

## ПРОБЛЕМА РАЦИОНАЛЬНОГО И ЭФФЕКТИВНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ФАРМАКОТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

**Т.Г. АВДЕЕВА А.В. КРИКОВА М.С. ОСТАШУК**  
Смоленская государственная медицинская  
академия e-mail: avdeevasmol@mail.ru

В данной работе провели анализ зарегистрированного ассортимента антигистаминных препаратов, в результате чего выявили препараты, которые могут применяться в фармакотерапии аллергических заболеваний у детей разных возрастных групп, с учетом лекарственных форм и возможных побочных эффектов.

Ключевые слова: контент-анализ, антигистаминные препараты, аллергические заболевания у детей.

В нашей стране, согласно официальной статистике, аллергическими заболеваниями страдает от 15 до 35% населения [1, 3, 6, 14]. Однако истинный показатель заболеваемости намного выше, так как обращаемость населения в аллергологические кабинеты имеет место в случаях сформировавшегося заболевания, ранние же симптомы болезни часто остаются невыявленными [6]. Рост аллергических болезней отмечается как среди взрослых, так и среди детей. По данным ВОЗ, в среднем во всей Европе 10% детей страдают от астматических симптомов [1]. Одной из наиболее значимых групп лекарственных средств (ЛС) для лечения аллергических заболеваний являются антигистаминные препараты (АГП), которые занимают в сегменте противоаллергических приоритетное положение. В России зарегистрировано огромное число АГП (93), разрешенных для применения у детей, но лишь часть из них имеет доказанную эффективность и безопасность. Поэтому Союз педиатров России сообщил о начале подготовки Российского национального педиатрического формуляра ЛС, который призван помочь практикующему педиатру разобраться в имеющемся многообразии и выбрать наиболее эффективные и безопасные ЛС [2]. Особенности осложнений фармакотерапии у детей обусловлены возрастными различиями фармакокинетики и фармакодинамики препаратов, морфологическими и функциональными особенностями желудочно-кишечного тракта, транспортных систем, органов и систем, обеспечивающих выведение ЛС и/или их метаболизм. Ряд других проблем связан с недостаточным количеством специальных детских лекарственных форм, наличием в некоторых детских формах этилового спирта, сахаров, ароматизаторов, что может способствовать учащению аллергических реакций, а не их предотвращению [8]. Существует несколько классификаций АГП, хотя ни одна из них не является общепринятой. Согласно одной из наиболее популярных классификаций, АГП по времени создания подразделяют на препараты первого и второго поколения. Препараты первого поколения принято также называть седативными (по доминирующему побочному эффекту) в отличие от неседативных препаратов второй генерации. В настоящее время принято выделять и третье поколение: к нему относятся принципиально новые средства — активные метаболиты, обнаруживающие, помимо наивысшей антигистаминной активности, отсутствие седативного эффекта и характерного для препаратов второго поколения кардиотоксического действия [11].

АГП первого поколения, неконкурентно и обратимо ингибируя H<sub>1</sub>-рецепторы, блокируют и другие рецепторные образования, в частности, холинергические мускариновые рецепторы и обладают, таким образом, M<sub>1</sub>-холинергическим действием. Их атропиноподобное действие может вызывать сухость слизистых и усугублять обструкцию бронхов. Для достижения выраженного антигистаминного действия необходимы высокие концентрации этих препаратов в крови, что требует назначения их больших доз. Кроме того, эти соединения действуют после введения быстро, но кратковременно, что требует их многократного применения (4-6 раз) в течение суток. Важно отметить, что АГП первого поколения оказывают действие на ЦНС,

