



# **СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО- ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**ВАСИЛЕВСКИЙ И.В.**

**Доктор медицинских наук,  
профессор кафедры клинической фармакологии,  
эксперт комиссии по ЛС МЗ РБ,  
Академик Белорусского НО иммунологов и аллергологов  
Академик Белорусской академии экологич. антропологии**

# **ВНИМАНИЕ: АЛЛЕРГИЯ!!!**

**В настоящее время по данным ВОЗ более 30 - 50% населения планеты страдают различными аллергическими заболеваниями - бронхиальной астмой, атопическим дерматитом, ринитом, конъюнктивитом, поллинозом, различными проявлениями пищевой и лекарственной аллергии и др.**

Согласно научному прогнозу, ожидается дальнейший рост числа аллергических заболеваний, т.е. речь уже может идти о

**неинфекционной пандемии!!!**



**ALLERGIES**





# АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ

















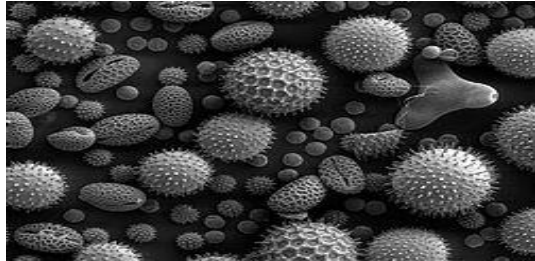




Severe angioedema

European Allergy White Paper (Research, Epidemiology, Public health) - Brussels, 1999

Согласно Европейской белой книге по аллергии, в Европе аллергией в



целом страдает каждый третий  
ребенок, а каждый десятый –

бронхиальной астмой!!!









WORLD ALLERGY ORGANIZATION

**WAO White Book  
on Allergy 2011-2012:  
Executive Summary**



# World Allergy Organization (WAO)



**The World Allergy Organization is  
an international coalition of**

**74**

**regional and national allergy and  
clinical immunology societies.**

# WAO White Book on Allergy 2011-2012

Распространенность аллергических заболеваний во всем мире приобретает катастрофические масштабы, причем как в развитых, так и развивающихся странах.

Крайне серьезной является проблема аллергии в детском возрасте – за последние 20 лет рост ее распространенности у детей выражен в особенной степени!!!

**РИСК РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**  
**У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ**  
**РОДИТЕЛЕЙ**  
**(по Kjellman N., 1982)**

1 ситуация	2 ситуация	3 ситуация	4 ситуация
Родители и родственники 1 степени родства аллергии не имеют	Аллергией болен один из родителей	Аллергические заболевания у обоих родителей	Аллергические заболевания у обоих родителей, поражен один и тот же орган-мишень
Риск развития аллергических заболеваний у детей –	Риск развития аллергических заболеваний у детей –	Риск развития аллергических заболеваний у детей –	Риск развития аллергических заболеваний у детей –
<b>5 – 10%</b>	<b>20 – 40%</b>	<b>40 – 60%</b>	<b>60 – 80%</b>



# Аллергический ринит (поллиноз) г.Минск (2009г.)

## Первичная заболеваемость

Дети 0-17 лет – 402 (132,7 на 100 тыс.)

Взрослые – 271 (17,2 на 100 тыс.)

Дети заболевали в 7,7 раз чаще взрослых!!!

## Общая заболеваемость

Дети 0-17 лет – 1199 (399,7 на 100 тыс.)

Взрослые – 1051 (70 на 100 тыс.)

Число пациентов с АР в 5,7 раз выше в  
детской популяции чем у взрослых!!!

# Бронхиальная астма г. Минск (2011г.)

## Первичная заболеваемость

Дети 0-17 лет – 191,4 на 100 тыс.

Взрослые – 26,9 на 100 тыс.

Дети заболевали в 7,1 раз чаще взрослых!!!

## Общая заболеваемость

Дети 0-17 лет – 1514,1 на 100 тыс.

Взрослые – 808,1 на 100 тыс.

Число пациентов с БА в 1,9 раза выше в  
детской популяции чем у взрослых!!!

**«Зудящие  
чихальщики»**

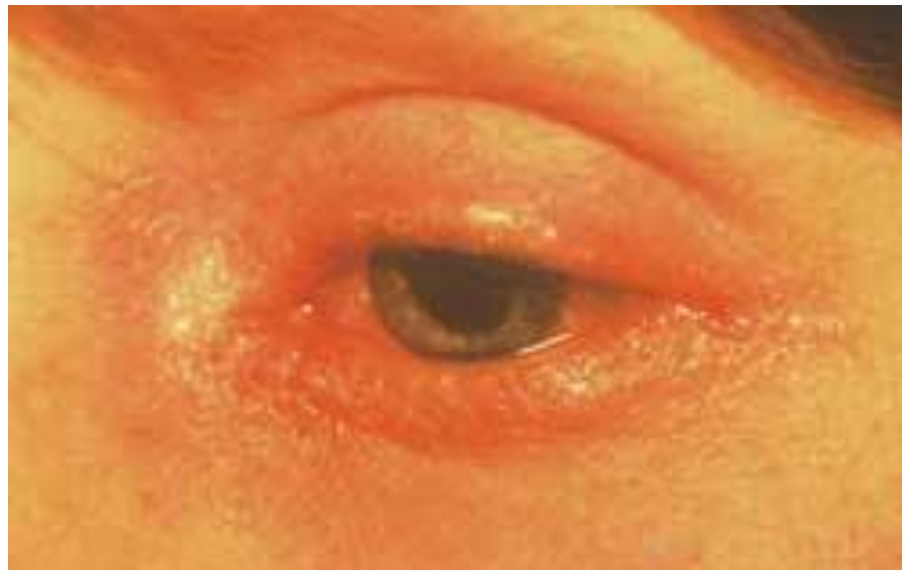
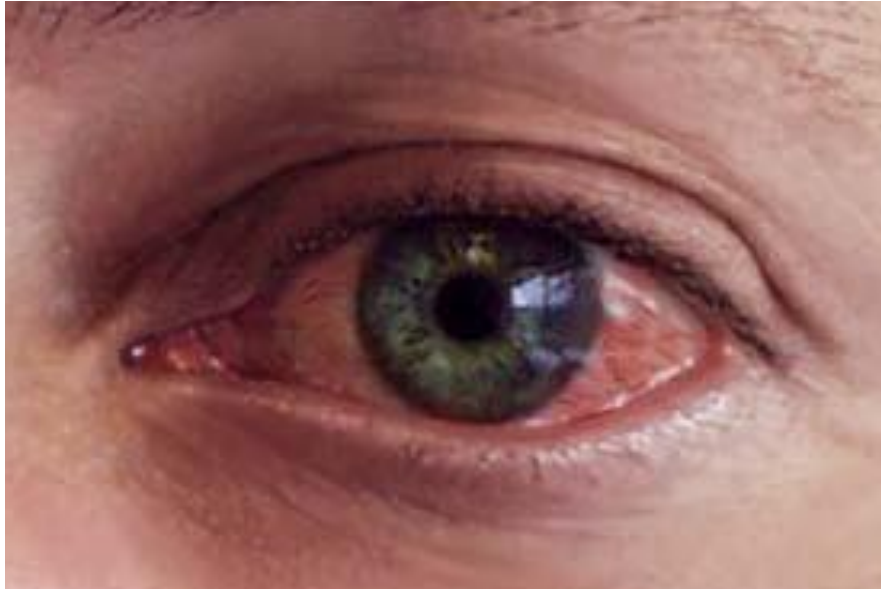


**«Блокадники»**











Thanks for remembering  
this is a



Peanut/Nut  
Free School



Normal larynx



Laryngeal oedema















# Почему аллергические заболевания должны рассматриваться как глобальная проблема общественного здравоохранения?

- Все чаще встречается поливалентная сенсibilизация, аллергия становится полиорганный; высокая заболеваемость повышает нагрузку на службы здравоохранения.
- Согласно прогнозам, масштабы аллергии будут расширяться вследствие загрязнения воздуха и глобального потепления. Эти изменения в окружающей среде повлияют на содержание пыльцы, численность популяции жалящих насекомых и плесневых грибов, являющихся причиной аллергии.
- Во многих странах борьба с аллергией носит переменный и фрагментарный характер, что приводит к ухудшению качества жизни и повышению заболеваемости и смертности, а также сопряжено с значительными финансовыми затратами.

# WAO White Book on Allergy 2011-2012



- Согласно прогнозам, масштабы аллергии будут расширяться!!!
- Все чаще встречается поливалентная сенсibilизация, а аллергия становится

полиорганной!!!

# Системы и органы-"мишени" при развитии **IgE**-опосредованной аллергии





# СОПУТСТВУЮЩИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

1. Патология органов пищеварения (80 -97%).
2. Патология нервной системы (55 - 60%).
3. Патология ЛОР-органов (50 - 60%).
4. Патология респираторной системы (30 -40%).
5. Патология мочевыводящих путей (20 -30%).
6. Протозойно-паразитарная инвазия (18,2%).

**Сочетанные проявления кожной и респираторной аллергии у детей, представленные в виде атопического дерматита и бронхиальной астмы у одного и того же пациента, часто в практике врача-аллерголога обозначают как дерматореспираторный синдром (ДРС).**

**Несмотря на то, что данный термин вызывает определенную критику у ряда специалистов и он не входит в официальную классификацию болезней, им продолжают широко пользоваться в практической работе.**

**Актуальность данного вопроса тем и важна, что заболеваемость дерматореспираторным синдромом у детей неуклонно растет, а частота его в структуре аллергической патологии составляет более 35-40%**

**(Аллергические болезни. Практик.рук-во. Рой Паттерсон с соавт., Пер.с англ. М., 2000; 733 с.).**

- В основе патогенеза данного синдрома лежит аллергическое воспаление покровных тканей (кожи и слизистой оболочки дыхательных путей).
- Возникновение у одного и того же ребенка двух таких серьезных заболеваний, как АД и БА, остается до сих пор нерасшифрованным вопросом.
- Тем более, что данное сочетание обуславливает наиболее тяжелое течение болезни, при котором наблюдается периодически возникающие обострения как АД, так и БА с кратковременными ремиссиями, что неблагоприятно сказывается на качестве жизни больного ребенка и всей семьи в целом.



# Факторы, способствующие возникновению дерматореспираторного синдрома у детей

- **Вирусные инфекции и перенесенные пневмонии, особенно на первом году жизни.**



# Факторы, способствующие возникновению дерматореспираторного синдрома у детей

- Проживание в районах с экологической неблагоприятной ситуацией.



# Факторы, способствующие возникновению дерматореспираторного синдрома у детей



- **Высокий уровень аллергенной нагрузки на организм ребенка в антенатальном, интранатальном и последующих периодах его развития.**



# Факторы, способствующие возникновению дерматореспираторного синдрома у детей

- Быстрое расширение спектра этиологически значимых аллергенов с формированием поливалентной сенсибилизации к различным видам (пищевым, бытовым, пыльцевым, эпидермальным и грибковым) аллергенам, что и обуславливает непрерывно рецидивирующее его течение.



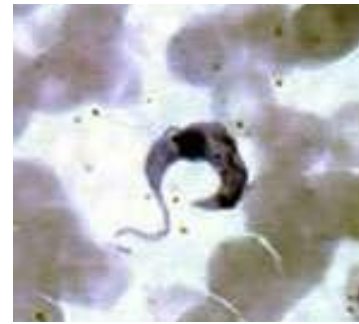
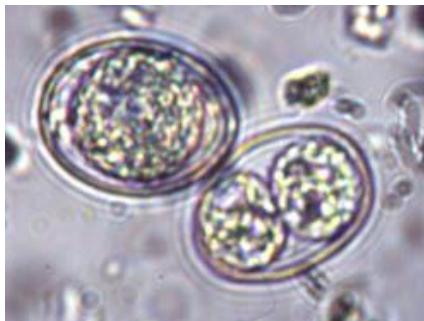
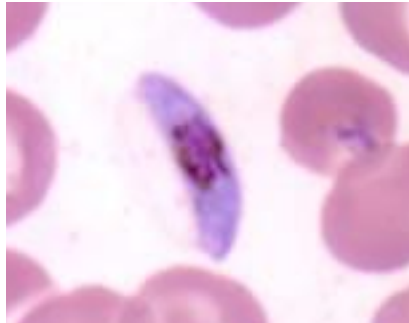
- ДРС формируется у детей первых лет жизни, атопический дерматит при этом предшествует развитию бронхиальной астмы. На возникновение ДРС у детей существенное влияние оказывают генетические факторы.
- Так, наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям наблюдается у 64–70% детей. Причем в семьях ребенка с ДРС одинаково часто регистрируются проявления как кожной, так и респираторной аллергии.
- Отмечен также факт высокого выявления у родителей и родственников пробанда заболеваний органов пищеварения (45–57%), что, по-видимому, способствует повышенной проницаемости слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта для пищевых аллергенов.







# What are allergic immune responses really for?



# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АЛГОРИТМЫ НА БАЗЕ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

- Фармакотерапии принадлежит ключевое значение в лечении аллергических заболеваний, поскольку она позволяет не только контролировать симптомы, но и улучшить качество жизни.
- Врачам первичного звена принадлежит важная роль в подборе лечения на начальном этапе. Они ставят предварительный клинический диагноз, начинают терапию и осуществляют мониторинг.

(WAO White Book on Allergy  
2011-2012)



▲ Как известно, аллергическая реакция является вторичной иммунной реакцией, развивающейся после попадания в организм антигена (аллергена).

