилизацией к аллергенам домашней пыли, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, домашних животных (кошки, собаки), плесневых грибов, тараканов, сухого корма для рыб, у некоторых детей наблюдается пищевая и лекарственная сенсибилизация в возникновении аллергического ринита. При обострении аллергического ринита назначение антигистаминных препаратов 1-го поколения (супрастина), так и 2-го (кларитина, зиртека, кестина) и 3-го поколения (телфаста) способствует с 1–2 дня лечения значительно уменьшению симптомов аллергического ринита (чихание, риноррея, зуд в носу, улучшение назальной проходимости, восстановление обоняния, слуха), уменьшению гиперемии и отека конъюнктивы. Полное восстановление назальной проходимости и исчезновение симптомов аллергического конъюнктивита отмечается к 7–10-му дню лечения. При аллергическом рините более эффективно лечение сочетанным применением антигистаминных препаратов и деконгестантов (отривина, галазолина, санорина и др.). В случаях выраженных обострений аллергических ринитов у детей эффективным может быть применение топических антигистаминных препаратов (аллергодил, гистимет).

Помимо сезонного аллергического ринита и сезонного аллергического конъюнктивита, антигистаминные препараты достаточно эффективны и при других проявлениях поллинозов (аллергическом фаринголарингите, крапивнице, аллергическом отеке, обусловленном пыльцевой сенсибилизацией, аллергическом дерматите).

Назначение супрастина помогает купировать и такие кожные проявления аллергии, как фиксированные дерматиты и полиморфные сыпи медикаментозного происхождения, фотодерматозы, контактный дерматит, стропулюс.

Назначение антигистаминных препаратов является обязательным в случаях возникновения системных аллергических реакций, наиболее тяжелым проявлением которых является анафилактический шок. Чаще всего развитие анафилактического шока у детей обуславливается сенсибилизацией к пенициллину и другим антибиотикам, известны случаи анафилактического шока при введении витаминов группы В, анестетиков, при назначении неспецифических противовоспалительных препаратов, АКГГ, гамма-

глобулина, гетерологических сывороток. Описаны случаи анафилактического шока на укус ядовитых змей, насекомых, после приема пищевых продуктов, введения вакцин. Отмечаемые при анафилактическом шоке спазм гладкой мускулатуры внутренних органов, расширение периферических сосудов с последующим развитием венозного, артериального стаза, гемолиза и недостаточности кровообращения, резкое повышение проницаемости сосудов с последующим возникновением отека органов являются прежде всего следствием высвобождения из эффекторных органов медиаторов аллергического воспаления (гистамин, простагландины, лейкотриены). При проведении противошоковых терапевтических мероприятий, помимо парентерального введения адреналина и глюкокортикостероидов, с целью предупреждения дальнейшего негативного влияния гистамина на ткани больному вводят внутримышечно или внутривенно супрастин. После выведения из критической ситуации детям, перенесшим анафилактический шок, следует провести курс лечения супрастином внутрь продолжительностью от 1,5 до 2 нед.

Системные аллергические реакции в виде сывороточной болезни или подобных ей реакций могут возникнуть после введения ребенку с лечебной или профилактической целью чужеродных антиоксидантных сывороток, а также после назначения пенициллина, сульфаниламидов. Клинически сывороточная болезнь обычно проявляется повышением температуры, увеличением лимфатических узлов, кожными высыпаниями, поражением сосудов почек, слизистых оболочек. В комплексной терапии детей с проявлениями сывороточной болезни назначение антигистаминных препаратов, в частности супрастина, в виде курсового лечения до 1,5–2 нед способствует обратному развитию сывороточной болезни.

Возникновение острых токсико-аллергических реакций (токсикодермия, многоформная экссудативная эритема, синдром Стивенса–Джонсона, синдром Лайелла) чаще всего является следствием непереносимости лекарственных препаратов (антибиотиков пенициллинового ряда, левомецетина, сульфаниламидов, нестероидных противовоспалительных препа-

ратов, антиконвульсантов) и пищевых продуктов. Развитие острых токсико-аллергических реакций связано с IgE-опосредуемыми, иммунокомплексными и клеточно-опосредуемыми иммунопатологическими реакциями, при этом в патогенезе этой патологии существенно значение гистамина, выделяемого эффекторными клетками. Парентеральное введение антигистаминных препаратов (супрастин, пипольфен) больным с острыми токсико-аллергическими реакциями может способствовать обратному развитию аллергического воспаления [3].

Течение бронхиальной астмы в 70% случаев сопровождается аллергическим ринитом, у 33% детей, больных бронхиальной астмой, выявляются признаки атопического дерматита. При обнаружении указанных сопутствующих заболеваний назначение антигистаминных препаратов способствует уменьшению их проявлений. В случаях возникновения приступов бронхиальной астмы у детей после назначения лекарственных средств и приема пищевых продуктов, помимо ингаляционных β_2 -агонистов, больные получали антигистаминные препараты (супрастин, кларитин, зиртек), что может ускорить снятие симптомов бронхиальной астмы.

При проведении профилактических прививок детям с аллергическими заболеваниями (бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, атопическим дерматитом, сочетанными проявлениями бронхиальной астмы и атопического дерматита) назначение антигистаминных препаратов внутрь в течение 2 дней до и 5–7 дней после вакцинации снижает риск обострения аллергического процесса.

В случаях указаний в анамнезе больных на развитие в прошлом системных аллергических реакций супрастин следует вводить парентерально за 1 ч до введения вакцины.

При назначении в возрастных дозах переносимость антигистаминных препаратов у детей с аллергическими заболеваниями в большинстве случаев хорошая. У ряда больных отмечается седативное действие при их применении, которое может быть уменьшено снижением дозы антигистаминного препарата.