

Раздел 3: Антиаллергические средства и лекарственные средства для лечения анафилаксии

3.1 Антиаллергические средства и лекарственные средства для лечения анафилаксии

3.1 Антиаллергические средства и лекарственные средства для лечения анафилаксии

Блокаторы (антагонисты) H_1 -рецепторов гистамина известны как антигистаминные средства. Они подавляют такие ответные реакции на гистамин, как волдыри, зуд, чихание и насморк, которые характеризуют аллергию. Таким образом, антигистаминные средства облегчают симптомы аллергических реакций, такие как крапивница, аллергические ринит и конъюнктивит; они также контролируют зуд при кожных заболеваниях, например, при экземе. Антигистаминные средства используются в лечении лекарственной, пищевой аллергии, при укусах насекомых и в лечении некоторых симптомов анафилаксии и ангионевротического отёка. Больным в критическом состоянии необходимо незамедлительно начинать введение лекарственных средств и применение специальных средств ухода (см. ниже 'Неотложные аллергические состояния'). Следует определить специфические причинные факторы (аллергены), при их идентификации – устранить дальнейшее воздействие и избегать далее, оценить возможность десенсибилизации.

Сонливость и седация являются характерными недостатками старых антигистаминных средств, поэтому необходимо предостеречь пациента от управления техникой или вождения автомобиля. Другие средства, угнетающие центральную нервную систему, включая алкоголь, барбитураты, снотворные средства, опиоидные анальгетики, транквилизаторы и нейролептики, могут усилить седативный эффект антигистаминных средств. Поскольку антигистаминные средства могут изменить результаты кожных аллергических проб, их применение должно быть прекращено как минимум за неделю до постановки этих проб.

Хлорфенамин является типичным старым седативным антигистаминным средством. Более новые антигистаминные средства не вызывают существенной седации. В клинической практике все антигистаминные препараты одинаково эффективно облегчают симптомы аллергических реакций и различаются в основном по силе седативного и антихолинергического (более правильно антиму斯卡ринового) эффектов. Таким образом, выбор антигистаминного препарата должен основываться на ожидаемом терапевтическом эффекте, спектре побочных реакций и цене.

Кортикостероиды, такие как **дексаметазон**, **гидрокортизон** или **преднизолон**, подавляют или предотвращают почти все симптомы воспаления, вызванного аллергической реакцией. Путь введения препаратов зависит от конкретного аллергического состояния. Например, лучшим лечением легкой кожной сыпи может быть применение кортикостероидной мази или крема. Если кожная реакция не проходит под действием местной кортикостероидной терапии, возможно будет необходимо назначить кортикостероидный препарат внутрь. Аллергические реакции ограниченной продолжительности со слабыми проявлениями, такие как крапивница или аллергический ринит, обычно не нуждаются в лечении. Если же эти проявления становятся постоянными, антигистаминные препараты будут составлять основу терапии. Кортикостероиды внутрь могут потребоваться на несколько дней при острой крапивнице или других тяжелых кожных реакциях. Кортикостероиды внутрь также применяются при тяжелых обострениях хронической крапивницы, но длительного применения их следует избегать.

При аллергическом рините кортикостероиды можно применять местно для снятия воспаления, но использовать их системно (для резорбтивного действия) следует только, когда симптомы настолько тяжелы, что являются причиной потери трудоспособности. Побочные эффекты, связанные с длительным применением кортикостероидов, включают замедление роста у детей, нарушения электролитного баланса, ведущие к отекам, гипертонию и гипокалиемию, остеопороз, самопроизвольные переломы, истончение кожи, повышенную чувствительность к инфекциям, умственные расстройства и сахарный диабет. Для получения более подробной информации о недостатках (побочных эффектах) кортикостероидов, см. раздел 18.1

