

Міністерство охорони здоров'я України
Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика

**ОЦІНКА ДІЇ АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ
ХІНУКЛІДИНОВОГО ПОХОДЖЕННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ
АДАПТОЛУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ
НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ**

Методичні рекомендації



Київ 2017

АДАПТОЛ®

таблетки 300 мг № 20, 500 мг № 20
капсули 300 мг № 20

Денний анксиолітик із властивостями адаптогена
Базисний засіб у терапії психоемоційної
патології та дисбалансу різного ґенезу



- **знімає** занепокоєння, тривогу, страх, внутрішню емоційну напругу, роздратованість
- **діє** швидко та ефективно (ефект першого застосування)
- **підвищує** психічну та фізичну стійкість в умовах стресу
- **покрощує** пам'ять, працездатність, сон
- **не викликає** звикання, та синдрому відміни
- **покрощує** переносимість бензодіазепінових, транквілізаторів, антидепресантів, та нейролептиків

Міністерство охорони здоров'я України
Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика

ОЦІНКА ДІЇ АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ
ХІНУКЛІДИНОВОГО ПОХОДЖЕННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ
АДАПТОЛУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ
НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ

СИЛА СПОКОЮ



Матеріал призначений для спеціалістів. Підлягає розповсюдженню на семінарах, конференціях, симпозіумах на медичну тематику.
Р.С. №UA/2785/01/02 від 20.08.2015 р. до 20.08.2020 р.; Р.С. №UA/2785/02/01 від 20.08.2015 р. до 20.08.2020 р.; Р.С. №UA/2785/01/01 від 15.01.2015 р. до 15.01.2020 р.
Виробник АТ "Олайнфарм".



ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ МАРКЕТИНГ
ТА ДИСТРИБЮЦІЯ
тел. (044) 530-11-38
www.olfa.ua

Київ 2017

УСТАНОВА-РОЗРОБНИК:

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА МОЗ УКРАЇНИ

*Рекомендовано до видання вченою радою НМАПО імені П. Л. Шупика,
протокол № 10 від 15 червня 2016 року.*

УКЛАДАЧІ:

Кузнєцова Л. В. – доктор медичних наук, професор кафедри клінічної, лабораторної імунології та алергології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика; (044) 432-27-18

Літвс В. І. – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри клінічної, лабораторної імунології та алергології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Бабаджан В. Д. – доктор медичних наук, професор кафедри внутрішньої медицини № 2 і клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету

Осіпова Л. С. – кандидат медичних наук, доцент кафедри клінічної, лабораторної імунології та алергології НМАПО імені П. Л. Шупика

Кузнєцов О. Г. – асистент кафедри клінічної, лабораторної імунології та алергології НМАПО імені П. Л. Шупика

РЕЦЕНЗЕНТИ:

Курченко А. І. – завідувач кафедри клінічної імунології та алергології з секцією медичної генетики Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, доктор медичних наук, професор

Мельников О. Ф. – завідувач лабораторії патофізіології та імунології ДУ «Інститут отоларингології імені О. С. Коломійченка НАМН України», доктор медичних наук, професор

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	6
ВСТУП	6
ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ ЗАХВОРЮВАНЬ	6
ЗАГАЛЬНОВИЗНАНІ ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ	8
ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГОДЕРМАТОЗІВ	8
ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ГІСТАМІН	9
ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО СЕРОТОНІН	11
КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФЕНКАРОЛУ	14
КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГІСТАФЕНУ	16
КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА АДАПТОЛУ	18
СУМІСНА ФАРМАКОЛОГІЧНА ДІЯ ПРЕПАРАТІВ	20
ФЕНКАРОЛ І ГІСТАФЕН (Ф+Г)	20
АФІННІСТЬ АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ ІІІ ПОКОЛІННЯ	21
МЕТА І ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ	21
ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ	21
КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ	22
ПОКАЗНИКИ ЕОЗИНОФІЛЬНОГО КАТІОННОГО БІЛКА, ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА ФАГОЦИТОЗНОЇ АКТИВНОСТІ МОНОЦИТІВ У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ	24
ВИСНОВКИ	28
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	29
СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	30

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ			
АД	алергодерматози	ФАМ	фагоцитарна активність моноцитів
АСІТ	алергенспецифічна імунотерапія	ФІ	фагоцитарний індекс
ЕКБ	еозинофільний катіонний білок	ФЧ	фагоцитарне число
ІП	індекс перетравлення	ЦІК	циркулюючі імунні комплекси
ПЕГ	поліетиленгліколь	ГКС	глюкокортикостероїди

ВСТУП

За даними ВООЗ, алергічні захворювання сьогодні займають 3 місце за поширеністю. Алергічна патологія є однією з найактуальніших проблем сучасної медицини [1, 2, 10, 11]. При цьому її частота у високорозвинених країнах що 10 років збільшується вдвічі. Нині до 40% населення земної кулі страждають на алергію.

Відомо, що в різних регіонах України поширеність алергічних захворювань становить від 15% до 30%. Нами доведено, що за останні 5 років в Україні спостерігається тенденція до збільшення кількості пацієнтів, які страждають на поліноз та алергодерматози.

Алергодерматози супроводжують різні алергічні захворювання. У 60% хворих на поліноз виникає алергічна кропив'янка, а в 20% – atopічний дерматит.

Етіологія та патогенез захворювань

Кропив'янка – гетерогенне захворювання, яке характеризується появою шкірного висипу, первинним елементом якого є пухир та/або папула. Кропив'янка зустрічається хоча б один раз у житті у 15–25% населення.

Етіологічним чинником кропив'янки найчастіше є харчові алергени та різноманітні речовини, які здатні активувати опасисті клітини без участі імунологічних механізмів, а також різноманітні трансфузійні реакції, фізичні чинники, емоційний стрес і різноманітні захворювання шлунково-кишкового тракту, глистова інвазія [8, 9, 11, 12].

Атопічний дерматит – хронічне рецидивне запальне захворювання шкіри, яке характеризується типовими екзематозними висипами з характерною локалізацією, екскораціями, вираженою сухістю шкіри та бактеріальними ускладненнями. Етіологія – генетична схильність, порушення з боку нервової системи, тригерні чинники (контактні, інгаляційні алергени, мікроорганізми, статеві гормони, стресові чинники, потовиділення та клімат), харчова алергія, перехресна харчова алергія [1, 3, 7, 9]. Кропив'янка, або atopічний дерматит, – це група взаємопов'язаних проявів, спричинених вивільненням гістаміну з опасистих клітин. Це відбувається внаслідок того, що опасисті клітини шкіри здатні реагувати на зовнішні подразники, відмінні від комплексу алерген-IgE [4, 6, 8, 11].

Загальновідомо, що алергічна відповідь цих захворювань складається з негайної (або ранньої) фази та пізньої фази (LPR-фаза). Короткочасний, обмежений контакт з алергеном частіше викликає ізольовану відповідь ранньої фази, яка триває не більше шести

годин, а тривалий, інтенсивний контакт після ранньої фази спричиняє розвиток пізньої фази або в деяких випадках ізольовану LPR-фазу. Алергічний каскад, який виник, – це так звані механізми гострої та хронічної фаз алергічної відповіді [2, 4, 6, 8]. Патогенетично гостра фаза є гістамінозалежною та відбувається за допомогою причинного алергену, який, впливаючи на опасисті клітини, активізує їх через перехресний зв'язок із мембранозв'язаними IgE. Після цього відбувається негайний викид медіаторів алергічного запалення із секреторних гранул опасистих клітин, насамперед гістаміну, а потім LTC₄, триптази, хімази та карбоксипептидази [1, 7, 8, 11, 12]. При кропив'янці дія гістаміну на H₁-рецептори та серотоніну на 5HT₁-рецептори призводить до місцевого розширення судин і набряку, формуючи папулу та стимулюючи сенсорні нерви, що в сукупності викликає шкірне свербіння та нейрогенну гіперемію прилеглої ділянки. Пізня фаза (LPR) пов'язана з припливом еозинофілів, базофілів та лімфоцитів у вогнище алергічного запалення, клітин адгезії, катіонного еозинофільного білка, цитокінів, лейкотрієнів, простагландинів тощо.