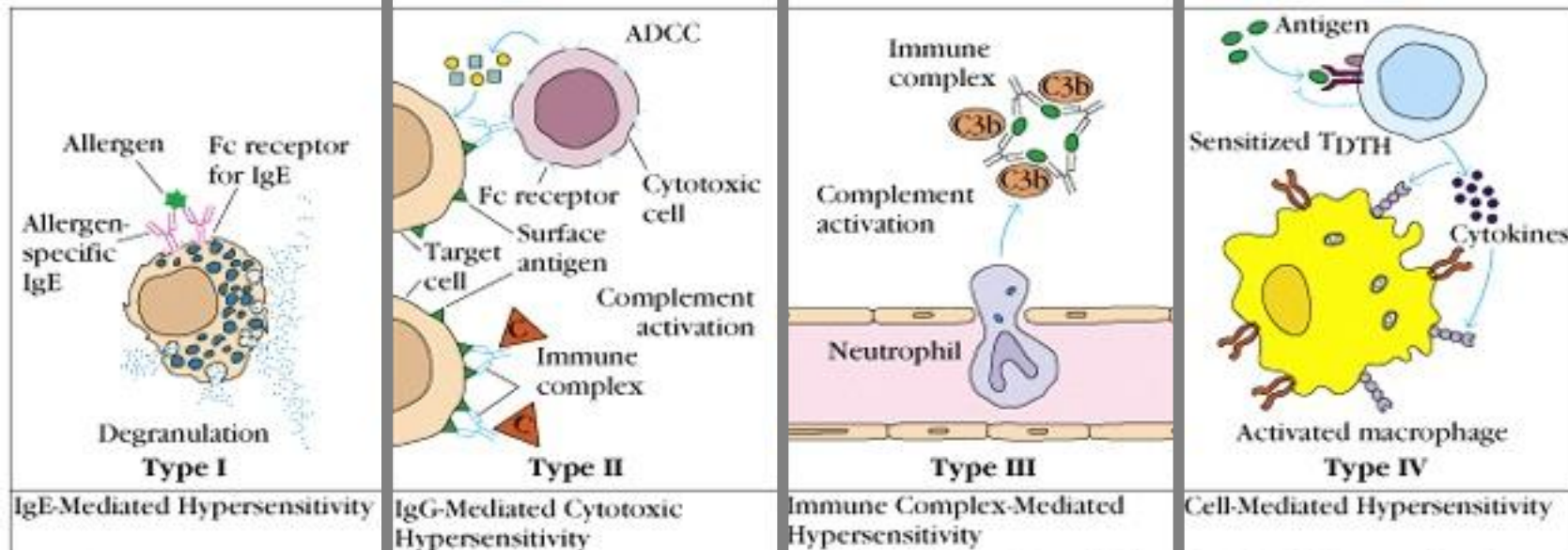
▲ Иммунологическая стадия, в ходе которой аллерген соединяется с антителом или с сенсibilizированными лимфоцитами, представляет собой первую стадию аллергической реакции.



▲ Вторая стадия – патохимическая – запускается после этого взаимодействия и сопровождается выделением медиаторов из клеток.

▲ Третья стадия аллергической реакции называется патофизиологической. Или стадией клинических проявлений. В этой стадии медиаторы повреждают органы и ткани, что ведет к нарушению их функции.

# Gel and Coombs classification of hypersensitivities



Type I

IgE Mediated  
Classic Allergy

Type II

IgG/IgM Mediated  
rbc lysis

Type III

IgG Mediated  
Immune complex Disease

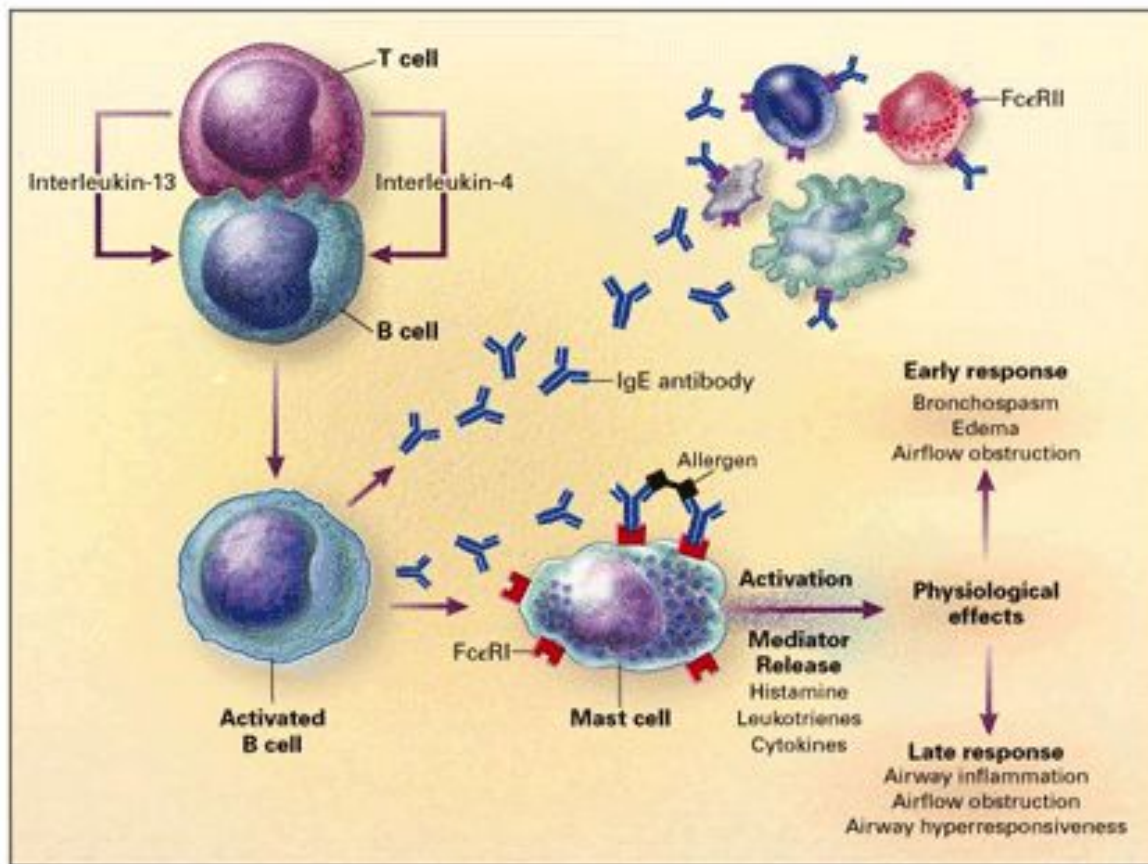
Type IV

T cell  
Delayed Type  
Hypersensitivity

# Mechanisms of allergic response

## Sensitization

### Th2/B cell interaction



IL-4

IL-4R

CD40

Drive B cell

Activation and IgE

isotype switch.



# РАЦИОНАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ АЛЛЕРГИИ

1. Иммунологическая стадия: АСИТ, глюкокортикоиды, иммунодепрессанты, гистаглобулин, аутосыворотка
2. Патохимическая стадия:  
антигистаминные препараты, мембраностабилизаторы, ингибиторы лейкотриеновых рецепторов, гистаглобулин
3. Патофизиологическая стадия:  
симптоматические лекарственные средства

Академик И.А.Кассирский  
«Очерки современной  
клинической терапии» (1970)



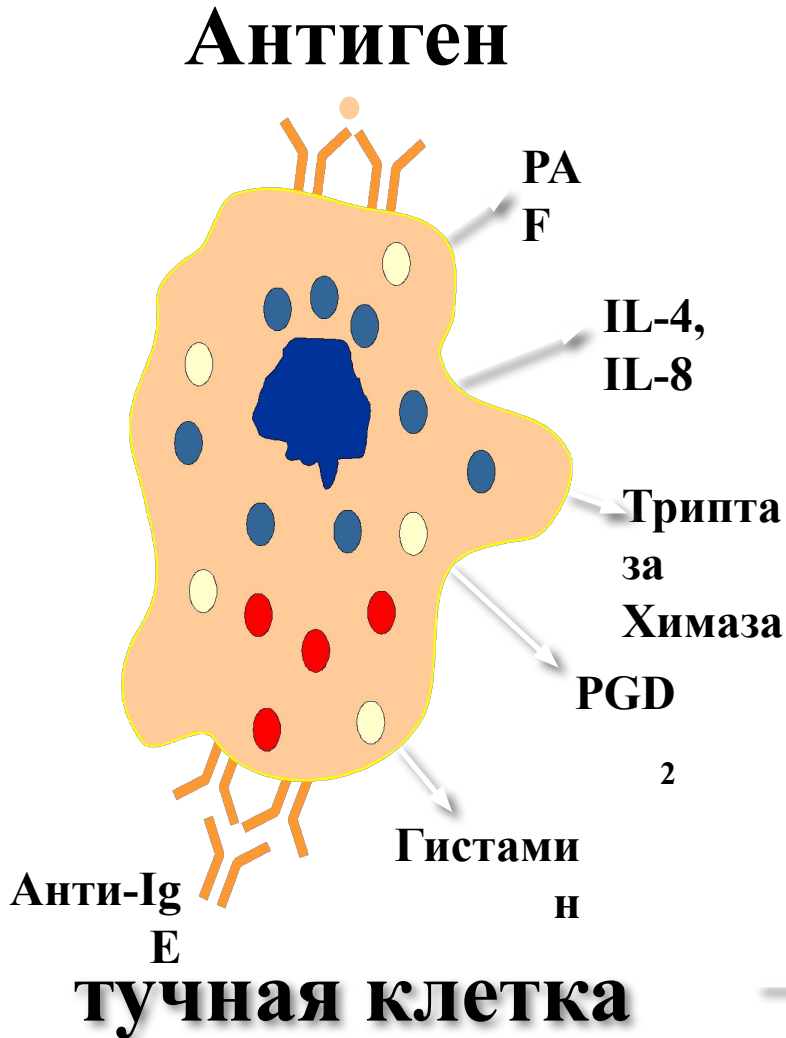
"Лечение - самый  
сложный процесс в  
медицине".

**Медиаторы**  
**аллергического**  
**воспаления**



# Клеточные и медиаторные участники ранней и поздней фаз аллергической реакции

## Ранняя фаза



## Поздняя фаза

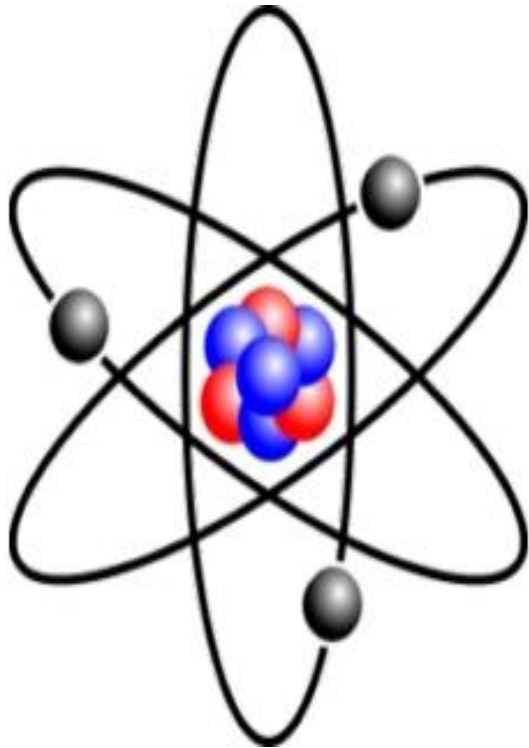


Перспективы совершенствования  
противоаллергического действия H1-  
антигистаминных препаратов (И.С.Гущин, 2009)

Обоснована уникальность H1  
антигистаминных препаратов:

1. Гистамин является обязательным участником практически всех клинических проявлений аллергии.
2. Именно поэтому антагонисты этого медиатора аллергии были, есть и останутся важнейшими и наиболее широко используемыми противоаллергическими ЛС!!!

# Гистамин



Из всех известных в настоящее время четырех типов рецепторов гистамина (H1-, H2-, H3-, H4-рецепторы), принадлежащих к группе GPCR, особый интерес для аллергологии представляют H1-рецепторы.

Именно H1-рецепторы, преобладающие в коже и на гладко-мышечных клетках, ответственны за развитие ранней и поздней (отсроченной) фазы аллергического ответа.