Неотложные аллергические состояния

Анафилактический шок и такие состояния как ангионевротический отёк являются неотложными состояниями, которые могут привести к острой сердечно-сосудистой недостаточности и/или смерти. Требуется немедленное лечение возможного отёка гортани, бронхоспазма или гипотонии. Лица с атопией особенно предрасположены к таким проявлениям. Укусы насекомых и некоторые виды пищи (яйца, рыба, белок коровьего молока, арахис и другие орехи) представляют опасность для sensibilizированных людей. К медицинским средствам, вызывающим анафилаксию, относятся лекарственные препараты на основе крови, вакцины, вещества, используемые для гипосенсибилизации (аллергены), антибиотики (особенно пенициллины), препараты железа, гепарин и миорелаксанты. Ацетилсалициловая кислота и другие нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) могут вызвать бронхokonстрикцию у лейкотриен-чувствительных пациентов. При аллергии на лекарственные средства, анафилаксия с большей вероятностью развивается после их парентерального введения. Условия и средства для реанимации должны быть всегда наготове при введении препарата, который потенциально может вызвать анафилактическую реакцию.

Первоочередное лечение тяжелой аллергической реакции включает введение эпинефрина (адреналина), поддержание проходимости дыхательных путей (при искусственной вентиляции легких, если необходимо) и восстановление нормального артериального давления (уложить пациента горизонтально с приподнятыми ногами). Следует немедленно ввести эпинефрин (адреналин) внутримышечно для обеспечения вазоконстрикции и бронходилатации, введение следует повторять при необходимости каждые с 5-минутным интервалом, пока артериальное давление, пульс и дыхание не стабилизируются. При развитии шока и острой недостаточности кровообращения, эпинефрин (адреналин) следует вводить осторожно медленной внутривенной инъекцией *в большом разведении*.

Первостепенное значение имеет масочное введение кислорода.

Назначение антигистаминного средства, например, хлорфенамина, является важным дополнительным лечением после введения эпинефрина. Введение антигистаминного средства следует продолжать в течение 24 – 48 часов для облегчения тяжести и уменьшения продолжительности проявления симптомов, а также для предотвращения рецидива.

Внутривенное введение кортикостероида, например, гидрокортизона, начало действия которого задерживается на несколько часов, необходимо для предотвращения дальнейшего ухудшения состояния у тяжелых больных.

В дальнейшем лечении анафилаксии можно использовать внутривенное введение жидкостей и вазопрессоров, например, дофамина, внутривенное введение аминофиллина или введение бронходилататора, например, сальбутамола парентерально или через небулайзер.

Этапы лечебных мероприятий при анафилаксии:

(1) Введение симпатомиметика

Эпинефрин (адреналин) *внутримышечно*, используя раствор эпинефрина для инъекций 1:1000, **ВЗРОСЛЫМ** и **ПОДРОСТКАМ**, 500 микрограммов (0.5 мл); **МЛАДЕНЦАМ** до 6 месяцев 50 микрограммов (0.05 мл); **ДЕТЯМ** от 6 месяцев до 6 лет 120 микрограммов (0.12 мл), 6-12 лет 250 микрограммов (0.25 мл)

Обратите внимание. Вышеуказанные дозы, возможно, придется повторять с интервалом в 5 минут, в зависимости от артериального давления, пульса и дыхания.

При недостаточности кровообращения, *внутривенно медленно*, используя раствор эпинефрина для инъекций 1:10 000 (со скоростью 1 мл/минуту), **ВЗРОСЛЫМ** 500 микрограммов (5 мл); **ДЕТЯМ** 10 микрограммов/кг (0.1 мл/кг) в течение нескольких минут

(2) Поддержание жизненно важных функций

Следует поддерживать проходимость дыхательных путей; подавать кислород через маску, восстановить артериальное давление (положить больного на ровную поверхность, поднять ноги)

(3) Антигистаминное средство, например хлорфенамин *внутривенно медленно* в течение 1 минуты, **ВЗРОСЛЫМ** 10-20 мг, повторяя по необходимости (максимальная суммарная доза 40 мг в течение 24 часов)

(4) Кортикостероиды, например, гидрокортизон *внутривенно медленно*, **ВЗРОСЛЫМ** 100-300 мг; **ДЕТЯМ** до 1 года – 25мг; 1-5 лет – 50 мг; 6-12 лет – 100 мг

(5) Внутривенное введение жидкостей: начать инфузию с натрия хлорида (0.5-1 литр в течение первого часа)

(6) Если у больного появляются симптомы, подобные острому приступу бронхиальной астмы, следует вводить сальбутамол 2.5-5 мг через небулайзер или аминофиллин 5 мг/кг внутривенно в течение как минимум 20 минут.