Таким чином, передбачається, що блокатори H₁-рецепторів гістаміну та 5HT₁-рецепторів серотоніну мають бути дуже ефективні в ослабленні симптомів кропив'янки. Проте кропив'янку, особливо хронічну кропив'янку, дуже складно лікувати за допомогою антигістамінних препаратів перших поколінь. Часто для ослаблення симптоматики потрібні великі дози найбільш сильнодіючих антигістамінних препаратів, навіть сучасних. Головна причина цього – слабе поширення гістаміну в межах шкіри, що дає йому змогу накопичуватися до високих місцевих концентрацій. До того ж ці препарати не діють на серотонінові рецептори [2, 7, 9, 10].

Відомо, що імунна система відіграє важливу роль в патогенезі алергодерматозів (АД). Провідне місце у виборі лікування такої категорії хворих належить питанню чинників, які виникають у пізній хронічній стадії запального процесу та контрольовані імунною системою.

Сьогодні здобуто переконливі докази порушень імунологічної недостатності при алергодерматозах, які проявляються переважно Т-клітинною дисфункцією, пригніченням неспецифічних чинників захисту та збільшенням еозинофільного катіонного білка (ЕКБ), що потребує в процесі алергенспецифічної імунотерапії враховувати цей чинник запалення [1, 5, 7, 9].

Еозинофіли, або еозинофільні гранулоцитарні лейкоцити, були вперше описані наприкінці XIX століття П. Ерліхом і названі ним на честь грецької богині зорі Еос (гранули цих клітин забарвлюються еозином у рожево-помаранчевий колір, подібний кольору вранішньої зорі). Проте період інтенсивного вивчення еозинофілів почався набагато пізніше – у 60-х роках минулого століття [7]. Еозинофіли є першими клітинами, які залучаються до ранньої фази, вони вивільняють із гранул протеїн, нейротоксин, лейкотрієни та ін. Еозинофіли – клітини крові, які з'являються у великій кількості у вогнищах запалення та при певних паразитарних інфекціях. У зрілому стані ці лейкоцити переважно перебувають у тканинах, але близько 1% популяції еозинофілів циркулює в периферичній крові. Свій вплив на навколишні тканини еозинофіли реалізують через чотири основні протеїни. Протеїни гранул еозинофілів, які вбивають паразитів та їхні личинки, можуть чинити пошкоджувальну дію на тканини при бронхіальній астмі та інших запальних захворюваннях. Активність еозинофілів тісно взаємозв'язана із виникненням та загостренням бронхіальної астми, atopічного дерматиту, ринітів, алергічних захворювань очей, алергічних захворювань середнього вуха, паразитарних та бактеріальних інфекцій, аутоімунних захворювань, синдрому хронічної втоми [4, 7, 9, 10, 12].

Еозинофіли потрапляють у кров із кісткового мозку, деякий час перебувають у циркуляції, після чого потрапляють у тканини, де й проводять основну частину

свого існування. Первинна сенсibiliзація (примирення) під дією певних цитокінів відбувається ще під час перебування еозинофілів у крові, спрямований рух у вогнище запалення визначається складною взаємодією з ендотелієм стінок судин і хемотаксисом. Із чотирьох основних протеїнів гранул еозинофілів саме ЕКБ є найважливішим показником для моніторингу активності багатьох запальних захворювань. ЕКБ характеризується високим вмістом аргініну, зв'язуючись, як і решта «основних» білків еозинофілів, кислими барвниками (еозин). Білок має унікальну послідовність кінцевих амінокислот, що дозволяє ідентифікувати його за допомогою моноклональних антитіл. Виражене еозинофільне запалення, яке спостерігається при алергічній реакції, може свідчити про пошкодження власних тканин, одним із механізмів якого є токсична дія ЕКБ.

Гістамін, який вже зробив свою справу в ранній фазі алергічної реакції та запустив розвиток пізньої фази з викидом різноманітних прозапальних чинників, вже не має важливого патологічного значення для розвитку подальшого запального процесу та LPR-фази [3, 5, 6, 10].

Таким чином, можна зробити висновок, що гістамін – не єдиний медіатор алергічної негайної відповіді.

ЗАГАЛЬНОВИЗНАНІ ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ

Для оцінювання ефективності лікування АД використовують показники: CD3+, CD4, CD8, CD20+; IgM, IgG, IgA, IgE; ПФ, ФЧ, НСТ-тест; РБТЛ, ФГА, Соп-А; ІL-1, ІL-4 та ЕКБ як достовірний критерій діагностики й ефективності лікування, що проводиться.

ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГОДЕРМАТОЗІВ

Перейдемо до розгляду наявних методів терапії АД. Сучасна терапія АД передбачає комплекс заходів. До основних принципів лікування АД належать: елімінація алергену, гіпоалергенна дієта, симптоматична терапія (використання сучасних блокаторів H1-рецепторів), алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ), для невідкладної допомоги – адреностимулятори, у разі важкого перебігу – глюкокортикостероїди (ГКС).

Така тактика лікування хворих на АД відображена в погоджувальних і рекомендаційних документах останніх років.

Антигістамінна терапія є єдиним способом, який видозмінює реагування організму на алерген.

У процесі антигістамінної терапії збільшується синтез блокувальних IgG-антитіл; зменшується синтез загальних та специфічних IgE-антитіл; відбувається зсув профілю лімфоїдних клітин від Th2 у бік Th1-клітин; підвищується чутливість мембран базофілів та опасистих клітин до гістаміну.

Усе більше цікавлять регуляторні Т-клітини, які зменшують Th1- та Th2-відповідь через продукування ІL-10 та/або трансформувального чинника зростання TGF-β. ІL-10 та TGF-β зменшують продукцію ІgE й, відповідно, збільшують продукцію ІgG4 та ІgA. Обидва цитокіни зменшують вивільнення прозапальних медіаторів, знижуючи ІgE-залежну активацію базофілів і мастоцитних клітин і зменшуючи виживання й активацію еозинофілів. ІL-10 та TGF-β також інгібують продукцію таких Th2-цитокінів, як ІL-4 та ІL-5. Додаково Т-клітини справляють пряму інгібувальну дію на Th1- та Th2-клітини через контакт клітина–клітина або зменшують антигенпрезентувальну функцію дендритних клітин. Під час антигістамінної терапії переважна активність Т-регуляторних клітин є алергенспецифічною. Метою антигістамінної терапії є відновлення толерантності шляхом зміни Т-клітинної відповіді з Th2 на Th1 [1, 3, 7, 11].

ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ГІСТАМІН

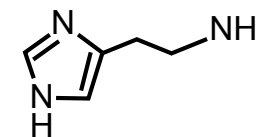
Гістамін (лат. Histaminum) – 4-(2-аміноетил)-імідазол, або b-імідазоліл-етиламін.

Гістамін є біогенною сполукою, що утворюється в організмі під час декарбоксілювання амінокислоти гістидину (див. мал. 1).