# Эффекты гистамина

## Патофизиологический механизм

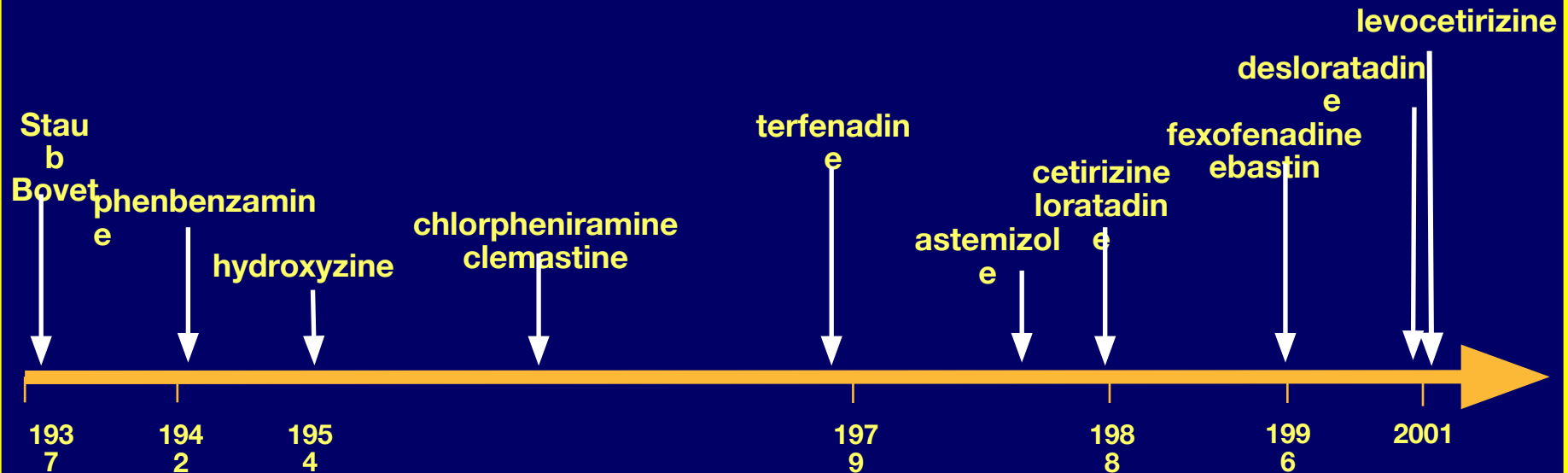
**Спазм гладких мышц бронхов, кишечника, матки**  
**Повышение проницаемости сосудов с выходом плазмы в периваскул.пространства**  
**Стимуляция чувствительных нервных окончаний**  
**Гиперсекреция слизи**  
**Расширение капилляров**

## Клинические проявления

**Приступ удушья, боли в животе**  
**Отек слизистых оболочек и тканей, нарушение микроциркуляции**  
**Чихание, зуд слизистых оболочек и кожи**  
**Заложенность носа, ринорея, диарея**  
**Гиперемия**



# История создания антигистаминных препаратов



Антигистаминное действие

Антихолинергическое действие

Седативный эффект

1 поколение

2 поколение

**H1 – антагонисты:**

**проблемы**

**оптимизации выбора**

**препарата для**

**пациентов???**

# Антигистаминные ЛС и стабилизаторы мембран ТК, включенные в протокол МЗ РБ

(2014 г.)

## I поколение

**Хлоропирамин:** Внутрь детям 1-12 мес – 6,25 мг 2-3 раза в день; 1 – 6 лет – 6,25 мг 3 раза в день; 6-14 лет – 12,5 мг 2-3 раза в день; старше 14 лет – 25 мг 3 раза в день. Внутримышечно или внутривенно 2% раствора детям 1-12 мес – 0,25 мл; 1-6 лет – 0,5 мл; 6-14 лет – 0,5- 1,0 мл; старше 14 лет – 1-2 мл 2 раза в сутки.

**Хифенадин:** Внутрь детям до 3 лет – 5 мг 2 раза в день; от 3 до 7 лет - по 10 мг 2 раза в день; от 7 до 12 лет – по 10 мг 3 раза в день; старше 12 лет – по 25 мг 3 раза в день.

**Кетотифен:** Внутрь 2 раза в сутки в разовых дозах детям 6 мес -3 лет по 0,5 мг, старше 3 лет по 1 мг, длительность терапии не менее 3 месяцев).

**Диметиндена малеат:** Внутрь 3 раза в сутки в разовых дозах (капли для приема внутрь (1мг/1мл): от 1 месяца до 1 года - по 3-10 капель ; от 1 года до 3 лет - по 10-15 капель; от 3 до 12 лет - по 15-20 ка-пель, старше 12 лет – 20-40 капель.

**Клемастин:** Внутрь 2 раза в сутки в разовых дозах детям 1-3 лет по 0,1-0,25 мг, 3-6 лет по 0,5 мг, 6-12 лет по 1 мг, старше 12 лет по 1 мг.

**Дифенгидрамин:** Внутрь 1-3 раза в сутки в разовых дозах детям до 1 года 2-5 мг, 2-5 лет 5-15 мг, 6-12 лет 15-20 мг, старше 12 лет 30-40 мг. Парентерально в виде 1% раствора в разовых дозах детям в возрасте 7 – 12 мес 0,3-0,5 мл, 1-3 года по 0,5-1 мл, 4-6 лет по 1,0-1,5 мл, 7-14 лет по 1,5-3,0 мл, старше 14 лет по 3-4 мл



# Антигистаминовые ЛС 1-го поколения

Diphenhydramine (Димедрол)	30-50 мг 2-3р/сут
Chloropyramine (Супрастин)	25 мг 3-4р/сут
Clemastine (Тавегил)	1 мг 2р/сут
Prometazine (Пипольфен)	25 мг 2-3р/сут
Dimetindene (Фенистил)	20-40 кап. 3р/сут
Cyproheptadine (Перитол)	4 мг 2-3р/сут
Quifenadine (Фенкарол)	25-50 мг 3-4р/сут
Sequifenadine (Гистафен)	50-100 мг 2-3р/сут
Mebhydrolin (Диазолин)	100-300 мг/сут
Ketotifen (Задитен)	1 мг 2р/сут
Azelastine (Аллергодил)	Спрей по 1 дозе 1-2р/сут

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**  
**РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

**Приказ № 90 от 15.02.2007**

**Об утверждении  
клинических протоколов  
оказания скорой  
медицинской помощи  
детскому населению**

# ПРИМЕНЕНИЕ ХЛОРОПИРАМИНА

Аллергические заболевания (крапивница, ринит, конъюнктивит, поллиноз, ангионевротический отек, сывороточная болезнь, медикаментозная аллергия, кожные заболевания (атопический дерматит, кожный зуд, токсикодермия), острые респираторные заболевания (уменьшает чихание, ринорею и заложенность носа), кишечные инфекции у детей (в сочетании с жаропонижающими средствами усиливает действие антипиретиков). Используется перед вакцинацией детей группы риска по аллергии.

# Хлоропирамин (Chloropyramine)

## СУПРАСТИН

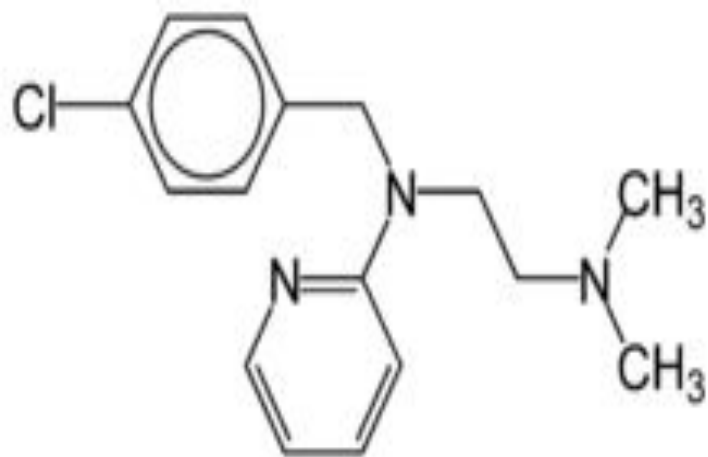
### Фармакологическое действие-

*противоаллергическое, антигистаминное, холинолитическое, седативное, снотворное, спазмолитическое.*

- **Блокирует гистаминовые H1-рецепторы и м-холинорецепторы.**
- **Ослабляет спазмогенное действие гистамина на гладкую мускулатуру бронхов и кишечника, уменьшает его гипотензивный эффект и влияние на проницаемость сосудов.**
- **Предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций немедленного типа.**
- **Оказывает противозудное, седативное и снотворное действие.**
- **Обладает умеренной периферической холинолитической и спазмолитической активностью.**



# ХЛОРОПИРАМИН (СУПРАСТИН)



Супрастин известен более сорока лет. Препарат зарекомендовал себя как универсальное, надежное и эффективное средство. Клинически доказано, что Супрастин действует быстрее других антигистаминных препаратов – уже в течение 10-20 минут после приема.



Супрастин является одним из многих гистаминблокаторов, разрешенным к применению у малышей с одного месяца жизни, и рекомендован «Союзом педиатров России».

Благодаря своей скорости и безопасности, Супрастин включен в список жизненно важных ЛС. Супрастин также входит в перечень обязательных лекарственных средств для бригад «скорой медицинской помощи».

## Супрастин завоевал национальную премию «Товар года»(РФ-2012г.)

По данным компании «Фармэксперт» (МАТ, август 2012), в 2012 году Супрастин стал абсолютным лидером продаж среди 70 антигистаминных препаратов различных спектров, обойдя всех конкурентов по объемам продаж как в деньгах, так и в упаковках. При этом популярность «Супрастина» среди населения уверенно растет, продажи в упаковках в текущем году возросли на 12%, что на 3% выше, чем темп роста всего сегмента антигистаминных препаратов в России.

# ОТРАСЛЕВЫЕ СТАНДАРТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ (МЗ РБ, 2003)

## Ангioneвротический отек (Гигантская крапивница)

- Устранение контакта с аллергеном
- Гипоаллергенная диета
- Энтеросорбенты (активированный уголь, белосорб в возрастных дозах) - 3-4 нед.

### ● Антигистаминные средства:

Легкое течение: хлоропирамин до года 1/4 табл., 1-6 лет 1/3 табл., 6-14 лет 1/2 табл. 2-3 р/дн. - 5-7 дн. или лоратадин детям от 2-12 лет – 5 мг, старше 12 лет – 10 мг, внутрь 1 р/дн. - 1-2 мес.

Средней тяжести: хлоропирамин до года 0,1-0,25 мл 2% р-ра, 1-4 года 0,3 мл, 5-9 лет 0,4-0,5 мл, 10-14 лет 0,75-1,0 мл в/м 1-2 р/дн. - 5-7 дн.

Тяжелое течение: хлоропирамин в/м (см. выше), при неэффективности – в/м или в/в преднизолон в дозе до 1 мг/кг - 1-3 дня

# 21. Анафилактический шок

## 21.7. Антигистаминная терапия:

- ввести в/в (или в/м) 2% раствор хлоропирамина (супрастина) из расчета детям до года 0,1-0,25 мл, 1-4 года 0,3 мл, 5-9 лет 0,4-0,5 мл, 10-14 лет 0,75-1



**22. Острая крапивница, отек Квинке, многоформная экссудативная эритема, токсидермия, синдром Лайелла, Стивенса-Джонсона**

**22.2. При острой крапивнице ввести один из антигистаминных препаратов:**

- **2% раствор хлоропирамина в/м из расчета детям до года 0,1-0,25 мл, 1-4 года 0,3 мл, 5-9 лет 0,4-0,5 мл, 10-14 лет 0,75-1 мл;**
- **при генерализованной крапивнице, при отеке в области головы и шеи, стенозе гортани - хлоропирамин ввести в той же дозе в/в медленно на 0,9% растворе NaCl.**

# Нежелательные побочные эффекты антигистаминовых ЛС 1-го поколения

1. Недостаточно высокая специфичность и сродство к гистаминовым рецепторам 1 типа.
2. Седативное и снотворное действие.
3. Негативное действие на ЦНС (нарушение координации, головокружение, снижение концентрации внимания).
4. М-холинергическое (атропиноподобное) действие.
5. Кратковременность действия и необходимость многократного применения в течение суток.
6. Развитие тахифилаксии.

## Ограничения клинического использования антигистаминовых препаратов 1-го поколения

- 1. Астено-депрессивный синдром.**
- 2. Бронхиальная астма, глаукома.**
- 3. Спастические явления в пилорической или дуоденальной областях.**
- 4. Атония кишечника и мочевого пузыря.**
- 5. Все виды деятельности, требующие активного внимания и быстрой реакции.**

# Современные критерии идеального H-1-блокатора гистамина (1)

## Фармакокинетика

- Быстрое начало действия
- Всасывание не зависит от приема пищи
- Не нуждается в печеночном метаболизме
- Эффективный контроль над всеми симптомами в течение 24 час.
- Отсутствие лекарственных взаимодействий
- При нарушении функции почек и печени, а также у пожилых пациентов, нет необходимости корректировать дозу
- Не наблюдается кумуляции
- Не развивается толерантность

# Современные критерии идеального H-1-блокатора гистамина (2)

## Фармакодинамика

- Имеет высокую специфичность к H-1-рецепторам гистамина
- Обладает противовоспалительной активностью
- Не проникает через ГЭБ и не обладает седативным действием
- Не оказывает влияния на сердечную деятельность
- Имеет удобный режим дозирования



# Minimal Persistent Inflammation



## «Минимальное персистирующее воспаление»

Является одним из ключевых понятий в  
аллергологии!!!

Его определяют как воспалительный процесс, который постоянно протекает (даже при полном отсутствии симптоматики) у пациентов с аллергией, подвергающихся воздействию аллергенов. Минимальное персистирующее воспаление характеризуется инфильтрацией воспалительными клетками (эозинофилами и нейтрофилами), а также экспрессией молекул адгезии.

Таким образом, симптомы аллергии не могут рассматриваться как единственный маркер аллергического воспаления.

# Антигистаминные ЛС и стабилизаторы мембран ТК, включенные в протокол МЗ РБ (2014 г.)

## II поколение и метаболиты

**Цетиризин:** Внутрь в возрасте 6 мес – 1 год по 2,5 мг 1 раз в сутки, 1-2 года по 2,5 мг 2 раза в сутки, 2-6 лет по 2,5 мг 2 раза в сутки или 5 мг 1 раз в сутки, 6-12 лет по 5 мг 2 раза в сутки или 10 мг 1 раз в сутки, с 12 лет по 10 мг 1 раз в сутки.

**Лоратадин:** Внутрь 1 раз в сутки детям 2-12 лет с массой менее 30 кг 5 мг, с массой тела более 30 кг 10 мг, > 12 лет 10 мг.