проникая через гемато-энцефалический барьер, и способны вызывать блокаду H<sub>1</sub>-рецепторов клеток центральной нервной системы, что обуславливает их нежелательный седативный эффект. Другим нежелательным проявлением действия этих препаратов на ЦНС являются нарушения координации, головокружение, чувство вялости, снижение способности концентрировать внимание. Нежелательные эффекты АГП 1-го поколения ограничивают их применение в лечебной практике особенно в последние годы. Однако относительно невысокая стоимость этих препаратов и быстрое действие позволяют рекомендовать эти средства для лечения острого периода аллергических болезней у детей коротким курсом (7 дней). Антигистаминные препараты 2-го поколения отвечают основным требованиям к идеальным АГП (быстрое проявление эффекта, длительное (до 24 часов) действие, безопасность для больных). Это такие препараты, как кларитин (лоратадин), зиртек (цетиризин), кестин (эбастин). Кларитин не оказывает отрицательного воздействия на сердечно-сосудистую систему даже в концентрациях, превышающих терапевтическую дозу в 16 раз. По-видимому, это определяется наличием нескольких путей его метаболизма, поэтому кларитин совместим с макролидами и противогрибковыми препаратами производными имидазола (кетоконазол и др.), а также с рядом других лекарственных средств, что имеет решающее значение при одновременном применении этих медикаментов. Несмотря на указания об отсутствии выраженного седативного действия при приеме зиртека, было установлено, что препарат даже в терапевтических дозах вызывает седативный эффект (около 20% случаев). В связи с этим следует соблюдать осторожность при совместном применении зиртека с седативными препаратами из-за возможного потенцирования их действия, а также при патологии печени и почек. Кестин не вызывает тахифилаксии и может быть использован длительно. При этом не рекомендуется превышать его терапевтические дозы и соблюдать осторожность при назначении кестина в сочетании с макролидами и некоторыми противогрибковыми препаратами, так как он может вызывать кардиотоксический эффект [12].

**Целью** данной работы является исследование на локальном фармацевтическом рынке ассортимента АГП, разрешенного для применения в лечении аллергических заболеваний у детей, с учетом действующей нормативной документации в РФ для рационализации и повышения эффективности фармакотерапии данной нозологической группы. Для проведения исследования использовались официальные источники информации [4, 5, 9, 13], прайс-листы дистрибьюторов ЛС в Смоленской области и применялись следующие методы: контент-анализ, структурный, графический, сравнительный методы, маркетинговый и математический анализы. На первом этапе в ходе контент-анализа [7] установлено, что общий ассортимент предложений АГП составляет 29 международных непатентованных наименований (МНН), 175 торговых названий (ТН). Большинство АГП (59 %) – зарубежного производства, которое налажено в 29 странах, больший вес среди которых имеет Индия, производящая 16 % иностранных АГП. В России 46 фирм-производителей АГП. Лидирующее место в данном списке занимает фирма ОАО Валента Фармацевтика, производящая 5 торговых наименований. Далеко не все препараты можно применять у детей с первых месяцев жизни. Согласно авторитетным информационно-справочным изданиям [4, 5, 9, 13], только 20 ТН в различных лекарственных формах можно применять для лечения аллергических заболеваний детей первого года жизни (табл. 1). Для детей в возрасте от 1 года выбор становится больше на 46 препаратов, из которых 50% – ТН лоратадина и 35% – цетиризина. В категории «от 3 лет» прибавляются 3 наименования глазных капель, при этом один из препаратов – опатанол (олопатадин) недавно появился на российском рынке. В группе препаратов «с 6 лет» ассортимент АГП, которые можно применять в детской практике, пополняется на 24 препарата, преимущественно в форме таблеток (около 70%). В категории «12 лет и старше» прибавляются еще 11 препаратов, среди которых следует отметить эриус (дезлоратадин), приобретающий все большую популярность, и только вышедший на рынок лордестин, также препарат дезлоратадина. Гистафен (сехифенадин) противопоказан пациентам, младше 18 лет.