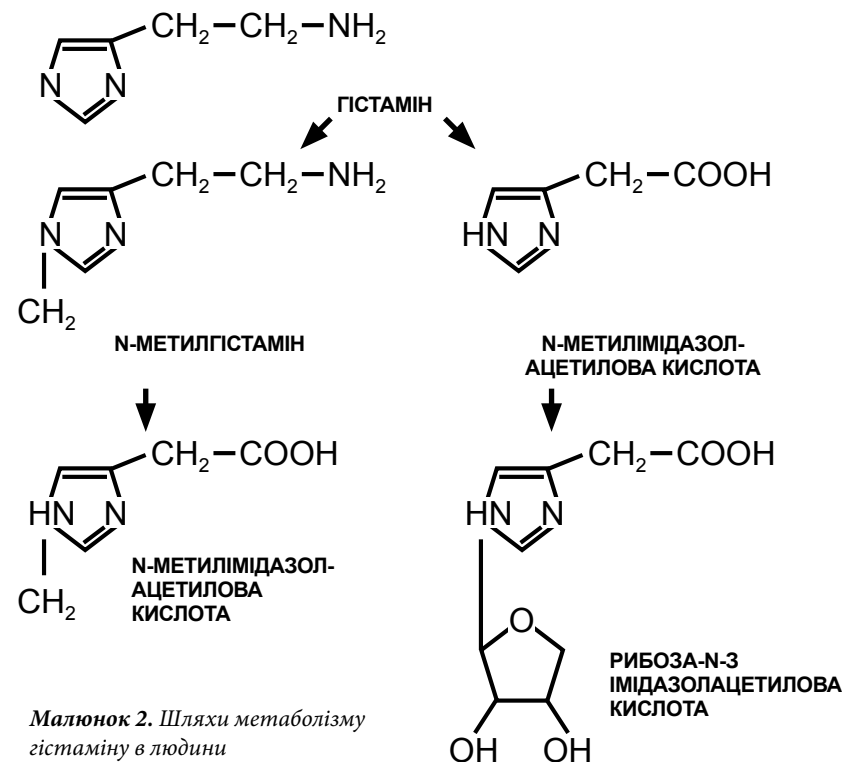
Гістамін є одним з ендогенних чинників (медіаторів), що беруть участь у регуляції життєво важливих функцій організму і грають важливу роль в патогенезі ряду хворобливих станів.

За звичайних умов гістамін перебуває в організмі переважно в зв'язаному, неактивному стані. При різних патологічних процесах (анафілактичний шок, опіки, відмороження, сінна лихоманка, кропив'янка й інші алергічні захворювання), а також під час надходження до організму деяких хімічних речовин кількість вільного гістаміну збільшується. «Вивільнювачами» («лібераторами») гістаміну є d-тубокурарин, морфін, йодовмісні рентгеноконтрастні препарати, високомолекулярні сполуки (поліглюкін тощо) й інші лікарські засоби.

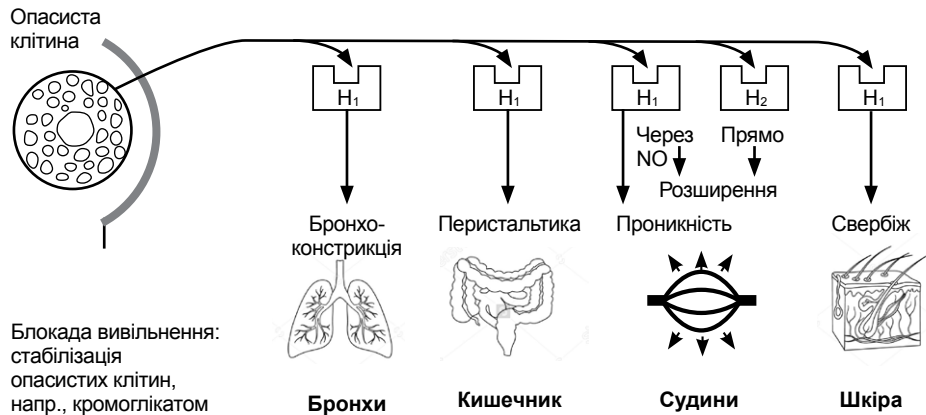
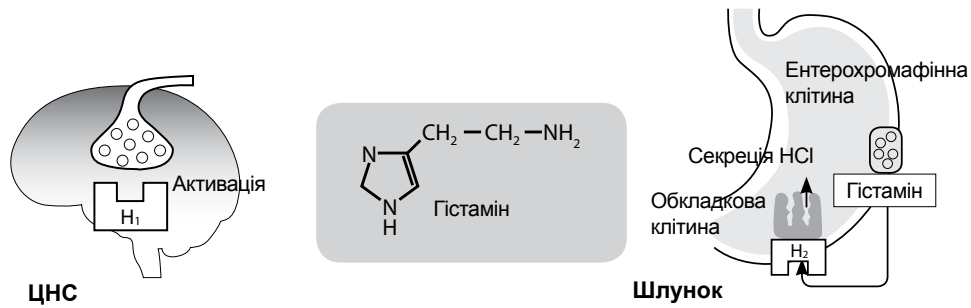
В організмі наявні специфічні рецептори, для яких гістамін є природним лігандом. Нині розрізняють чотири підгрупи гістамінових (H) рецепторів: H1-, H2- H3- та H4-рецептори.



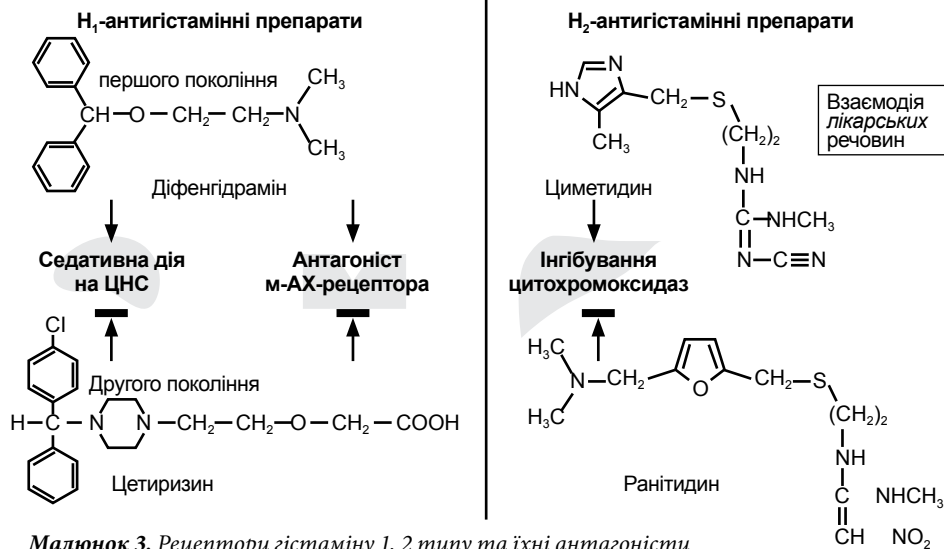
Малюнок 1. Структурна формула гістаміну



Малюнок 2. Шляхи метаболізму гістаміну в людини



АНТАГОНІСТИ ГІСТАМІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ 1 ТА 2 ТИПУ



Малюнок 3. Рецептори гістаміну 1, 2 типу та їхні антагоністи

Збудження периферичних H₁-рецепторів супроводжується спастичним скороченням бронхів, мускулатури кишечника й іншими явищами.