**Дезлоратадин:** Внутрь 1 раз в сутки в возрасте 6 мес- 5 лет по 1,25 мг, 6-11 лет по 2,5 мг, старше 12 лет по 5 мг.

**Эбастин:** Внутрь 1 раз в сутки детям 6-12 лет 5 мг, 12-15 лет 10 мг, старше 15 лет 10-20 мг.

**Фексофенадин:** Внутрь детям 6-12 лет 60 мг в 1 или 2 приема, старше 12 лет 120-180 мг в 1 прием.

**Левоцетиризин:** Внутрь в возрасте 2-6 лет по 1,25 мг 2 раза в сутки, старше 6 лет по 5 мг 1 раз в сутки.

# Антигистаминовые ЛС 2-го поколения

<b>Loratadine (Кларитин)</b>	<b>10 мг 1р/сут</b>
<b>Cetirizine (Парлазин)</b>	<b>10 мг 1р/сут</b>
<b>Ebastine (Кестин)</b>	<b>10 мг 1р/сут</b>
<b>Desloratadine (Эриус)</b>	<b>5 мг 1р/сут</b>
<b>Levocetirizine (Парлазин-Нео)</b>	<b>5 мг 1р/сут</b>
<b>Fexofenadine (Телфаст)</b>	<b>120-180 мг 1р/сут</b>

# Cetirizine

## ПАРЛАЗИН (PARLAZIN)

### Фармакологическое действие

- Избирательный блокатор гистаминовых H1-рецепторов.
- По сравнению с другими антигистаминными средствами цетиризин имеет менее липофильные группы, присоединенные к боковой цепи этиламина, что снижает его поступление в ЦНС, повышает избирательность по отношению к гистаминовым H1-рецепторам, а также уменьшает побочные эффекты, связанные с холиноблокирующей активностью



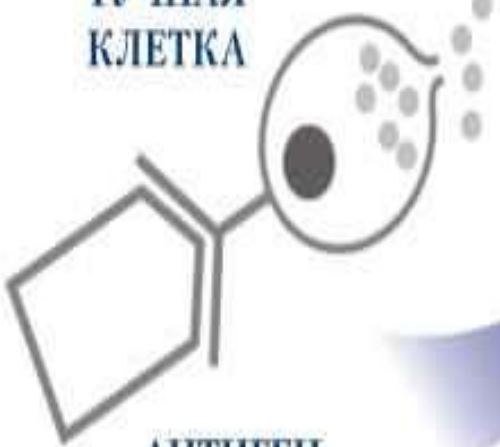
**РАННЯЯ ФАЗА**  
вазодилатация  
отек, эритема

**Парлазин®**  
**(Цетиризин)**

**ПОЗДНЯЯ ФАЗА**  
миграция эозинофилов,  
нейтрофилов  
воспалительный инфильтрат

ГИСТАМИН

ТУЧНАЯ  
КЛЕТКА



ФАТ  
ЭХФ  
другие медиаторы

# Cetirizine

## ПАРЛАЗИН (PARLAZIN)

- Препарат угнетает миграцию эозинофилов и ингибирует факторы хемотаксиса эозинофилов.
- В значительной степени уменьшает накопление эозинофилов в коже, а также кожную разрешающую реакцию на гистамин, оцениваемую по размерам волдыря и гиперемии.
- Кроме того, препарат угнетает и другие клетки воспалительного инфильтрата (в т.ч. нейтрофилы).
- Парлазин предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, обладает противозудным и противоэкссудативным действием.
- Уменьшает проницаемость капилляров, предупреждает развитие отека тканей, снимает спазм гладкой мускулатуры.
- Действие препарата начинается через 20 мин после приема, максимальный эффект развивается через 1 ч, продолжительность действия - 24 ч!!!

**Длительные курсы терапии  
цетиризином могут снизить  
риск сенсibilизации у детей,  
предрасположенных к  
аллергии, что было доказано  
МЕЖДУНАРОДНЫМ ПИЛОТНЫМ  
ИССЛЕДОВАНИЕМ  
ETAC!!!  
(Early Treatment Atopic Child)**

# Атопический (аллергический) марш

- Атопический (аллергический) марш, начинающийся в раннем детстве и зачастую сопровождающий человека в течение всей жизни, является глобальной медико-социальной проблемой.
- Термин «аллергический марш» подразумевает этапность развития сенсibilизации и трансформации клинических проявлений аллергии в зависимости от возраста у ребенка с атопией.
- Атопический дерматит (АД) начинается преимущественно на первом году жизни и является первым проявлением атопических заболеваний.
- Дерматореспираторный синдром формируется у детей первых лет жизни, атопический дерматит при этом предшествует развитию аллергического ринита и бронхиальной астмы.



⊘ Пищевая аллергия

⊘ Атопический дерматит

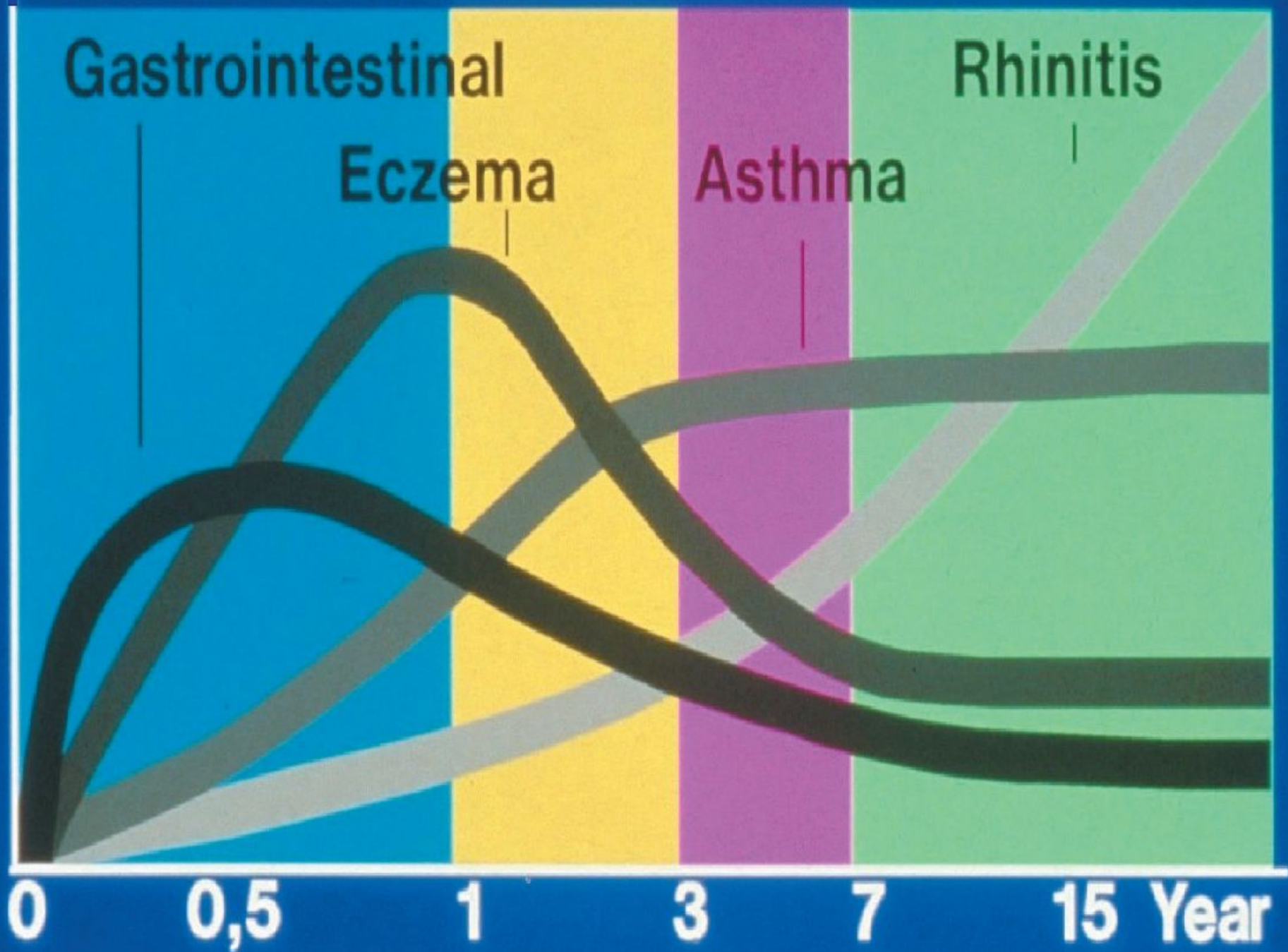
⊘ Аллергический ринит

⊘ Бронхиальная астма



Mygind N. et. al. Essential Allergy, 1996  
ETAC (Early Treatment of the Atopic Child), Allergy Clin Immunol, 1999





# В исследовании ЕТАС, исходя из свойств цетиризина, сделаны следующие выводы:

- Возможно предотвращение развития астмы у детей с атопическим дерматитом сенсibilизированных к аэро-аллергенам (пыльца трав, клещи домашней пыли).
- Цетиризин - наиболее безопасный для детей препарат в группе антигистаминных средств!!!
- Терапия цетиризином снижает потребность в применении местных гормональных препаратов при атопическом дерматите
- Уменьшается частота обострений, крапивницы и потребность в дополнительной антигистаминной терапии
- У детей, получающих терапию не выявлено значительных изменений со стороны поведения, когнитивной функции и психомоторного развития.

**4. Полученные данные свидетельствуют о патогенетической иммунологической общности всех этих заболеваний (АД, БА, АР) и позволяют трактовать различные варианты их сочетаний как единую**

**«атопическую болезнь».**

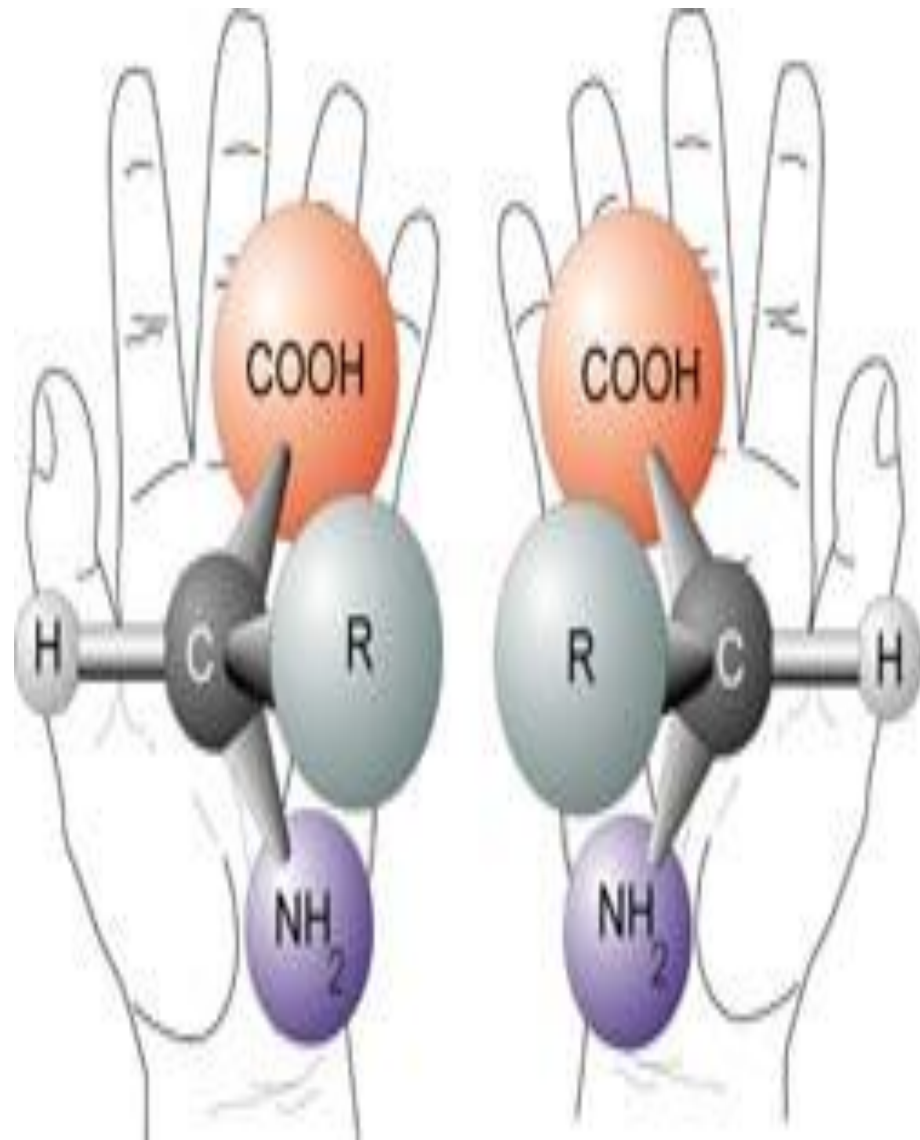
Поиск препаратов с антигистаминным эффектом, начатый в сороковые годы XX века, продолжается до настоящего времени, и исследовательский интерес сфокусирован на полифункциональных характеристиках препаратов нового поколения, которые объединяют в себе антигистаминную, противоаллергическую и противовоспалительную активность.



# ЧТО ТАКОЕ ИЗОМЕРИЯ?

## Изомерия

(от др.-греч. ἴσος — «равный», и μέρος — «доля, часть») — явление, заключающееся в существовании химических соединений (изомеров), одинаковых по составу и молекулярной массе, но различающихся по строению или расположению атомов в пространстве и, вследствие этого, по своим свойствам.