Антигистаминные средства

Хлорфенамина малеат

Хлорфенамин является типичным представителем седативных антигистаминных средств. Различные препараты могут служить альтернативой.

Таблетки, хлорфенамина малеат 4 мг

Эликсир (Раствор для приема внутрь), хлорфенамина малеат 2 мг/5 мл [на включен в Модельный список ВОЗ]

Инъекции (Раствор для инъекций), хлорфенамина малеат 10 мг/мл, ампула 1-мл

Показания:

облегчение симптомов аллергии, аллергический ринит (поллиноз) и конъюнктивит, крапивница, укусы насекомых и зуд аллергического происхождения; в экстренных случаях дополнительно для выведения из анафилактического шока и тяжелого ангионевротического отека

Противопоказания:

увеличение предстательной железы, задержка мочи; илеус или пилородуоденальная обструкция; глаукома; дети младше 1 года

С осторожностью:

беременность и кормление грудью (Приложения 2 и 3); почечная и печеночная недостаточность (Приложения 4 и 5); эпилепсия; **взаимодействия:** Приложение 1

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ/УМЕНИЯ.

Может нарушить способность выполнять работу, требующую внимания, например, управлять движущимися механизмами, водить автомобиль

Дозирование:

Аллергия, *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ** 4 мг каждые 4-6 часов (максимальная ежедневная доза 24 мг); **ДЕТЯМ** младше 1 года не рекомендуется, 1-2 года 1 мг 2 раза в день, 2-5 лет 1 мг каждые 4-6 часов (максимальная ежедневная доза 6 мг), 6-12 лет 2 мг каждые 4-6 часов (максимальная ежедневная доза 12 мг)

Аллергические реакции, *подкожно или внутримышечно*, **ВЗРОСЛЫМ** 10-20 мг, повторяя по необходимости (максимум 40 мг в течение 24 часов); *подкожно* **ДЕТЯМ** 87.5 микрограммов/кг, повторяя по необходимости до 4 раз в день

Анафилаксия (вспомогательное средство), *внутривенно* в течение 1 минуты, **ВЗРОСЛЫМ** 10-20 мг; **ДЕТЯМ** до 1 года 250 микрограммов/кг, 1-5 лет – 2.5-5 мг, 6-12 лет – 5-10 мг

Побочные эффекты:

сонливость (редко парадоксальное возбуждение от высоких доз у детей или у пожилых), гипотония, головная боль, сердцебиение, психомоторные расстройства, задержка мочи, сухость во рту, нечеткость зрения, расстройства желудочно-кишечного тракта; дисфункция печени; нарушения со стороны крови; сыпь и фотосенсибилизация, потливость и тремор,

реакции гиперчувствительности (бронхоспазм, ангионевротический отёк, анафилаксия); инъекции могут вызывать реакции раздражения

Симпатомиметики

Эпинефрин (адреналин)

Инъекции (Раствор для инъекций), эпинефрин (в виде гидрохлорида или гидротартрата) 1 мг/1 мл; ампула 1-мл

Показания:

тяжелая анафилактическая реакция; тяжелый ангионевротический отёк; остановка сердца (раздел 12.2)

С осторожностью:

гипертиреоз, гипертония, сахарный диабет, заболевания сердца, аритмии, цереброваскулярные заболевания, второй период родов; пожилые; **взаимодействия:** Приложение 1

Дозирование:

Предосторожность: Различные разведения раствора эпинефрина для инъекций применяются для разных путей введения

Анафилаксия, *внутримышечное или подкожное* введение раствора 1:1000, для дозировки см. 'Этапы лечебных мероприятий при анафилаксии'

Анафилаксия, *внутривенное медленное* введение раствора 1:10 000. Этот путь введения следует иметь в резерве только для больных в тяжелом состоянии при наличии сомнений в адекватности кровообращения и возможности всасывания лекарства из места внутримышечной инъекции, для дозировки см. 'Этапы лечебных мероприятий при анафилаксии'

Побочные эффекты:

тахикардия и аритмии, гипертония, тремор, тревожность, потливость, тошнота, рвота, слабость, гипергликемия, головокружения, имеются сообщения о случаях отёка легких; часто – головная боль