Найхарактернішим для збудження H₂-рецепторів є посилення секреції шлункових залоз. Вони беруть участь у регуляції тону гладких м'язів матки, кишечника, судин. Спільно з H₁-рецепторами H₂-рецептори відіграють роль у розвитку алергічних та імунних реакцій. H₂-рецептори також беруть участь у медіації збудження у ЦНС. Останнім часом надають великого значення стимуляції H₃-рецепторів у механізмі центральної дії гістаміну (див. мал. 2).

Вплив гістаміну на інші H-рецептори вимагає подальшого дослідження.

Роль H₃- і H₄-рецепторів нині досліджують. Вважається, що розташовані в ЦНС H₃-рецептори залучені в нейрональні функції, пов'язані з регулюванням сну та неспання. Нещодавно було виявлено участь H₄-рецепторів у регуляції запальної реакції.

У результаті подразнення гістаміном чутливих нервових закінчень шкіри виникає свербіж шкіри.

РЕЦЕПТОРИ

Гістамінові рецептори діють через G-білки. Рецептори гістамінові та типу H₂ є мішенню антагоністів. H₃-рецептори розташовані на нервових клітинах і впливають на вивільнення різних медіаторів, зокрема блокують викид гістаміну.

H₁-АНТИГІСТАМІННІ ПРЕПАРАТИ

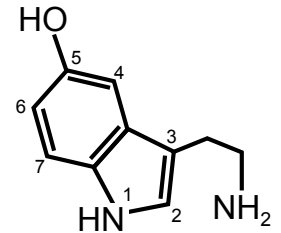
Перші антигістамінні засоби («препарати першого покоління») є неспецифічними і блокують інші рецептори, наприклад M-холінорецептори. Ці препарати використовувалися як протиалергічні (наприклад, баміпін, клемастин, диметинден, мебгідролін), протиблювотні (меклозин, дименгідринат), неспецифічні седативні та снодійні.

Побічними діями таких препаратів є сонливість (не можна приймати водіям автотранспорту) й ефекти, що нагадують дію атропіну (наприклад, сухість у роті, закрепи). Нові засоби («препарати другого покоління») не проникають у ЦНС і тому не мають седативної дії (див. мал. 3).

ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО СЕРОТОНІН

Гідроксильна група на C5 L-триптофану без карбоксильної групи визначає хімічну назву серотоніну – 5-гідрокситриптамін.

Серотонін (5-гідрокситриптамін) – нейромедіатор і гормон. Біогенний амін, попередником якого є гідроксильований триптофан (5-гідрокситриптофан), що підлягає декарбоксілюванню за участю ПАЛФ-залежної декарбоксілази з утворенням біологічного активного аміну (див. мал. 4).



Малюнок 4. Структурна формула серотоніну

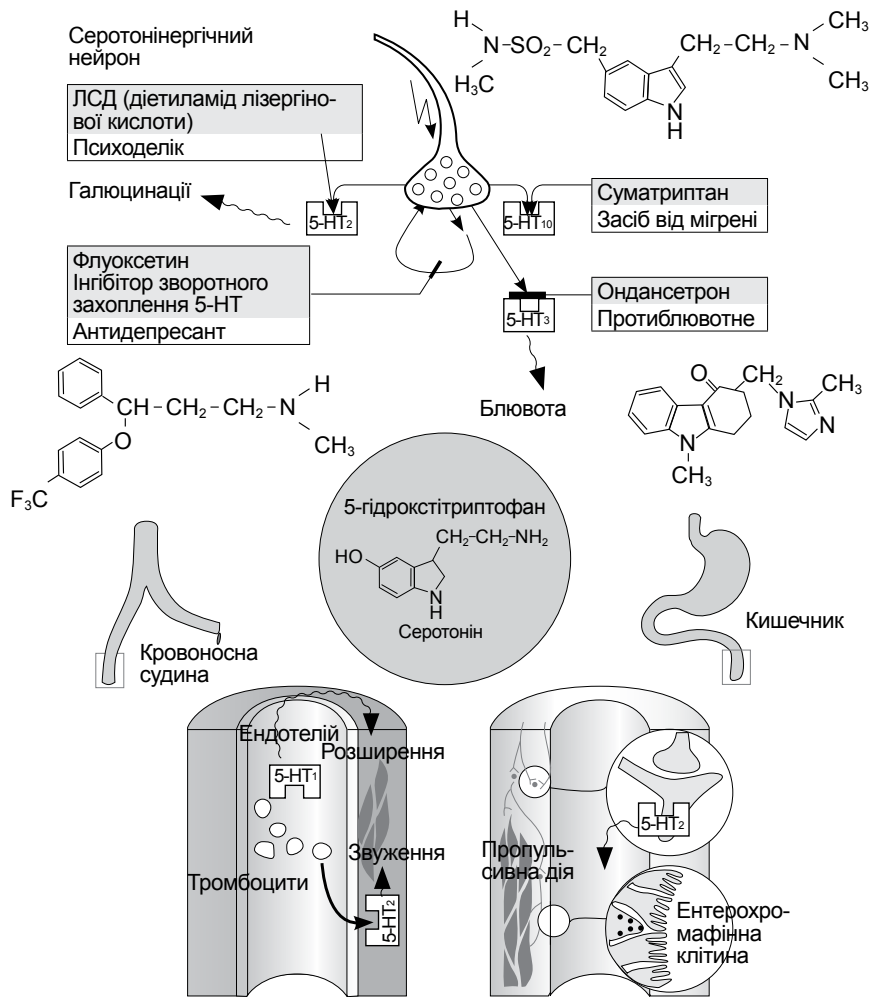
БІОЛОГІЧНІ ФУНКЦІЇ СЕРОТОНІНУ

Біологічні функції серотоніну в організмі людини різноманітні. Крім нейромедіаторної дії в спеціальних (серотонінергічних) ділянках центральної нервової системи й участі в реалізації складних інтегративних психічних функцій, серотонін справляє регуляторні ефекти щодо діяльності гладких м'язів і, відповідно, функцій серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, бронхів, модулює розвиток запальних та алергічних реакцій, процесів згортання крові. У центральній нервовій системі людини серотонін виконує

функцію медіатора для спеціальних серотонінергічних нейронів і модулятора дії інших нейротрансмітерів.

Рецептори серотоніну розподіляються на окремі типи (5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄), які диференціюються за чутливістю до агоністів та антагоністів. Серотонінові рецептори належать до 11 класу (метаботропних), але розрізняються за характером метаболічних реакцій, що супроводжують їх стимуляцію:

- збудження 5-HT₁-рецепторів призводить через трансдуктор, що зв'язує N-білок, до активації серотонін-чутливої аденілатциклази і зростання рівня АМФ;
- збудження 5-HT₂-рецепторів супроводжується зростанням у цитозолі концентрації іонів кальцію завдяки їх вивільненню з внутрішньоклітинних депо та активацією Са-залежних біохімічних процесів.



Малюнок 5. Біологічні ефекти серотоніну

Фізіологічна роль серотоніну в головному мозку людини розглядається в зв'язку з регуляцією таких психоемоційних реакцій, як тривога, неспокій, агресивність, нав'язливі думки та дії, фобії, імпульсивні потяги, сексуальна поведінка, контроль циклів фізіологічного сну тощо, що дозволило визначати серотонін як медіатор доброго самопочуття.

Найвищий вміст серотоніну знайдено в ентерохромафінних клітинах дванадцятипалої кишки, тромбоцитах, опасистих клітинах сполучної тканини, центральній нервовій системі. У головному мозку людини серотонін розподілений нерівномірно: найбільша його кількість міститься в гіпоталамічній ділянці та середньому мозку. Катаболізм серотоніну в організмі, як і решти фізіологічно активних амінів, відбувається за участю мітохондріальної моноамінооксидази; в результаті реакції утворюється 5-оксііндолацетальдегід, який окислюється до кінцевого метаболіту – 5-оксііндолоцтової кислоти, що виділяється із сечею (див. мал. 5).