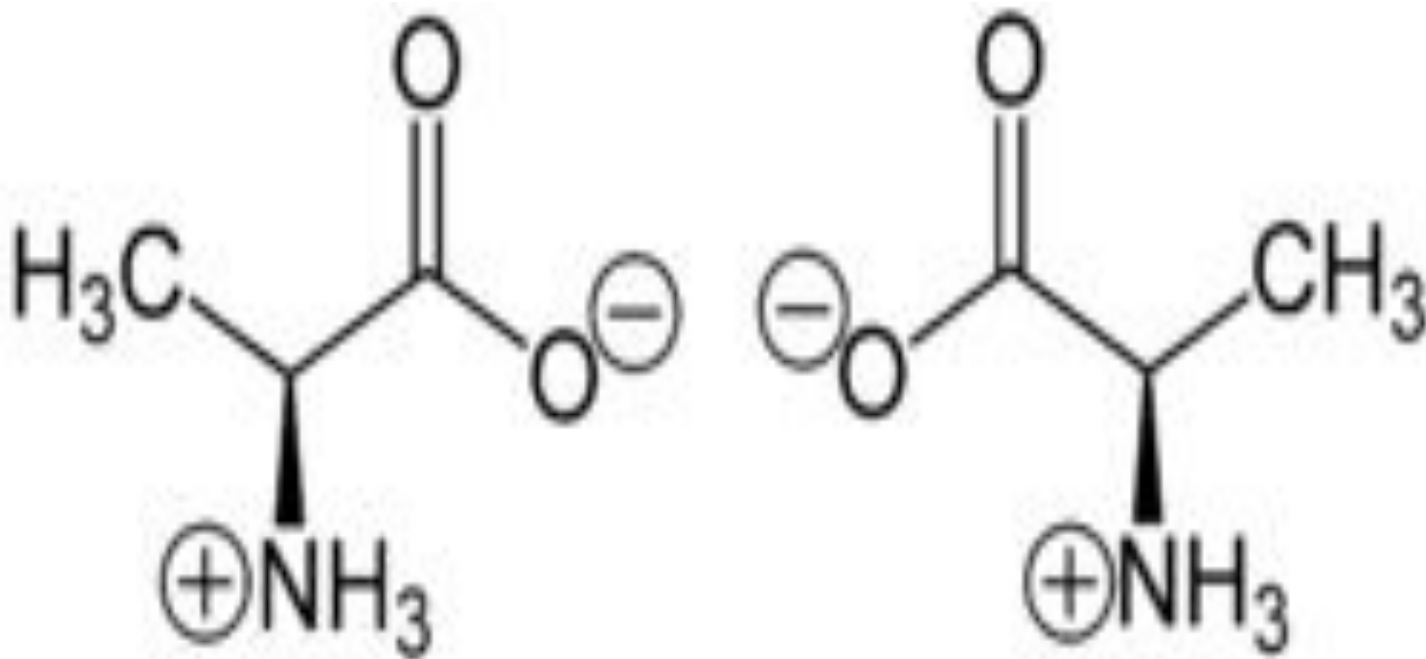


# ОПТИЧЕСКАЯ ИЗОМЕРИЯ

Оптическая изомерия наблюдается у веществ, проявляющих оптическую активность, то есть способных вращать плоскополяризованный световой луч.

Вещества, отклоняющие плоскость поляризации луча вправо, называются правовращающими, влево — левоовращающими.

Оптическая стереоизомерия (хиральность) присуща примерно 2/3 всех молекул, существующих в природе. Две формы, которые относятся друг к другу как предмет к своему зеркальному изображению, называют зеркальными изомерами, или энантиомерами.



Основная фармакологическая активность рацемических лекарственных препаратов обычно связана с действием лишь одного энантиомера. Второй или обладает менее выраженной активностью, или совсем неактивен, или проявляет другие фармакологические эффекты.



Лишь 15% синтетических препаратов, находящихся на европейских рынках, производится в виде отдельных стереоизомеров, остальные 85% представляют собой смеси изомеров.

В то же время современные методы позволяют получать в чистом виде конкретные изомеры и выбирать из них те, которые обладают наиболее выраженными эффектами и (или) наименьшей токсичностью.

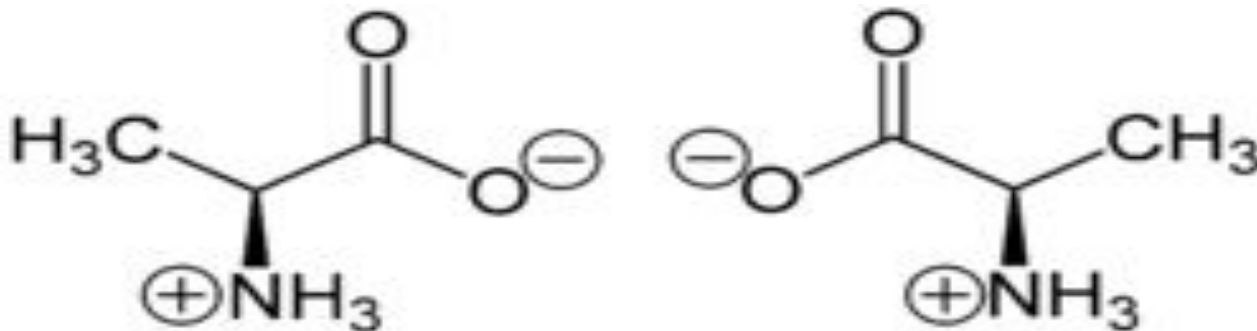


# ПРИМЕРЫ РАЗЛИЧНЫХ СВОЙСТВ ИЗОМЕРОВ ЛС

## Левовращающий

## Правовращающий

- Седативн.действие -Морфин- Такого эффекта нет
- Противовосп.дейст. -Ибупрофен- Ульцерогенное
- Спазмолит.дейст. -Сальбутамол- Бронхоконстрикт.
- Седативн.действие -Талидомид- Тератоген
- Леч.паркинсонизма -Леводопа- Такого эффекта нет
- Лечение малярии -Хинин- Антиаритмич.эффект

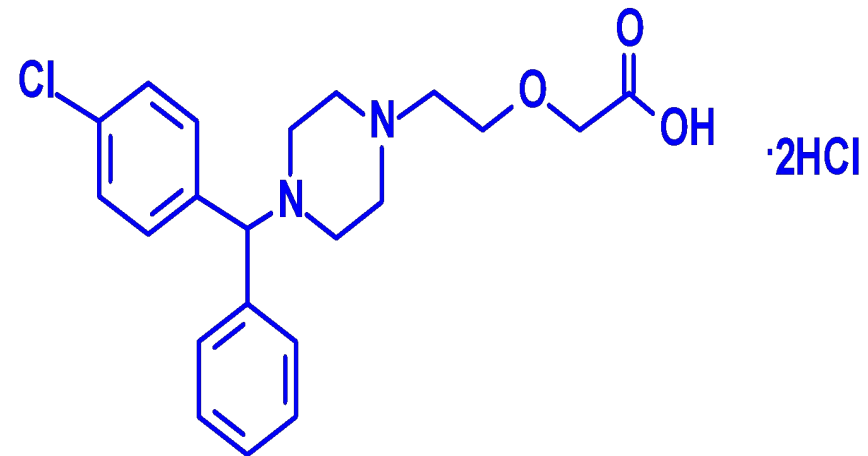




# ДЛЯ ПРАКТИКИ ВРАЧАМ ВАЖНО ЗНАТЬ, ЧТО:

- Все белки организма человека состоят из левоовращающих аминокислот
- Все рецепторы приспособлены к восприятию левоовращающих молекул
- Лекарственные препараты как правило являются смесью двух форм D-L-изомеров
- Но в этом случае терапевтическую функцию выполняет только одна!!!

На протяжении многих лет было известно, что цетиризин - это рацемическая смесь двух изомеров, левоцетиризина и декстроцетиризина. Также было известно, что гистаминовый рецептор I типа - стереоселективная структура, и преимущественно связывает только один из изомеров.



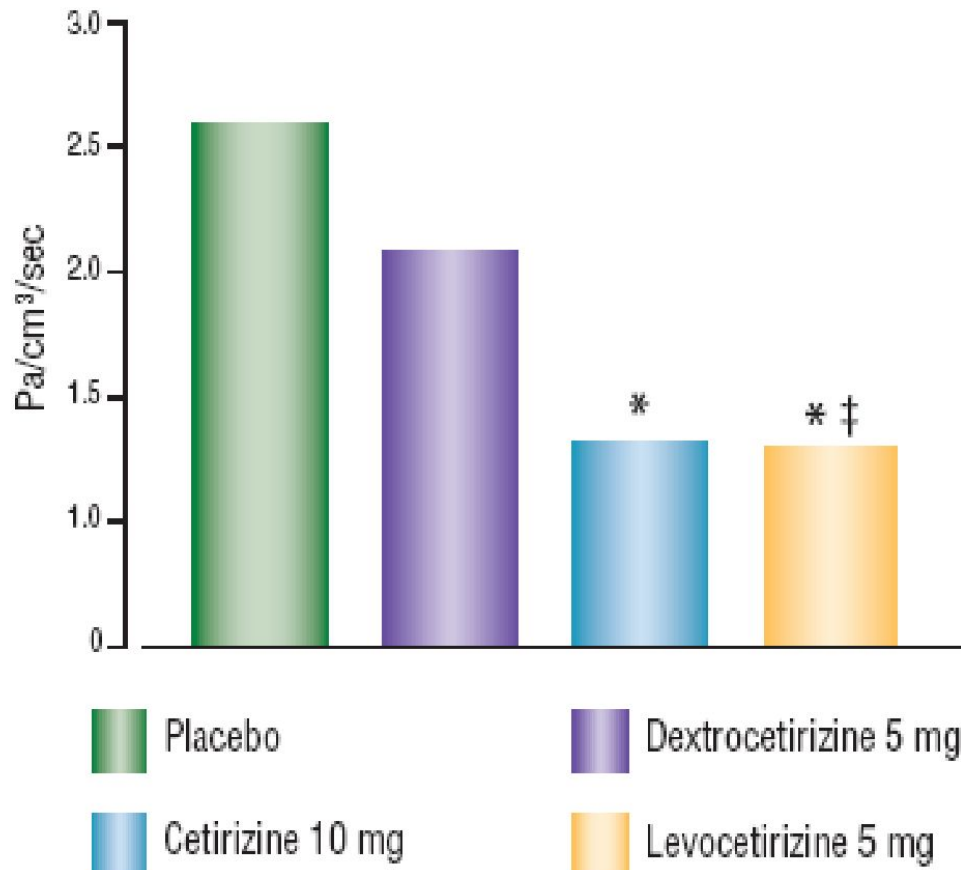
# В рацемической смеси цетиризина «работает» только левоцетиризин

Рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое исследование (Wang DY et al., 2001)

□ 24 здоровых добровольца

□ Оценка через 4 часа после приема препарата

□ На рис. представлены результаты риноманометрии после назального провокационного теста с ГИСТАМИНОМ



Преимущества левоцетиризина можно  
объяснить, рассматривая его  
свойства с точки зрения  
стереохимии



**Среди всех антигистаминных  
средств левоцетирозин является  
единственным, в строении которого  
учитывается пространственное рас-  
положение атомов в молекуле!!!**

# Левоцетиризин – основные эффекты (1):



- селективность связывания с H1-рецептором у препарата в 2 раза выше, чем у цетиризина; примечательно, что эффективность данного ЛС при лечении любых видов аллергии также превосходит такую цетиризина в 2 раза;
- не связывается с мускариновыми рецепторами;
- в терапевтических дозах не проходит через гемато-энцефалический барьер;



# Левоцетиризин – основные эффекты (2):



- после приема первой дозы у 50% пациентов эффект наступает через 12 мин, спустя 1 ч – у 55% пациентов;
- **блокирует как раннюю, так и позднюю фазу аллергической реакции (противовоспалительный эффект);**
- **уменьшает продукцию лейкотриенов;**
- **подавляет инфильтрацию эозинофилов;**

# Левоцетиризин – основные эффекты (3):



- подавляет продукцию цитокинов и адгезивных молекул;
- не взаимодействует с системой цитохрома P450 (возможен одновременный прием с макролидами и противогрибковыми препаратами);
- не приводит к развитию толерантности при длительном применении (до 18 мес);
- обладает выраженным противо-зудным эффектом.

# Левоцетиризин – основные эффекты (4):

- Доказано, что в организме человека левоцетиризин не подвергается инверсии, т. е. не происходит образования декстроцетиризина, что говорит о стабильности вещества.
- Левоцетиризин обладает в 600 раз большей избирательностью к H1-гистаминовым рецепторам, чем к другим рецепторам и ионным каналам, близким по структуре.



## Зависимость распределения вещества в организме от «объема распределения»

- Если объем распределения равняется 0.5 л/кг - лекарственное вещество полностью распределяется только в плазме крови, потому что в организме 5% приходится на кровь.
- Если объем распределения составляет 40-60 л/кг - препарат распределяется в жидкой части организма (в плазме и внутриклеточно в тканях).
- Если объем распределения больше 100 л/кг - вещество задерживается в тканях.

Для антигистаминных рецепторов «идеальным» является объем распределения от 0,1 до 0,6 л/кг

# Парлазин Нео - препарат с самым низким объемом распределения

Название химического вещества	Объем распределения
Левосетиризин ( <u>Парлазин Нео</u> )	0,4
Цетиризин	0,8
Фексофенадин	5,6
Дезлоратадин	49



# «Оккупация рецепторов»

Показатель, определяющий долю рецепторов, с которыми взаимодействуют антигистаминные препараты, получил в фармакологии название «оккупация рецепторов».

Так, левоцетиризин обладает способностью оккупировать 90% H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов через 4 ч после применения, а через 24 ч — 57% этих рецепторов.