Кортикостероиды

Дексаметазон

Таблетки, дексаметазон 500 микрограммов, 4 мг [не включены в Модельный Список ВОЗ]
Инъекции (Раствор для инъекций), дексаметазона фосфат (в виде натриевой соли), 4 мг/мл, ампула 1-мл

Показания:

дополнительный препарат при лечении анафилаксии; кратковременное подавление воспаления при аллергических расстройствах; для других показаний смотри раздел 18.1

Противопоказания:

системная инфекция, не леченная (если состояние не угрожает жизни); введение живых вирусных вакцин

С осторожностью:

повышенная предрасположенность к инфекциям и тяжелые инфекции; активация или обострение туберкулёза, амебиоза, стронгилоидоза; риск развития тяжелой ветряной оспы у неиммунизированных (непривитых) больных (при возможном заражении – воздействии возбудителя ветряной оспы необходимо ввести иммуноглобулин против опоясывающего лишая); следует избегать контакта с больными корью (при возможном заражении – воздействии возбудителя необходимо введение нормального иммуноглобулина); сахарный диабет; язвенная болезнь; гипертония; для дальнейшей информации по предосторожностям, связанным с длительным применением кортикостероидов, см. раздел 18.1

Дозирование:

Аллергия (кратковременное применение), *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ** и **ДЕТЯМ**, обычный диапазон 0.5-10 мг ежедневно, единой дозой утром

Анафилаксия, *внутривенно медленно или внутривенной инфузией*, **ВЗРОСЛЫМ** 0.5-20 мг; **ДЕТЯМ** 200-500 микрограммов/кг

Побочные эффекты:

тошнота, диспепсия, недомогание, икание; реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию; раздражение промежности после внутривенного введения; для информации по побочным эффектам, связанным с длительным лечением кортикостероидами, см. раздел 18.1

Гидрокортизон

Инъекции (Порошок для приготовления раствора для инъекций), гидрокортизон (в виде сукцината натрия) флакон 100-мг

Показания:

дополнительный препарат при лечении анафилаксии; кожные воспаления (раздел 13.3); воспалительные заболевания кишечника (раздел 17.4); недостаточность надпочечников (раздел 18.1)

Противопоказания:

отсутствуют при применении в неотложных ситуациях, для информации по противопоказаниям, связанным с длительным применением см. раздел 18.1

С осторожностью:

предостережения отсутствуют при применении в неотложных ситуациях, для информации по предосторожностям, связанным с длительным применением см. раздел 18.1

Дозирование:

Неотложная ситуации при анафилаксии, *внутривенно медленно* единой дозой, см. 'Этапы лечебных мероприятий при анафилаксии'

Преднизолон

Преднизолон является типичным представителем кортикостероидов. Различные препараты могут служить альтернативой.

Таблетки, преднизолон 5 мг, 25 мг

Показания:

кратковременное подавление воспаления при аллергических расстройствах; длительное подавление воспаления (раздел 18.1); злокачественные новообразования (раздел 8.3); в глазной практике (раздел 21.2)

Противопоказания:

системная инфекция, не леченная; введение живых вирусных вакцин

С осторожностью:

повышенная предрасположенность к инфекциям и тяжелые инфекции; активация или обострение туберкулёза, амебиоза, стронгилоидоза; риск развития тяжелой ветряной оспы у неиммунизированных (непривитых) больных (при возможном заражении – воздействии возбудителя ветряной оспы необходимо ввести иммуноглобулин против опоясывающего лишая); следует избегать контакта с больными корью (при возможном заражении – воздействии возбудителя необходимо введение нормального иммуноглобулина); сахарный диабет; язвенная болезнь; гипертония; для дальнейшей информации по предосторожностям, связанным с длительным применением кортикостероидов, см. раздел 18.1

Дозирование:

Аллергия (кратковременное применение), *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ** и **ДЕТЯМ**, первоначально до 10-20 мг ежедневно единой дозой утром (при тяжелой аллергии до 60 мг ежедневно в виде короткого 5-10 дневного курса)

Побочные эффекты:

тошнота, диспепсия, недомогание, икание; реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию; для информации по побочным эффектам, связанным с длительным лечением кортикостероидами, см. раздел 18.1