Загальновідомо, що серотонін є «гормоном радості», його вироблення мозком сприяє емоційній стабільності та гарному настрою. За місцем дії та за формою синтезу серотонін поділяється на два типи. Перший тип виробляється в головному мозку і впливає на різні емоції. До другого типу належить периферичний серотонін – субстанція, що регулює активність бурі жирної тканини, від якої залежить розвиток опасистості та розвиток різноманітних алергічних реакцій в організмі людини.

Бурий жир містить компоненти, які сприяють зниженню цукру в крові, а також спалюванню калорій і переробленню їх на енергію. На тілі людини є певні зони, де розташовується бурий жир – і що активніші його клітини, то стрункіша фігура людини. Канадські дослідники дійшли висновку, що, пригнічуючи серотонін другого типу, можна значно підвищити метаболічну активність клітин бурі жирної тканини. Вона, своєю чергою, змусить тіло «спалювати» білий жир – причому це відбуватиметься незалежно від того, наскільки калорійну їжу вживає людина.

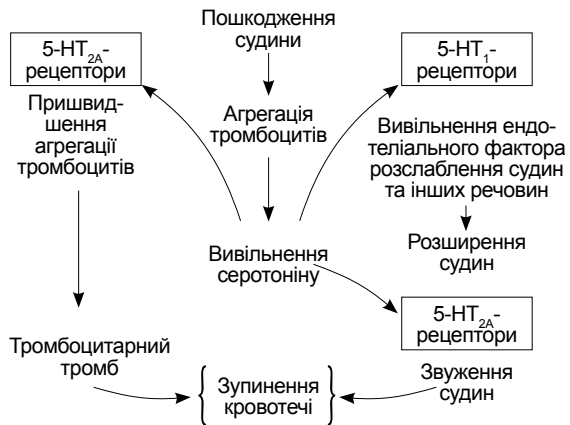
Серотонін з'явився у рослин і тварин вже на ранніх етапах еволюції, тож саме цим, можливо, пояснюється велика кількість рецепторів до серотоніну.

Клоування цих рецепторів показало, що деякі препарати, які раніше вважалися вибірковими щодо окремих їхніх підтипів, насправді мають високу спорідненість щодо кількох підтипів.

Серотонін поширений у тваринному та рослинному світі: він знайдений у хребетних, мольосків, членистоногих, кишковопорожнинних, а також у фруктах і горіхах. Його виявляють також в отруті – з кропиви, від ос і скорпіонів, що також спричиняє активізацію алергії та виникнення токсикоз-алергічних реакцій. Численні синтетичні або природні близькі до серотоніну речовини також більшою чи меншою мірою мають центральні та периферійні фізіологічні ефекти. Чимало N- чи O-метильованих індоламінів (наприклад, N,N-диметилтриптамін) є галюциногенами.

ТРОМБОЦИТИ

Від інших формених елементів крові тромбоцити відрізняються, зокрема, здатністю захоплювати, зберігати і вивільняти серотонін. Синтез серотоніну в тромбоцитах не відбувається. Серотонін захоплюється тромбоцитами з крові та надходить для зберігання в секреторні електроннощільні гранули за допомогою активного транспорту. Ці процеси багато в чому схожі з захопленням і запасанням норадреналіну в симпатичних закінченнях. Крізь мембрану тромбоцитів серотонін переноситься за допомогою Na⁺-залежного транспорту, а в гранули – вторинним активним транспортом із використанням як джерела енергії електрохімічного градієнта для H⁺, створюваного H⁺-АТФазою. При цьому



Малюнок 6. Функції серотоніну тромбоцитів

концентрація серотоніну в гранулах досягає 0,6 моль/л – це в 1000 разів вище, ніж у цитоплазмі тромбоцитів. Швидкість Na^+ -залежного захоплення серотоніну тромбоцитами – чутливий показник активності інгібіторів захоплення серотоніну (див. мал. 6).

Важливо пам'ятати, що головна функція тромбоцитів – гемостаз: вони закривають дірки в пошкодженій ендотелії, що є важливим чинником для розвитку алергічних реакцій.

Коли тромбоцити стикаються з пошкодженим ендотелієм, вони виділяють речовини, що

викликають їхню адгезію і вивільнення серотоніну. Якщо дефект судинної стінки досягає гладком'язових шарів, то серотонін справляє прямий судинозвужувальний ефект; якщо кількість серотоніну більша за нормальні величини, то виникає свербіж шкіри на тлі больового ефекту.

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФЕНКАРОЛУ

ФЕНКАРОЛ® (*Phencarolum*)

Міжнародна та хімічна назва: Quifenadine; хінуклідил-3-дифенілкарбінолу гідрохлорид.

Виробник: АТ «Олайнський ХФЗ «Олайнфарм», Латвія.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору.

Склад: 1 таблетка містить хіфенадину гідрохлориду – 10 мг.

Допоміжні речовини: цукор, крохмаль картопляний, кальцію стеарат.

Форма випуску: таблетки.

Фармакологічна група: антигістамінні засоби для системного застосування.

Код АТС – R06A X 28.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ. Фенкарол є похідним хінуклідилкарбінолу, який зменшує вплив гістаміну на органи та системи. Фенкарол є конкурентним блокатором H_1 -рецепторів. Крім того, на відміну від класичних препаратів цієї групи, він активує ензим діаміноксидазу, який розщеплює близько 30% ендогенного гістаміну. Цим пояснюється ефективність Фенкаролу для хворих, стійких до інших протигістамінних засобів. Фенкарол погано проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр та мало впливає на процеси дезамінування серотоніну в мозку, слабо впливає на активність моноаміноксидази. Протигістамінні властивості Фенкаролу пов'язані з присутністю циклічного ядра хінуклідину у структурі та відстанню між групою дифенілкарбінолу та атомом азоту. За протигістамінною активністю та тривалістю дії Фенкарол переважає димедрол. Фенкарол знижує токсичну дію гістаміну, знімає чи послаблює його бронхоконстрикторну дію та спазмувальний вплив на гладкі м'язи кишечника, має

помірний протисеротоніновий і слабкий холінолітичний вплив, добре виражені протисвербінні та десенсибілізуючі властивості. Фенкарол послаблює гіпотензивну дію гістаміну та його вплив на проникність капілярів. Фенкарол не впливає безпосередньо на серцеву діяльність та кров'яний тиск, не має захисної дії при аконітонових аритміях.

На відміну від дифенгідраміну (димедролу) та дипразину (піпольфену), Фенкарол не має пригнічувальної дії на ЦНС, але за умови індивідуальної підвищеної чутливості можливий слабкий седативний ефект. Препарат малоліпофільний, і якщо порівнювати з димедролом та іншими гістаміноблокувальними засобами, що пригнічують ЦНС, його вміст у тканинах мозку низький (менший, ніж 0,05%), чим пояснюється відсутність пригнічувального впливу на ЦНС.

ФАРМАКОКІНЕТИКА. Фенкарол швидко всмоктується із шлунково-кишкового тракту, і вже за 30 хвилин його виявляють у тканинах організму. Максимальна концентрація – за годину.

Метаболіти та незмінна частка Фенкаролу переважно виводяться із сечею та жовчю протягом 48 годин.

ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ. Полінози, харчова та медикаментозна алергія, інші алергічні захворювання, гостра та хронічна кропив'янка, набряк (ангіоневротичний) Квінке, сінна лихоманка, алергічна ринопатія, дерматози (екзема, псоріаз, нейродерміт, шкірний свербіж), а також інфекційно-алергічні реакції з бронхоспастичним компонентом.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. Фенкарол приймають внутрішньо відразу після їди. Одноразова доза для дорослих – по 25–50 мг 3–4 рази на день. При полінозах добова доза менш ніж 75 мг неефективна. Максимальна добова доза дорівнює 200 мг. Тривалість курсу лікування становить 10–20 днів.

Дітям до 3 років – по 5 мг 2–3 рази на день; від 3 до 7 років – по 10 мг 2 рази на день; від 7 до 12 років – по 10–15 мг 2–3 рази на день. Рекомендовану добову дозу можна вжити за 4 прийоми. Тривалість курсу лікування становить 10–15 днів.

Якщо вчасно не було прийнято чергової дози, слід продовжувати курс лікування, вживаючи раніше призначені дози. У разі необхідності слід проконсультуватися з лікарем.

ПОБІЧНА ДІЯ. У разі підвищеної чутливості або передозування Фенкаролу можуть спостерігатися помірна сухість слизових оболонок ротової порожнини, диспептичні явища, які зазвичай проходять, якщо зменшити дозу або скасувати вживання препарату. В осіб із захворюваннями шлунково-кишкового тракту ймовірність побічної дії збільшується.

У разі появи побічних реакцій, особливо таких, про які не вказано в інструкції, необхідно інформувати лікаря.

ПРОТИПОКАЗАННЯ. Перші три місяці вагітності. Дитячий вік до 3-х років.

ПЕРЕДОЗУВАННЯ. Добова доза близько 300 мг не викликає серйозних, клінічно виражених побічних ефектів. Великі дози можуть викликати сухість слизових оболонок, головний біль, блювання, біль в епігастрії та диспептичні явища.

Слід з обережністю призначати препарат під час тяжких захворювань серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту та печінки.

ЗАСТОСУВАННЯ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ ТА ГОДУВАННЯ ГРУДДЮ. Протипоказано призначати протягом перших 3 місяців вагітності. Немає даних щодо проникнення Фенкаролу в материнське молоко, отже, призначати слід з обережністю.

ВПЛИВ НА ЗДАТНІСТЬ КЕРУВАТИ ТРАНСПОРТНИМИ ЗАСОБАМИ. Особам, чия робота вимагає швидкої фізичної чи психічної реакції (водії транспорту та ін.), слід попередньо встановити (шляхом нетривалого призначення), чи не має препарат седативної дії. Цим особам необхідно бути особливо обережними.

ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ. Фенкарол не посилює пригнічувальної дії алкоголю та снодійних на ЦНС. Фенкарол має слабкі М-холіноблокувальні властивості, але у разі зниженої моторики шлунково-кишкового тракту всмоктування повільно абсорбованих медикаментів може посилюватися (наприклад, антикоагулянти непрямой дії – кумарини).

УМОВИ ТА ТЕРМІН ЗБЕРІГАННЯ. Зберігати в сухому, захищеному від світла місці, недоступному для дітей. Термін придатності – 4 роки. Не приймати препарат після закінчення терміну придатності.

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГІСТАФЕНУ

ГІСТАФЕН (*Gistaphen*)

Міжнародна та хімічна назви: sequifenadinum.

Склад: 1 таблетка містить 50 мг секвіфенадину.

Допоміжні речовини: лактоза, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, кремнію діоксид.

Форма випуску: таблетки.

Виробник: АТ «Олайнський ХФЗ «Олайнфарм», Латвія.

Фармакотерапевтична група: антигістамінні засоби для системного застосування.

Код АТС – R06A X.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ. Активна речовина препарату є незначним блокатором гістамінових H1-рецепторів, також активно блокує серотонінові 5HT1-рецептори, у такий спосіб ослаблюючи дію медіаторів алергії гістаміну та серотоніну. Особливістю препарату є те, що він виявляє протигістамінну дію не тільки блокадою H1-рецепторів, але й зниженням вмісту гістаміну в тканинах, прискорюючи його метаболізм ферментом діаміноксидази, котра розщеплює ендogenous гістамін. Секвіфенадин запобігає спазмогенній дії гістаміну і серотоніну на гладкі м'язи бронхів, кишечника, судин чи ослаблює її; знижує інтоксикацію, спричинену серотоніном і гістаміном; зменшує проникність капілярів.

Секвіфенадин справляє виражену протисвербіжну й антиексудативну дію тривалого характеру.

Секвіфенадин впливає на імунологічну реактивність організму, знижуючи кількість антитілоутворювальних і розеткоутворювальних клітин у селезінці, кістковому мозку, лімфатичних вузлах, а також знижує підвищену концентрацію імуноглобулінів класу А, G.

Препарат погано проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, чим пояснюється відсутність вираженого пригнічувального впливу на центральну нервову систему, однак в

окремих випадках, у разі індивідуальної підвищеної чутливості спостерігається легкий седативний ефект.

У разі застосування препарату не спостерігають зміни біохімічних показників крові та сечі, він не впливає на артеріальний тиск, ритм серця, концентрації цукру й холестерину в крові, не подовжує латентний період умовного рефлексу та не впливає на показники електричної активності головного мозку.

ФАРМАКОКІНЕТИКА. Препарат швидко всмоктується із шлунково-кишкового тракту. Максимальна концентрація активної речовини в плазмі крові досягається через 1–2 години, в організмі накопичується переважно в легенях, печінці, найнижча концентрація – в головному мозку. Метаболізується шляхом окислення, утворюючи в 2 рази менш токсичний і фармакологічно неактивний метаболіт.

Після прийому одноразової дози препарату 50 мг період напіввиведення з плазми крові становить 12 годин, а після повторних доз період напіввиведення зменшується до 5,8 години, застосування препарату не спричинює явищ кумуляції. 50% дози виводиться з організму із жовчю, понад 20% – із сечею. Близько 30% дози виводиться в незміненому вигляді, 40–50% – у вигляді метаболітів.

ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ. Гострі та хронічні алергічні захворювання: полінози, алергічний риніт, риносинусопатії (атопічні й інфекційно-алергічні); алергічні ускладнення, пов'язані із застосуванням лікарських засобів, продуктів їжі, засобів побутової хімії.

Алергічні та інші захворювання, які супроводжуються шкірним свербіжем (алергічний чи atopічний дерматит, васкуліт шкіри, нейродерміт, червоний плесканий лишай).

Профілактика захворювань алергічного характеру (до сезонного загострення) та підтримувальна терапія.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. Гістафен приймають внутрішньо, після їди, запиваючи водою.

Гострі й хронічні алергічні захворювання: по 50–100 мг 2–3 рази на добу. Зазвичай терапевтичний ефект настає через 3 дні від початку лікування. Тривалість курсу лікування становить 5–15 днів. У разі необхідності курс лікування повторюють.

Профілактика захворювань алергічного характеру (до сезонного загострення) та підтримувальна терапія: 50 мг 2 рази на добу. Для профілактики рекомендується починати прийом препарату за 2 тижні до очікуваної алергічної реакції.

ПОБІЧНА ДІЯ. Переносність Гістафену добра. У разі вживання доз понад 200 мг на добу спостерігалася сухість у роті у 9,5% хворих, слабкі болі в епігастрії, диспептичні розлади – у 2,4%, особливо після прийому препарату натщесерце. В осіб з хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту ймовірність появи побічних дій збільшується. В окремих випадках препарат може підвищити апетит. Побічні ефекти минають у перші дні лікування, і немає необхідності скасовувати вживання препарату або значно зменшувати дозу.