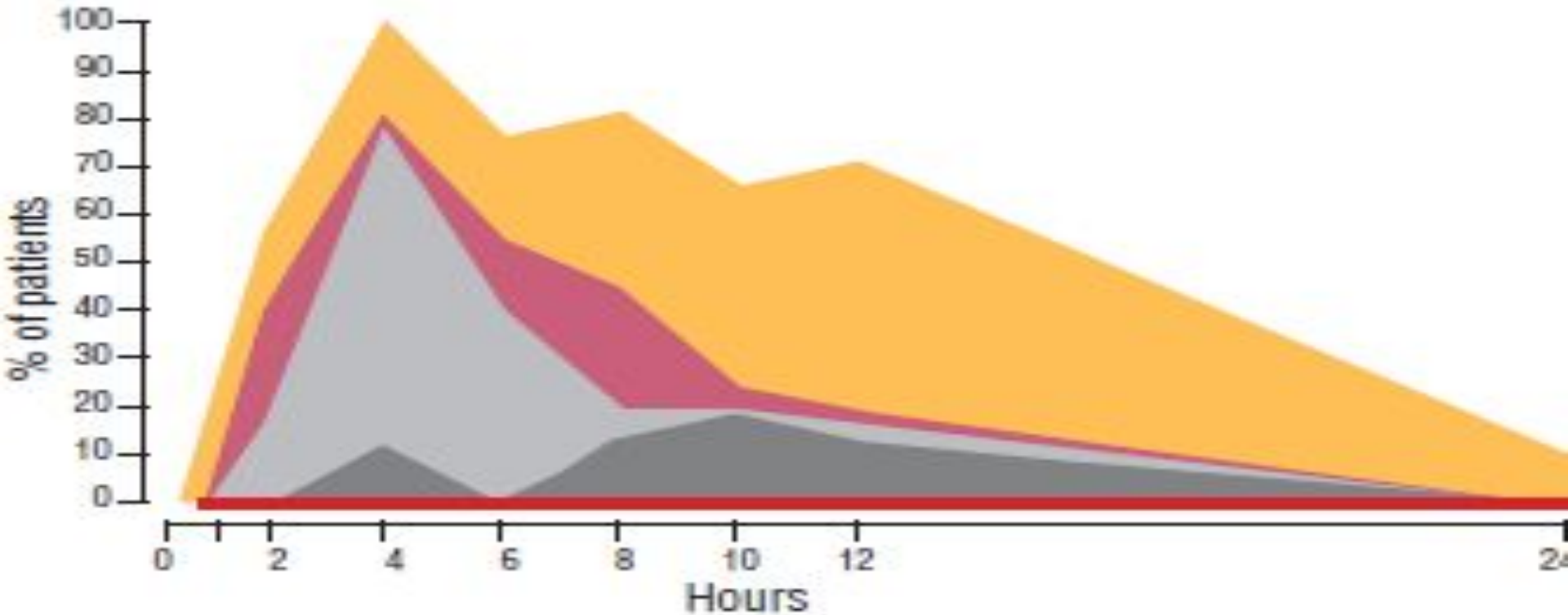
В то же самое время оккупация H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов при применении препаратов дезлоратадина через 4 ч после приема составляет 71%, а через 24 ч — 43% (Gillard M. et al., 2005).

# ЛЕВОЦИТЕРИЗИН

- ⊕ Является более сильным противоаллергическим средством в сравнении с цетиризином.
- ⊕ Как показали результаты исследований, сила и продолжительность связывания декстроцетиризина с H1-гистаминовыми рецепторами ниже, чем у левоцетиризина (Gillard M. et al., 2002).
- ⊕ То есть декстроцетиризин такой же конкурентный ингибитор гистамина, как и левоцетиризин.
- ⊕ Поэтому после приема препаратов цетиризина молекулы левоцетиризина вынуждены конкурировать за связь с H1-гистаминовыми рецепторами не только с гистамином, но и с декстроцетиризином, а такая ненужная конкуренция значительно снижает эффективность блокирования этих рецепторов.



**Удельный вес пациентов с максимальным ингибированием (>95%) уртикарной реакции в зависимости от времени**  
**Исследование Grant AJ(2002)**



Fexofenadine 180 mg

Mizolastine 10 mg

Ebastine 10 mg

Loratadine 10 mg

Levocetirizine 5 mg

# Парлазин Нео (левоцетиризин) - больше, чем антигистаминный препарат

Антигистаминный

```
graph TD; A[Антигистаминный] --> B[Парлазин Нео]; B --> C[Антиаллергический]; B --> D[Противовоспалительный];
```

Парлазин  
Нео

Антиаллергический

Противовоспалительный

# Дозировка Парлазина Нео

## капли

Rp. Sol. Parlazin Neo 20 ml  
D.t.d. №1

S. По 5 капель 2 раза в день  
(дети 2 года – 6 лет).

По 20 капель 1 раз в день  
(дети старше 6 лет  
и взрослые).



Rp. Parlazin Neo 0,005  
D.t.d. №14 (№7) in tab.

S. Внутрь по 1 таблетке в день.

## таблетки



# Парлазин Нео

(левоцетиризин)

Таблетки  
для взрослых  
5 мг №14

Капли  
для детей с 2-х лет  
20 мл (5 мг/мл)





# Парлазин® Нео

*Безопасен у детей с 6 месяцев<sup>1</sup>*

Исследование	Количество пациентов	Количество центров
Фармакокинетика	181	1
Безопасность	69	25
Безопасность	173	29

1. FDA Pediatric Study Characteristics through January 2011



Обобщая все вышесказанное, следует заключить, что выявление фармакокинетических и фармакодинамических особенностей отдельных изомеров открывает НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ совершенствования известных ЛС, по сути, становится одним из приоритетных направлений развития клинической фармакологии настоящего и будущего.



# Некоторые практические подходы к применению антигистаминовых ЛС (1)

- Острая крапивница. H-1-блокаторы быстро уменьшают высыпания и зуд. Особенно хороший результат при острой крапивнице аллергической этиологии.
- При отеке Квинке обязательна инъекция антигистаминного ЛС (супрастина или тавегила) в сочетании с мочегонными и глюкокортикоидами.
- При хронической крапивнице – базисная терапия антигистаминных ЛС 2-го поколения.
- При токсидермии антигистаминные ЛС применяют с целью уменьшения зуда.



## Некоторые практические подходы к применению антигистаминовых ЛС (2)

- При развитии сывороточной болезни и наличии крапивницы.
- При анафилактическом шоке хлоропирамин может быть применен после инъекции адреналина и глюкокортикоидов при повышении АД.
- В комбинации с другими препаратами H-1-блокаторы применяются для предупреждения осложнений при гемотрансфузиях, рентгенконтрастных исследованиях.
- При атопическом дерматите антигистаминные ЛС применяют с целью уменьшения зуда, часто мучительного, как эквивалента боли.



# Немного истории

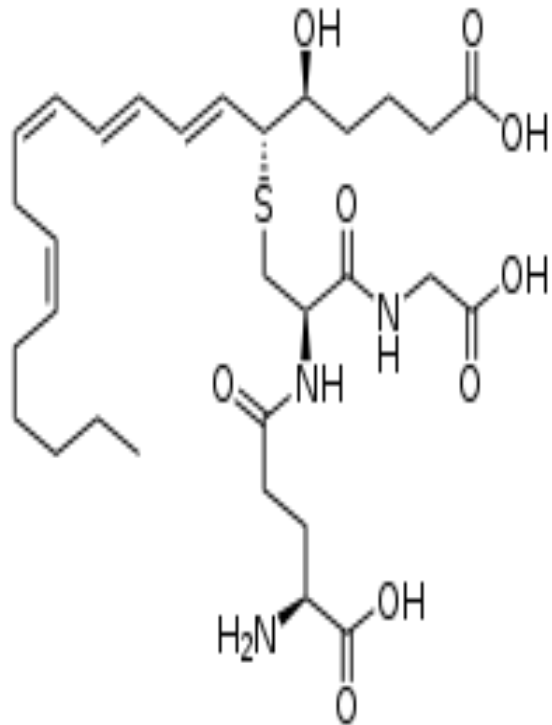
В 1979 г. Бенгт Самуэльсон с коллегами раскрыл новую группу метаболитов арахидоновой кислоты, образующихся липоксигеназным путем из лейкоцитов. Эти компоненты стали именовать лейкотриенами (ЛТ).



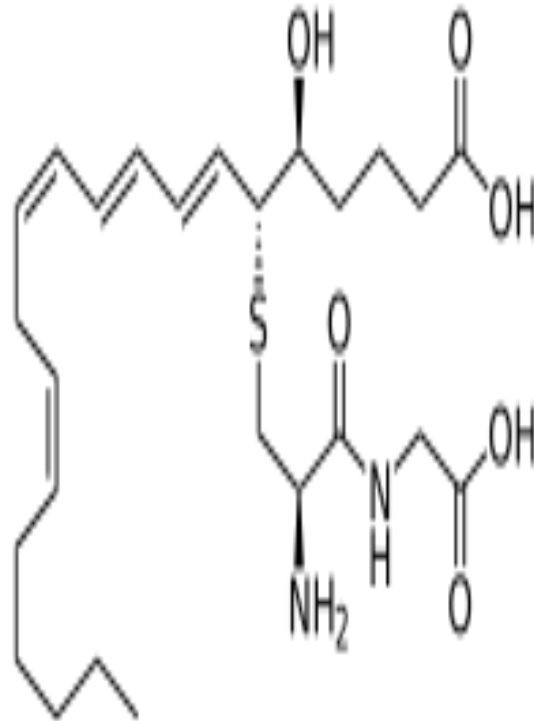
Вскоре было обнаружено, что медленно реагирующая субстанция анафилаксии (SRS-A), открытая ранее, состоит из трех цистеинилсодержащих лейкотриенов: ЛТС<sub>4</sub>, ЛТД<sub>4</sub> и ЛТЕ<sub>4</sub>

# Медленно реагирующее вещество анафилаксии (SRS-A)

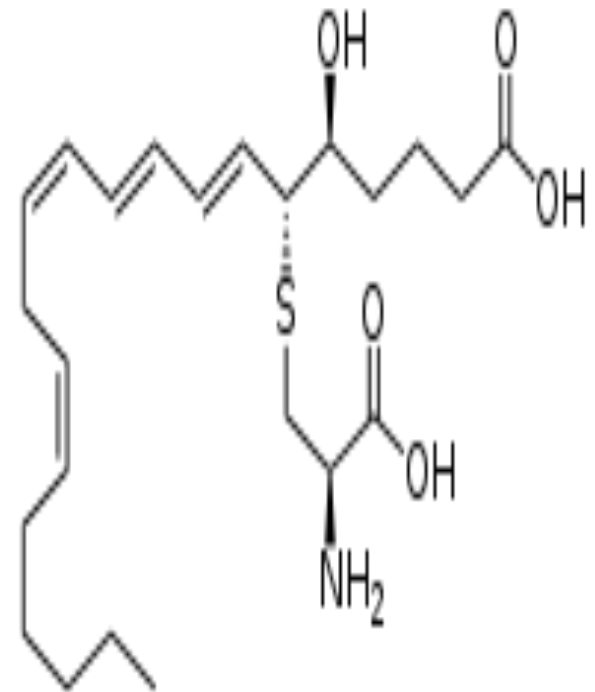
## ▼ LTC<sub>4</sub>



## ▼ LTD<sub>4</sub>



## ▼ LTE<sub>4</sub>

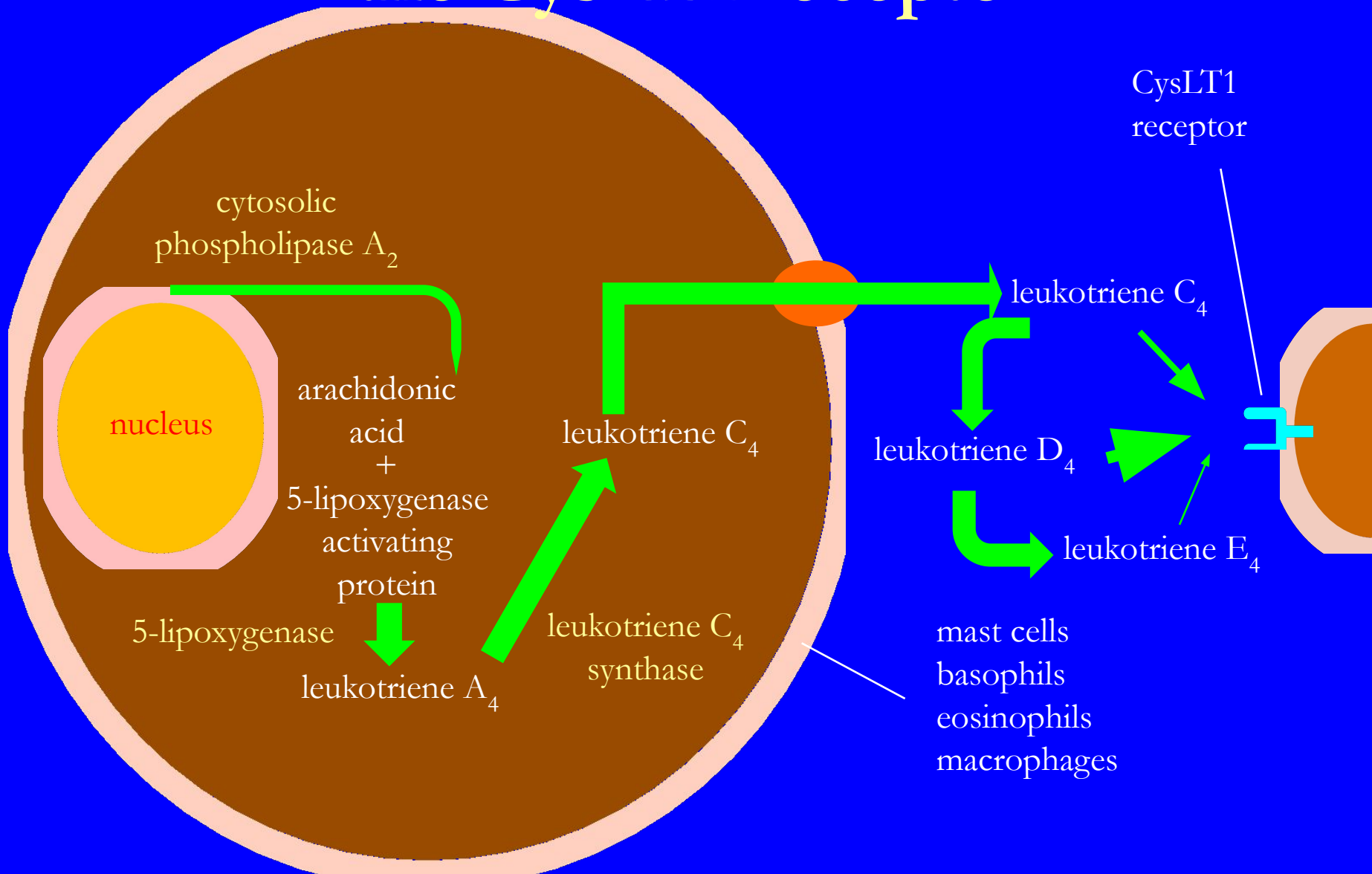


# Образование липоксигеназных метаболитов арахидоновой кислоты



ЛТЕ4

# Cysteinyl-leukotriene production and the CysLT1 receptor



Лейкотриены синтезируются под воздействием специфических стимулов:

- Иммуноглобулинов E;
- Иммуноглобулинов G;
- Эндотоксинов;
- Факторов фагоцитоза.