**Таблица 1 Препараты, разрешенные к применению в фармакотерапии аллергических заболеваний у детей**

Возраст	МНН	Торговые наименования	Лекарственная форма
<b>До 1 года</b>	Диметилметилпиридинилэт ил тетрагидрокарболин	Димебон	таблетки
	Диметинден	Фенистил	капли внутрь, гель
	Диметинден+Фенилэфрин	Виброцил	капли назальные
	Дифенгидрамин	Димедрол, Псило-бальзам	таблетки, раствор для инъекций, гель
	Кетотифен	Кетотифен	таблетки, сироп
	Клемастин	Тавегил	раствор для инъекций
	Прометазин	Пипольфен	раствор для инъекций
	Хифенадин	Фенкарол	порошок, таблетки
	Хлоропирамин	Супрастин, Хлоропирамин	раствор для инъекций, таблетки
<b>1 – 3 года</b>	Ципрогептадин	Перитол	таблетки, сироп
	Антазолин+Нафазолин	Санорин-Аналергин	капли глазные и на-зальные
	Дезлоратадин	Эриус	сироп
	Дифенгидрамин+Нафазолин	Бетадрин, Полинадим	капли глазные
	Лоратадин	Клалергин, Кларготил, Кларидол, Кларисенс, Кларигин, Кларифер, Кларотадин, Ломилан, Ломилан Соло, ЛораГексал, Лоратадин, Ло-ратадин Штада, Лоратадин-Верте, Лоратадин-Хемофарм, Лотарен, Эролин	таблетки, сироп, сус-пензия внутрь, суппо-зитории ректальные таблетки для рассасы-вания, таблетки шипучие, драже
	Мебгидролин	Диазолин	таблетки, драже
	Мебгидролин+Цинка сульфат	Диацин	таблетки
	Цетиризин	Алерза, Зетринал, Зинцет, Зиртек, Зодак, Летизен, Парлазин, Цети-ризин, Цетиризин Гексал, Цетрин, Цетиризин ДС, Цетиринакс,	таблетки, сироп, капли и раствор внутрь
<b>3 – 6 лет</b>	Азеластин	Аллергодил	капли глазные
	Кетотифен	Задитен	капли глазные
	Олопатадин	Опатанол	капли глазные
<b>6 – 12 лет</b>	Азеластин	Аллергодил	спрей назальный
	Диметинден+Фенилэфрин	Виброцил	спрей и гель назальный
	Клемастин	Бравегил, Клемастин, Тавегил	таблетки
	Левосетиризин	Ксизал, Цезера, Гленцет	таблетки, капли внутрь
	Мехитазин	Прималан	сироп
	Прометазин	Пипольфен	драже
	Фексофенадин	Аллерфекс, Гифаст, Динокс, Рапи-до, Фексадин, Фексо, Фексофаст	таблетки, капсулы
	Цетиризин	Аллертек, Зиртек, Зодак, Цетрин	таблетки
	Эбастин	Кестин	сироп
<b>12 лет и старше</b>	Акривастин	Семпрекс	капсулы
	Дезлоратадин	Лордестин, Эриус	таблетки
	Диметинден	Фенистил 24	капсулы
	Карбиноксамин+Фенилэфрин	Ринопронт	капсулы
	Левакабастин	Гистимет, Реактин	капли глазные, спрей назальный
	Фексофенадин	Телфаст	таблетки
	Хлорфенамин+Фенилэфрин + Фенилтолоксамин	Оринол Плюс	капсулы
	Цетиризин	Парлазин	таблетки
Эбастин	Кестин	таблетки	

На втором этапе в соответствии с концепцией исследования проведен анализ Смоленского фармацевтического рынка АГП. В ходе контент-анализа прайс-листов ООО Биофарм, ЗАО НПК Катрен, ЗАО ЦВ Протек, ЗАО Надежда-Фарм ГК Орел (Базо-вый), ЗАО Надежда-Фарм ГК Орел (ЖВЛС), ООО Ориола, ЗАО Генезис (Базовый), ЗАО Генезис (ЖВЛС), ЗАО SIA International – Smolensk, ЗАО Профитмед сформирован ин-формационный массив, включающий 114 торговых

