

# Антигистаминные препараты второго поколения (неседативные).

- ▣ В отличие от предыдущего поколения они почти не обладают седативным и холинолитическим эффектами, а отличаются избирательностью действия на H<sub>1</sub>-рецепторы. Однако для них в разной степени отмечен кардиотоксический эффект.
- ▣ Наиболее общими для них являются следующие свойства.

# **Антигистаминные препараты второго поколения (неседативные).**

- **Высокая специфичность и высокое сродство к H<sub>1</sub>-рецепторам при отсутствии влияния на холиновые и серотониновые рецепторы.**
- **Быстрое наступление клинического эффекта и длительность действия. Пролонгация может достигаться за счет высокого связывания с белком, кумуляции препарата и его метаболитов в организме и замедленного выведения.**

# Антигистаминные препараты второго поколения (неседативные).

- Отсутствие тахифилаксии при длительном применении.
- Минимальный седативный эффект при использовании препаратов в терапевтических дозах. Он объясняется слабым прохождением гематоэнцефалического барьера вследствие особенностей структуры этих средств. У некоторых особенно чувствительных лиц может наблюдаться умеренная сонливость, которая редко бывает причиной отмены препарата.

## **Антигистаминные препараты второго поколения (неседативные).**

- **Способность блокировать калиевые каналы сердечной мышцы, что ассоциируется с удлинением интервала QT и нарушением ритма сердца. Риск возникновения данного побочного эффекта увеличивается при сочетании антигистаминных средств с противогрибковыми (кетоконазолом и интраконазолом), макролидами (эритромицином и кларитромицином), антидепрессантами (флуоксетином, сертралином и пароксетином), при употреблении грейпфрутового сока, а также у пациентов с выраженными нарушениями функции печени.**

# Антигистаминные препараты второго поколения (неседативные).

- Отсутствие парентеральных форм, однако некоторые из них (азеластин, левокабастин, бамипин) имеются в виде форм для местного применения.

# Ингаляционные ГКС

Ингаляционные стероиды являются наиболее эффективными средствами для уменьшения воспаления дыхательных путей и образования слизи. Использование ингаляционных стероидов ведет к:

- ▣ повышению контроля болезни
- ▣ уменьшению обострения симптомов и приступов
- ▣ снижению необходимости в госпитализации

# Механизмы действия

Основные механизмы действия ИГКС:

- ▣ • значительное уменьшение в бронхиальном эпителии и подслизистом слое бронхов числа тучных клеток, макрофагов, Т-лимфоцитов, эозинофилов;
- ▣ • восстановление бронхиального эпителия;
- ▣ • обратное развитие бокаловидно-клеточной метаплазии;
- ▣ • снижение чувствительности дыхательных путей к гистамину, аллергенам, физической нагрузке, холодному воздуху и другим триггерам;
- ▣ • уменьшение структурных изменений в стенке бронхов;
- ▣ • увеличение плотности  $\beta_2$ -адренорецепторов на гладкомышечных клетках дыхательных путей;
- ▣ • уменьшение гиперсекреции бронхиальной слизи;
- ▣ • снижение сосудистой проницаемости, экссудации плазмы крови и отека стенок бронхов.

За счет этого уменьшается выраженность клинических симптомов БА, улучшается бронхиальная проходимость, предупреждается развитие необратимых изменений дыхательных путей (ремоделирование). Применение ИГКС снижает частоту обострений БА и госпитализаций, уменьшает смертность от БА. В отличие от системных ГКС для ИГКС характерно высокое сродство к рецепторам, более низкие терапевтические дозы (в 20 раз по сравнению с приемом внутрь), редкое возникновение побочных эффектов.

# Суть противовоспалительного эффекта

- ▣ Противовоспалительный эффект ИГКС связан с их ингибирующим действием на клетки воспаления и их медиаторы, включая продукцию цитокинов, вмешательство в метаболизм арахидоновой кислоты и синтез лейкотриенов и простагландинов, снижение проницаемости микрососудов, предотвращение прямой миграции и активации клеток воспаления, повышение чувствительности  $\beta$ -рецепторов гладкой мускулатуры. ИГКС увеличивают синтез противовоспалительных белков (липокортин-1), увеличивают апоптоз и снижают количество эозинофилов путем ингибирования интерлейкина-5. Таким образом, ИГКС приводят к стабилизации клеточных мембран, уменьшают проницаемость сосудов, улучшают функцию  $\beta$ -рецепторов как путем синтеза новых, так и повышая их чувствительность, стимулируют эпителиальные клетки.

▣

# Суть противовоспалительного эффекта

- ИГКС отличаются от системных глюкокортикостероидов своими фармакологическими свойствами: липофильностью, быстротой инактивации, коротким периодом полувыведения из плазмы крови. Важно учитывать, что лечение ИГКС является местным (топическим), что обеспечивает выраженные противовоспалительные эффекты непосредственно в бронхиальном дереве при минимальных системных проявлениях. Количество ИГКС, доставляемое в дыхательные пути, будет зависеть от номинальной дозы препарата, типа ингалятора, наличия или отсутствия пропеллента, а также техники выполнения ингаляции.

# Флютиказона пропионат

- ▣ Один из самых высокоактивных противовоспалительных препаратов на сегодняшний день. Препарат представлен в виде дозированного ингалятора (Фликсотид 50, 125 и 250 мкг/доза), порошкового ингалятора (Фликсотид Дискхалер – ротадиски 50, 100, 250 и 500 мкг/доза). Препарат имеет низкую системную биодоступность (~1%), а абсолютная биодоступность составляет 10–30% в зависимости от типа ингалятора.

# Флютиказона пропионат

- Флютиказон обладает высоким сродством к глюкокортикоидным рецепторам и имеет длительную связь с рецептором. Для предотвращения осиплости голоса и развития кандидоза при использовании флютиказона следует полоскать рот и горло водой после ингаляции. В связи с высоким противовоспалительным действием флютиказон также показан больным с тяжелым течением БА и зависимостью от системных ГКС. Дозы флютиказона должны подбираться строго индивидуально в зависимости от тяжести течения БА, ответа на противовоспалительную терапию и индивидуальной чувствительности пациента.
- В половинных дозах -50-125мкг обладает такой же эффективностью или даже более эффективен (по влиянию на функциональные показатели), чем другие ИКС- по сравнению с другими препаратами флютиказон у больных БА обладает лучшим соотношением эффективность/безопасность.