**Лейкотриены (ЛТ) являются жирными кислотами.**

ЛТ вырабатываются тучными клетками, эозинофилами, нейтрофилами, макрофагами, мононуклеарами, базофилами.

# БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЛЕЙКОТРИЕНОВ

- ▲ Лейкотриены (ЛТ), как сейчас установлено, играют большую роль в развитии широкого спектра воспалительных заболеваний, включая астму, аллергический ринит, атеросклеротические поражения сердечно-сосудистой системы, воспалительные заболевания кишечника, рассеянный склероз и рак.
- ▲ Есть веские основания полагать, что существуют значительные генетические особенности метаболизма ЛТ, приводящие к возникновению астмы и аллергии и обуславливающие фармакологический ответ на лечение новым классом ЛС – антагонистами лейкотриеновых рецепторов (модификаторами лейкотриенов).



# ОСНОВНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЛЕЙКОТРИЕНОВ

ЭЙКОЗАНОИД

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

SRS-A:



ЛТС4

ЛТД4

ЛТЕ4

- ✓ Вызывают бронхоконстрикцию
- ✓ Усиливают бронхоконстрикторное действие гистамина
- ✓ Повышают секрецию слизи в бронхиальном дереве
- ✓ Вызывают вазоконстрикцию
- ✓ Повышают проницаемость системных сосудов (вследствие сокращения терминальных артериол и дилатации венул)
- ✓ Повышают проницаемость мелких сосудов

▲ Оказалось, что цистеиниловые ЛТ обладают наиболее сильным констрикторным действием на гладкую мускулатуру бронхов in vitro, до 1000 раз более сильным, чем гистамин, и вызывают другие эффекты, характерные для БА, такие как тканевой отек, секреция слизи, стимуляция клеточной инфильтрации ткани легкого, что позволило отнести цистеиниловые ЛТ к медиаторам астматической обструкции дыхательных путей.

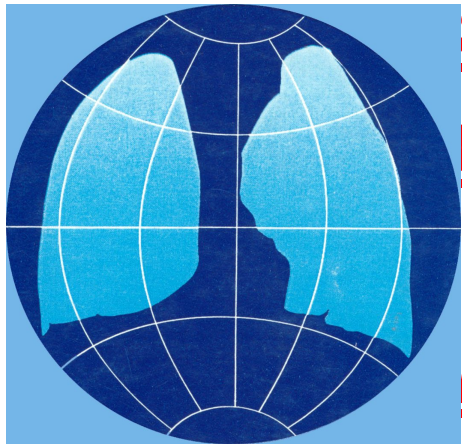
▲ В результате этих наблюдений был открыт новый класс противоастматических препаратов — антилейкотриенов.

# Очень важный факт!!!

Следует подчеркнуть тот факт, что с позиций клинической фармакологии подавление синтеза лейкотриенов как важнейших липидных медиаторов аллергии и блокаду их физиологического действия невозможно осуществить с помощью ГКС и антигистаминных препаратов.

Отсюда вытекает непреложное условие новой стратегии рациональной патогенетической терапии АЗ на современном этапе – использование ингибиторов рецепторов ЛТ (синглона)!!!





Среди новых препаратов, контролирующих течение БА, все более заметную роль играют как средство профилактики базисной противовоспалительной терапии играют модификаторы лейкотриенов!!!



# Антилейкотриеновые препараты:

## МОЖЕМ ЛИ МЫ ИХ НАЗНАЧАТЬ И НАЗНАЧАЕМ ЛИ?

- В Международных рекомендациях по лечению астмы и аллергического ринита (GINA, PRACTALL, ARIA) антилейкотриеновые препараты (ЛТРА) представлены как альтернатива, в определенных клинических ситуациях, назначаемым местно ГКС
- Эффективность и безопасность этих препаратов доказаны в многочисленных исследованиях и более чем 10-летним опытом применения в реальной международной клинической практике



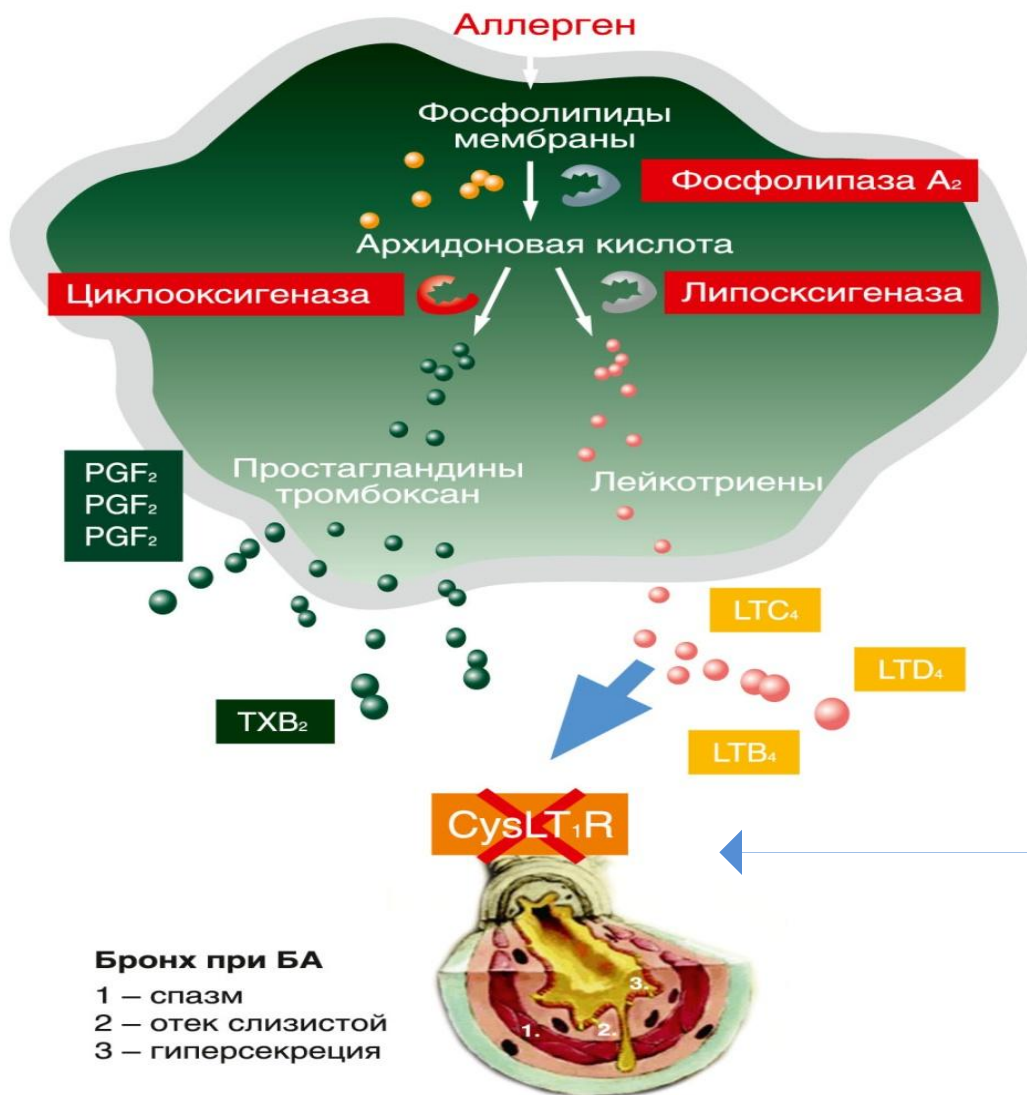
**NB!!! Частота назначения ЛТРА в Беларуси является низкой, несмотря на большое число пациентов с БА и АР, которым они показаны!!!**

# Синглон (Монтелукаст натрия) – блокатор лейкотриеновых рецепторов

- Нестероидный противовоспалительный препарат.
- Ингибитор лейкотриеновых рецепторов на клетках-эффекторах (гладкомышечных, эпителиальных и секреторирующих клетках).
- Предупреждает бронхоконстрикцию, обусловленную физической нагрузкой, вдыханием холодного воздуха и аллергенов, действием аспирина и диоксида серы.



# Механизм действия Синглона



Синглон является **вы-сокоселективным ан-тагонистом лейкотриен-новых рецепторов**, что прерывает каскад развития симптомов БА



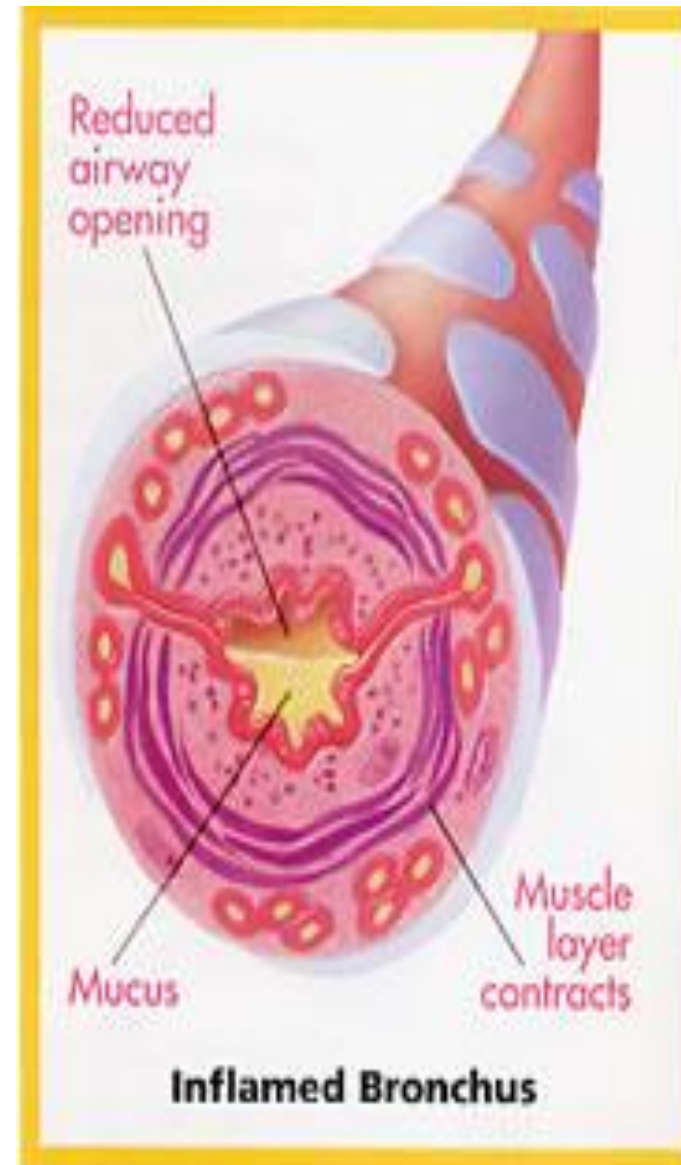
## Бронх при БА

- 1 – спазм
- 2 – отек слизистой
- 3 – гиперсекреция

LTB<sub>4</sub>, LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub> – лейкотриены  
CysLT<sub>1</sub>R – рецептор цистеинновых лейкотриенов

# Клинические эффекты Монтелукаста (Синглона) при бронхиальной астме

- Предотвращение бронхоспазма
- **Бронходилатация**
- Уменьшение гиперреактивности и активности воспаления в дыхательных путях
- **Уменьшение выраженности симптомов БА, включая кашель**
- Улучшение функции легких
- **Снижение частоты обострения БА**