наименований лекарственных средств, из них 92 – можно применять в педиатрии. Выявлен широкий диапазон цен на препараты данной группы: от 2 рублей 16 копеек до 627 рублей 98 копеек за упаковку. Отмечена также вариация цен на один и тот же препарат, но у разных дистрибьюторов, которая составляет в среднем 21 рубль 40 копеек. Максимальная разница в цене отмечена у кларитина (30 таблеток). Она составляет 94 рубля 10 копеек. Это является одной из главных причин разницы цен на АГП в разных аптечных сетях города. АГП производятся и реализуются в различных лекарственных формах, но большинство – в форме таблеток (41%). Одна таблетка обычно предназначена на один прием. Только таблетки диаметром более 9 мм имеют риску (насечку), которая наносится на них при прессовании штампом. По насечкам таблетки легко разламываются и могут делиться с достаточной точностью на 2 приема [10]. При этом детям до года час-то назначают  $\frac{1}{4}$  таблетки, а при таком способе деления сложно добиться точности дозирования. Также большинство таблеток АГП диаметром менее 9 мм и имеют оболочку, что исключает возможность их деления. Сегментирование регионального ассортимента по виду лекарственной формы выявило, что доля твердых форм в общей структуре ассортимента АГП составляет 67%, жидких – 27%, мягких – 5%, газообразных – 1%. Среди твердых лекарственных форм доминируют таблетки – 92%. Жидкие формы представлены преимущественно в виде сиропов 40%. Среди мягких форм выявлены и представлены гели: назальные и для наружного применения. Газообразные препараты выявлены и представлены в виде спреев назальных. Таким образом, для эффективного лечения аллергических заболеваний у детей необходимо не только правильно подобрать препарат, соответственно возрасту ребенка, но и безопасную для него лекарственную форму и дозировку, с учетом возможных побочных эффектов. На наш взгляд, современный ассортимент АГ ЛС недостаточен для наиболее эффективной фармакотерапии аллергий с первых дней и лет жизни детей, несмотря на кажущееся многообразие препаратов.

**Литератур**10. Муравьев, И.А. Технология лекарств. / И.А. Муравьев. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1980. – Т. I – 704 с. 11. Полосьянец, О.Б. Антигистаминные препараты: от димедрола к телфасту / О.Б. Полосьянец, Е.Г. Силина, Л.С. Намазова // Лечащий врач. – 2007. – № 2. – С. 15-18. 12. Смирнова, Г.И. Антигистаминные препараты 1-го и 2-го поколения для детей / Г.И. Смирнова // Практика педиатра. – 2009. – №9. – С. 20-23. 13. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. – М. : АстраФармСервис, 2010. – 1760 с. 14. Хаитов, Р.М. Аллергология и иммунология: национальное руководство / Р.М. Хаитов, Н.И. Ильина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 656 с. а

1. Балаболкин, И.И. Аллергические болезни у детей / И.И. Балаболкин, М.Я. Студеникин. – М. : Медицина, 1998. – 348 с.

2. Баранов, А.А. Рациональная фармакотерапия в педиатрии и «Российский национальный формуляр лекарственных средств» / А.А. Баранов, В.К. Таточенко, Л.С. Намазова [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2006. – № 2. – С. 6-8.

3. Белоусов, Ю.Б. Клиническая фармакология болезней органов дыхания / Ю.Б. Белоусов, В.В. Омеляновский. – М. : Универсум Паблишинг, 1996. – С. 108-118.

4. Вышковский, Г.Л. Регистр лекарственных средств в России. Энциклопедия лекарств / Г.Л. Вышковский. – М., 2009. – 1440 с.

5. Государственный Реестр лекарственных средств, 2010. 6. Гуцин, И.С. Антигистаминные препараты : пособие для врачей / И.С. Гуцин. – М., 2000. – 55 с.

7. Дремова, Н.Б., Овод А.И., Коржавых Э.А. Основы фармацевтической помощи в здравоохранении. – Курск - 2009. – 608 с.

8. Коняева, Е.И. Проблемы рациональности и безопасности применения лекарственных средств в педиатрии / Е.И. Коняева // Рациональная фармакотерапия. – 2010. – №3. – С. 86-90.

9. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – М. : Новая волна, 2008. – 1206 с.

## **THE PROBLEM OF RATIONAL AND EFFECTIVE USING OF ANTIHISTAMINE REMEDIES IN PHARMACOTHERAPY OF CHILDREN WITH ALLERGIC DISEASES**

**T.G. AVDEEVA A.V. KRIKOVA M.S. OSTASHUK**  
*Smolensk State Medical Academy e-mail:*  
*avdeevasmol@mail.ru*

We researched regional pharmaceutical market of the anti-histamine remedies that are used in the pharmacotherapy of children with allergic diseases. In our work we found inter-linkages and tendency of regional market development. It is very important to create strategy of pharmaceutical support in the region, because the main target of our research is optimization of pharmaceutical assistance. Key words: content analysis, antihistamine remedies, allergic diseases of children.