# Монтелукаст и АР

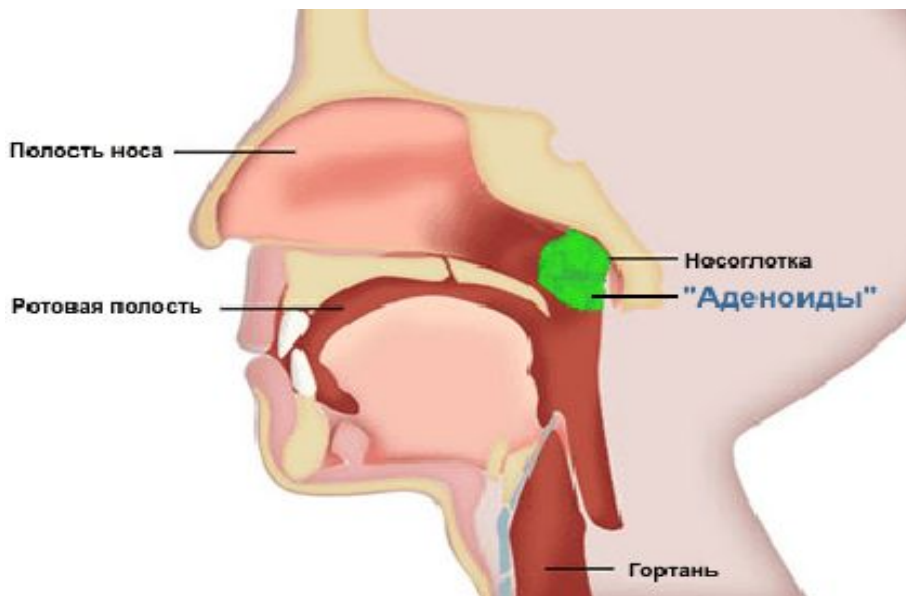
- ⊕ Антагонисты лейкотриеновых рецепторов должны применяться для лечения сезонного АР у детей и взрослых, а также у дошкольников с персистирующим АР. Ряд исследований проведено у пациентов с сезонным АР с применением монтелукаста; результаты сравнивали с плацебо.
- ⊕ Доказана эффективность монтелукаста в отношении всех назальных и глазных симптомов!!!
- ⊕ Комбинированная терапия монтелукастом и цетиризином, начатая за 6 нед до начала сезона опыления, оказалась эффективной в профилактике симптомов АР; она также уменьшала аллергическое воспаление в слизистой оболочке носа в период контакта с аллергенами.

При АР цистеиниловые лейкотриены в большей степени, чем гистамин способствуют гиперплазии слизистой полости носа. Механизм, посредством которого развивается носовая блокада при АР, как полагают, связан с активацией CysLT-1 рецептора и значительному выделению оксида азота, что приводит к дилатации кровеносных сосудов и скоплению слизи в полости носа с последующей гиперплазией слизистой.

Поэтому пациенты должны получать противовоспалительную терапию не только в период острых клинических проявлений, но и на этапе реабилитации!!!



# ЛТ и оксид азота



В связи с блокадой CysLT-1 рецептора и ингибированием активного образования оксида азота блокаторы рецепторов ЛТ стали широко применяться в отоларингологической практике при состояниях, связанных с гиперпластическим процессом слизистой полости носа (полипоз, аденоиды, риносинусит) с целью уменьшения активности процесса.



Связь  
аллергиче  
-ского  
ринита и  
бронхиа-  
льной  
астмы

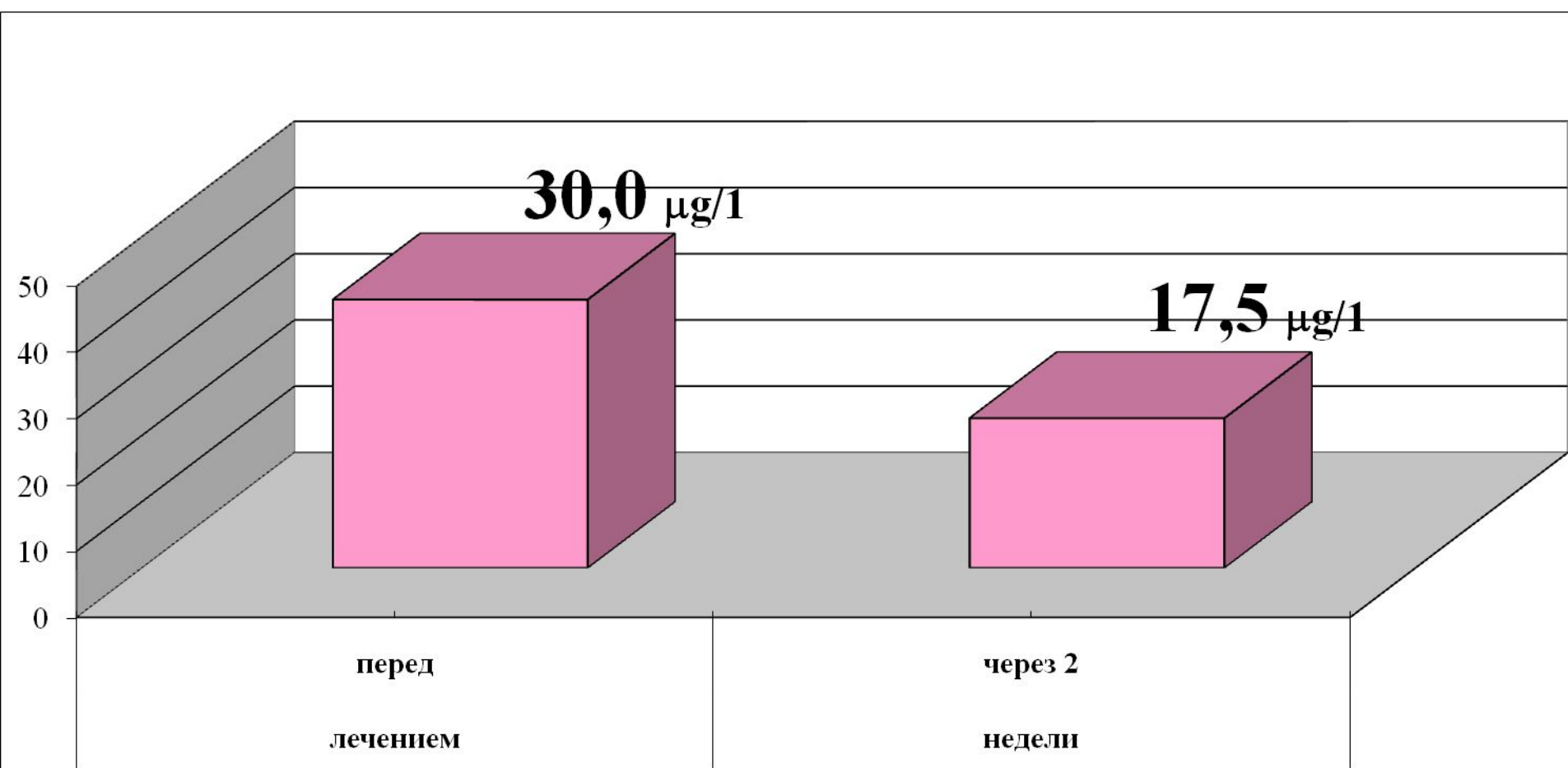


Была многократно подтверждена в крупных исследованиях. Тесная анатомическая и физиологическая взаимосвязь (общность слизистой оболочки, наличие назальнобронхиального рефлекса) верхних и нижних дыхательных путей, результаты иммунологических исследований (единые медиаторы и цитокины аллергических реакций) позволяют заключить, что симптомы АР и БА можно **рассматривать как местное проявление системного воспалительного процесса, который условно называют**

**«аллергическим каскадом».**



# Содержание эозинофильного катионного белка в динамике ( $\mu\text{g/l}$ )



через 2 недели концентрация ЭКП достоверно понизилась ( $p=0,001$ , Wilcoxon) в 1,7 раза на фоне терапии монтелукастом

# Подход к лечению БА, ориентированный на контроль над заболеванием у детей младше 5 лет (GINA, 2012)

Обучение пациентов  
Контроль окружающей среды  
 $\beta_2$ -агонист быстрого действия по потребности

БА контролируется по мере необходимости  $\beta_2$ -агонистами быстрого действия

БА частично контролируется по мере необходимости  $\beta_2$ -агонистами быстрого действия

БА не контролируется или только частично контролируется низкими дозами ИГКС



Выбор базисного препарата

Продолжить применение  $\beta_2$ -агониста быстрого действия по потребности

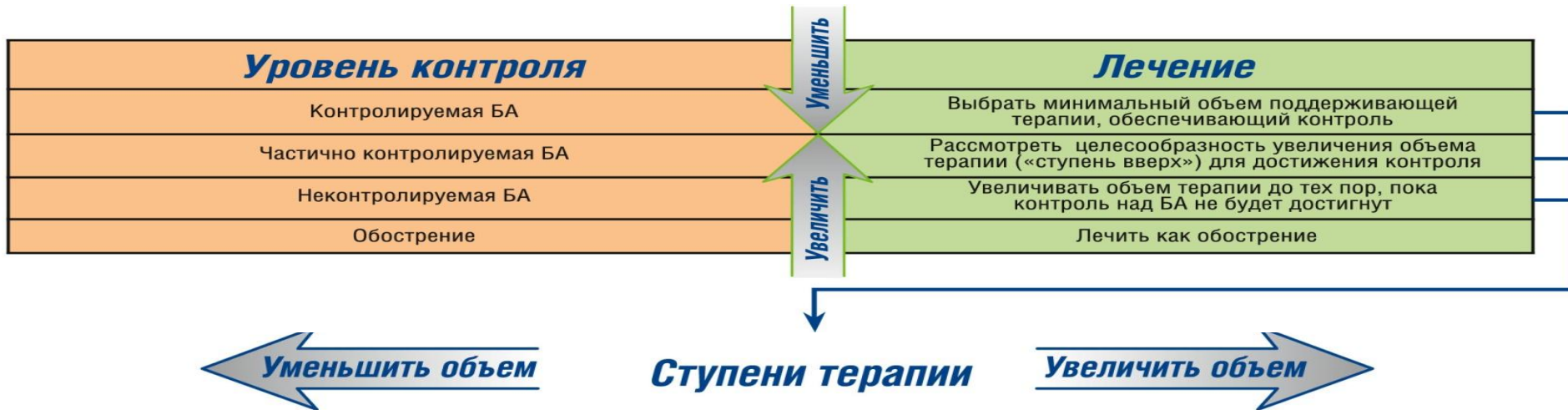
Низкая доза ИГКС

Удвоение низкой дозы ИГКС

Антилейкотриеновый препарат

Низкая доза ИГКС+  
+антилейкотриеновый препарат

# Подход к лечению БА, ориентированный на контроль над заболеванием у детей старше 5 лет, подростков и взрослых (GINA, 2012)



Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
Обучение пациентов Контроль окружающей среды				
$\beta_2$ -агонист быстрого действия по потребности	$\beta_2$ -агонист быстрого действия по потребности			
Варианты препаратов, контролирующих течение заболевания**	Выберите один	Выберите один	Добавьте к терапии ступени 3 один или более	Добавьте к терапии ступени 4 один или оба
	Низкие дозы ИГКС	Низкие дозы ИГКС + $\beta_2$ -агонист длительного действия	Средние или высокие дозы ИГКС + $\beta_2$ -агонист длительного действия	Минимальная возможная доза перорального ГКС
	Антилейкотриеновый препарат*	Средние или высокие дозы ИГКС	Антилейкотриеновый препарат	Антитела к IgE
		Низкие дозы ИГКС + антилейкотриеновый препарат	Теофиллин замедленного высвобождения	
		Низкие дозы ИГКС + Теофиллин замедленного высвобождения		

# Формы выпуска

## Режим дозирования

- Таблетки жевательные **4мг №14, №28**
- Таблетки жевательные **5мг №14, №28**
- Таблетки жевательные **10мг №14, №28**
  
- Дети **2-5 лет** по **1** таблетке **4 мг**
- Дети **6-14 лет** по **1** таблетке **5мг**
- Старше **14 лет** по **1** таблетке **10**

**мг**

**1 раз в сутки** - ежедневно,  
вечером за 1 час до или 2  
часа после приема пищи



**оценка эффективности терапии через 2-3  
недели**



Условия для предпочтительного назначения антилейкотриеновых препаратов у детей (Василевский И.В., Скепьян Е.Н.) (1)

- Неправильное выполнение пациентами техники ингалирования ИГКС.
- Наличие фенотипических особенностей системы лекарственного метаболизма (младший возраст, девочки).
- Сопутствующие моменты, приводящие к усилению бронхиальной реактивности при попытке ингаляционной терапии (выраженный негативный паторецепторный механизм).

Условия для предпочтительного назначения антилейкотриеновых препаратов у детей (Василевский И.В., Скепьян Е.Н.) (2)

- **Негативная реакция больных и их родителей к назначению стероидов (стероидофобия), что полностью затрудняет их использование для базисной терапии (нарушение комплаентности).**
- **Наличие БА у детей группы ЧДБ; фенотип пациентов → «вирус-индуцированная астма», «аспириновая астма (триада)».**
- **Астма физического усилия; астма у лиц, занимающихся спортом.**



Условия для предпочтительного назначения  
антилейкотриеновых препаратов у детей  
(Василевский И.В., Скепьян Е.Н.) (3)

- **Заболевание БА у пациентов с пристрастием к никотину, развитие вторичной стероидной резистентности на фоне воздействия табачного дыма (никотина).**
- **При сочетании сезонного АР с БА антагонисты лейкотриеновых рецепторов могут быть препаратами выбора, так как они положительно влияют на симптомы обоих заболеваний (в отличие от H1-блокаторов, которые не показаны для лечения БА).**

**Каждый ребенок заслуживает  
наилучшего лечения, а задача  
врача заключается в том,  
чтобы предоставить это  
лечение**

**(Конвенция ООН  
о правах ребенка)**



# СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