Іноді спостерігають зменшення кількості лейкоцитів у крові, порушення менструального циклу, легкий діуретичний ефект, головний біль. Сонливість – дозозалежна. У разі вживання доз Гістафену 150 мг на добу сонливість спостерігають у 1,97% хворих, у разі збільшення доз до 400 мг на добу – у 24,6% хворих. Переважно сонливість зменшується чи зникає через 2–5 днів від початку лікування. Препарат поліпшує сон у хворих, які страждають на безсоння внаслідок свербіжу.

Рідко – збудження, безсоння, що можуть спостерігатися у разі застосування високих доз.

ПРОТИПОКАЗАННЯ. Підвищена чутливість до діючої чи допоміжних речовин препарату. Застосування під час вагітності та годування груддю протипоказано. Застосування антигістамінних препаратів протипоказано пацієнтам, які застосовують інгібітори моноамінооксидази (МАО).

ПЕРЕДОЗУВАННЯ. Препарат малотоксичний. Симптоми: сухість слизових оболонок, головний біль, блювання, болі в животі та інші диспептичні явища. Лікування: проводять симптоматичну терапію. Спеціальний антидот не відомий.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ. Відсутні клінічні дослідження щодо застосування препарату для лікування дітей і пацієнтів похилого віку (понад 70 років).

Таблетки Гістафену можна сполучати з препаратами місцевого застосування (мазь, компрес, краплі для очей, краплі для носа).

Якщо пропущений прийом однієї чи більше доз препарату, лікування продовжують у раніше призначених дозах. За необхідності – проконсультуватись у лікаря.

Дотримуватись обережності при порушенні функції нирок (лікування починають з мінімальної дози), тяжких захворюваннях серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, печінки.

Не виявляє седативної дії у пацієнтів під час керування транспортними засобами та інших видах робіт.

У період годування груддю застосування протигістамінних препаратів не рекомендовано через можливість небезпечного впливу на центральну нервову систему немовляти. Необхідно вирішити питання про відміну грудного вигодовування.

ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ. Гістафен не посилює пригнічувальної дії снодійних засобів і алкоголю на центральну нервову систему. У період лікування слід утриматись від вживання алкоголю.

УМОВИ ТА ТЕРМІН ЗБЕРІГАННЯ. Зберігати у сухому, захищеному від світла і недоступному для дітей місці за температури 15–25 °С. Термін придатності – 2 роки.

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА АДАПТОЛУ

АДАПТОЛ®

Міжнародна непатентована назва: Mebicar.

Виробник: АТ «Олайнфарм», Латвія.

Форма випуску: таблетки по 300 мг № 20 (10 x 2) у блістерах.

Діючі речовини: 1 таблетка містить мекікару – 300 мг.

Допоміжні речовини: метилцелюлоза, кальцію стеарат.

Фармакотерапевтична група: транквілізатори.

Код АТС – N05B X.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ. Адаптол має помірну транквілізуювальну (анксиолітичну) активність, знімає або послаблює відчуття неспокою, тривоги, страх, внутрішнє емоційне напруження та роздратування. Транквілізуювальний ефект препарату не супроводжується міорелаксацією та порушенням координації рухів. На цій підставі

Адаптол відносять до денних транквілізаторів. Снодійного ефекту не має, але посилює дію снодійних засобів та поліпшує сон у разі порушення.

Адаптол має антиоксидантну активність, тому діє як мембраностабілізатор, адаптоген та церебропротектор при оксидантному стресі різного генезу. У нейромедіаторному профілі дії Адаптолу присутній дофамінопозитивний компонент. Препарат проявляє антагоністичну активність щодо збудження адренергічної та глутаматергічної систем і посилює функціонування гальмівних серотонін- і ГАМК-ергічних механізмів мозку. Препарат має нормастенічні властивості.

Адаптол полегшує нікотинову абстиненцію.

При пероральному застосуванні біодоступність становить 77–80%; до 40% препарату зв'язується з еритроцитами; решта 60% не зв'язується з білками крові та міститься у плазмі у вільному стані, у зв'язку з чим препарат без перешкод поширюється в організмі та вільно проходить крізь мембрани. Максимальна концентрація у сироватці крові досягається за 30 хвилин, високий рівень зберігається протягом 3–4 годин, потім поступово знижується. Препарат повністю виводиться з організму із сечею протягом доби, не накопичується та не підлягає біохімічним перетворенням в організмі.

ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ. Неврози та неврозоподібні стани, що супроводжуються роздратуванням, емоційною лабільністю, відчуттям тривоги та страху, болю та свербіжу при алергодерматозах; для поліпшення переносності нейрореплетиків або транквілізаторів для усунення викликаних ними соматовегетативних і неврологічних побічних ефектів; кардіалгії різного генезу (не пов'язані з ішемічною хворобою серця); для полегшення перебігу соматовегетативних проявів при передменструальному синдромі та менопаузі.

Адаптол показаний як церебропротектор та адаптоген при емоційному та оксидантному стресі різного генезу (синдром хронічної втоми).

У складі комплексної терапії нікотинової залежності як засіб, що зменшує потяг до паління, бо паління є тригерним чинником для порушення функціональної активності імунної системи та виникнення алергії.

ПРОТИПОКАЗАННЯ. Підвищена чутливість до мекікару або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

ВАГІТНІСТЬ. ПЕРІОД ГОДУВАННЯ ГРУДДЮ. НАЛЕЖНІ ЗАХОДИ БЕЗПЕКИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ. Звикання, залежність та синдром відміни при застосуванні Адаптолу не встановлені. З обережністю слід застосовувати при порушеннях функції печінки і нирок, хворим на артеріальну гіпотензію.

ОСОБЛИВІ ЗАСТЕРЕЖЕННЯ. ЗАСТОСУВАННЯ У ПЕРІОД ВАГІТНОСТІ АБО ГОДУВАННЯ ГРУДДЮ. Адаптол добре проникає в усі тканини та рідини організму.

Немає достатніх даних щодо безпеки застосування препарату у період вагітності та годування груддю, тому не рекомендують призначати препарат вагітним та жінкам, які годують груддю.

ЗДАТНІСТЬ ВПЛИВАТИ НА ШВИДКІСТЬ РЕАКЦІЇ ПІД ЧАС КЕРУВАННЯ АВТОТРАНСПОРТОМ АБО РОБОТИ З ІНШИМИ МЕХАНІЗМАМИ. Слід бути обережними, керуючи транспортними засобами, оскільки іноді застосування препарату може викликати зниження артеріального тиску.

ДІТИ. У разі необхідності призначення препарату дітям віком від 10 років рекомендовано застосовувати таблетки Адаптол 500 мг, які можна розділити навпіл для отримання дози 250 мг.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. Адаптол застосовують внутрішньо незалежно від прийому їди. Дорослим по 300–600 мг 2–3 рази на добу. За необхідності дозу можна збільшити. Максимальна разова доза – 3 г, максимальна добова доза – 10 г.

Тривалість курсу лікування – від кількох днів до 2–3 місяців.

Для лікування тютюнової залежності препарат застосовують по 600–900 мг 3 рази на добу щоденно протягом 5–6 тижнів.

ПЕРЕДОЗУВАННЯ. Адаптол малотоксичний. При значному передозуванні можливе посилення побічних ефектів (алергічні реакції, диспептичні розлади, тимчасове зниження артеріального тиску та температури тіла).

Лікування: необхідно провести промивання шлунка та застосувати загальноприйнятні методи дезінтоксикації.

ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ. Зазвичай Адаптол переноситься добре.

ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ ТА ІНШІ ВИДИ ВЗАЄМОДІЙ. Адаптол можна комбінувати з нейролептиками, транквілізаторами (бензодіазепінами), снодійними, антидепресантами, психостимуляторами та антигістамінними препаратами. Термін придатності – 4 роки.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ. Зберігати в сухому місці за температури не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

УПАКОВКА. По 10 таблеток у блістері. 2 блістери в пацці.

СУМІСНА ФАРМАКОЛОГІЧНА ДІЯ ПРЕПАРАТІВ ФЕНКАРОЛУ ТА ГІСТАФЕНУ (Ф+Г)

Препарати впливають на гістамінзалежну стадію алергічних реакцій, зменшують міграцію еозинофілів, обмежують вивільнення медіаторів запалення, запобігають розвитку та полегшують перебіг алергічних реакцій, мають протиекзудативну, протисвербіжну, протизапальну дію, практично не мають антихолінергічної дії. Крім того, після всмоктування й розподілу Фенкарол і Гістафен виявляються в тканинах на клітинній мембрані, а не проникають всередину клітини. Максимальна концентрація препаратів там, де це необхідно, – безпосередньо на рецепторах гістаміну та серотоніну.

Фенкарол і Гістафен в терапевтичних дозах не викликають сонливості та не мають кардіотоксичної дії, не впливають на калієві канали провідної системи серця та не збільшують інтервал QT на електрокардіограмі, не взаємодіють у печінці з цитохромом Р-450, тому не мають конкурентної лікарської взаємодії. Відмічається добре сполучення препаратів з антибіотиками, протигрибковими та іншими препаратами, можна застосовувати у пацієнтів із захворюваннями печінки [2, 4, 6, 7, 9, 10, 12].

Фенкарол та Гістафен мають також і протизапальні ефекти, які призводять до стабілізації мембрани опасистих клітин, пригнічення секреції прозапальних цитокінів та хемокінів, чинників хемотаксису еозинофілів, експресії молекул адгезії, зниження продукції простагландину D2 та лейкотрієну C4, імуноглобулін-Е-залежного виділення гістаміну, зменшення проникності судин.

ТАБЛИЦЯ 1. АФІННІСТЬ АНТИГІСТАМІННИХ ТА АНТИСЕРОТОНІНОВИХ ПРЕПАРАТІВ (умовні одиниці)

Діюча речовина	Афінність до H1-рецептора	Афінність до 5HT1-рецептора
Фенкарол	> 20000	100–200
Гістафен	50–100	> 20000
Фексофенадин	> 10000	150–200
Терфенадин	500– 3000	50–100
Дезлоратадин	100– 500	50–100

АФІННІСТЬ АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ ІІІ ПОКОЛІННЯ

Під час досліджень була також вивчена афінність неседативних антигістамінних препаратів (див. табл. 1).

Таким чином, ми можемо зауважити, що найвищу спорідненість з рецептором H1 має препарат Фенкарол порівняно з іншими антигістамінними препаратами, а з рецептором 5HT1 найбільшу спорідненість має препарат Гістафен. Їхнє сумісне застосування забезпечує не тільки швидкий, але й стабільний терапевтичний ефект під час лікування алергічних захворювань, зокрема й при алергодерматозах.

МЕТА І ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою дослідження була порівняльна характеристика ефективності та безпеки комплексного лікування АД за допомогою антигістамінної терапії (Фенкарол), антисеротонінової терапії (Гістафен) та денного транквілізатора (Адаптол).

Для досягнення цієї мети було поставлено такі завдання:

1. Оцінити стан імунної системи відібраних пацієнтів до та після лікування, а також у стадії загострення.
2. Проаналізувати системні та гуморальні чинники імунітету пацієнтів.
3. Оцінити стан ЕКБ до та після лікування в стадії ремісії та загострення і на підставі здобутих даних обґрунтувати вибір найбільш ефективного H1-гістамінблокатора та 5HT1- серотонінблокатора.
4. Намітити перспективи лікування пацієнтів на підставі досліджень.

Дослідження проводилися на клінічних базах кафедри клінічної, лабораторної імунології та алергології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Для лікарів та пацієнтів дуже важливою є проблема вибору найбільш ефективних й одночасно безпечних антигістамінних препаратів. Тому вимоги до антигістамінного препарату були такі: висока спорідненість із гістаміновими рецепторами; висока спорідненість із серотоніновими рецепторами; швидкий та тривалий ефект; дія на всі механізми розвитку алергічної реакції, а також наявність протизапальних та адаптаційних властивостей.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Під час дослідження у 90 пацієнтів було діагностовано АД (кропив'янка й atopічний дерматит) з легким і середнім ступенем важкості патологічного процесу, який протікав на тлі помірно виражених змін показників клітинного та гуморального

імунітету й показників цитокинового профілю, незначного збільшення ІІ-4 та з підвищеним вмістом загального та специфічного ІgЕ. Цим хворим було проведено ретельне імунологічне обстеження для додання в період ремісії антигістамінної терапії. До основної групи (1 група АД) увійшло 30 пацієнтів, яким проводили лікування антигістамінним препаратом Фенкарол у комплексі з антисеротоніновим препаратом Гістафен та денним транквілізатором Адаптол; 30 пацієнтів (2 група АД), яким проводили комплексне лікування дезлоратадином; 30 пацієнтів склали контрольну групу практично здорових осіб (донорів крові). Серед обстежених пацієнтів було 55 жінок і 35 чоловіків віком від 18 до 50 років. Під час направлення на лікування всі пацієнти перебували у фазі ремісії. При цьому у 82% хворих усіх трьох груп були встановлені помірно виражені зміни як у гуморальній, так і в клітинній ланках імунітету.

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ

Групі пацієнтів, яким проводили комплексне лікування (Фенкарол + Гістафен + Адаптол), було призначено по одній таблетці Фенкаролу (25 мг) 1 раз на добу після їди вранці + по одній таблетці Адаптолу (500 мг) 1 раз на добу після їди в обід + по одній таблетці Гістафену (50 мг) 1 раз на добу після їди ввечері. Групі пацієнтів, які лікувалися дезлоратадином (5 мг), було призначено по 1 таблетці на добу. Лікування тривало 14 днів.

Були застосовані такі методи діагностики: проточна цитофлуориметрія – для оцінювання загальних показників крові (1-й та 14-й дні терапії); імунохемілюмінесцентний метод – для визначення імуноглобулінів; молекулярний метод (алергокомпонентний аналіз) – для аналізу алергокомпонентів (білкових молекул), які дають змогу визначити мажорні та мінорні компоненти; імуноферментний метод – для аналізу цитокинового профілю; імунофлюороферментний метод – для визначення рівня ЕКВ у сироватці крові (IMMUNOCAP 100, Phadia AB).

Як видно зі здобутих нами даних у таблиці 2, початковий стан імунологічної реактивності пацієнтів, хворих на АД, був цілком порівнянний.

Аналіз змін стану клітинного імунітету обстежених хворих показав, що у хворих всіх груп був визначений достовірно вищий рівень відносного числа Т-клітин. У хворих, що лікувалися Ф+Г+А, після закінчення терапії відмічалось більше достовірне підвищення числа Т-клітин, ніж у хворих, які лікувалися дезлоратадином. В осіб контрольної групи спостерігалась лише тенденція до збільшення числа Т-клітин. Як

ТАБЛИЦЯ 2. СКЛАД СУБПОПУЛЯЦІЇ Т-КЛІТИН У ХВОРИХ НА АД ДО ТА ПІСЛЯ КУРСУ ЛІКУВАННЯ (М ± М)

Групи обстежених осіб	Кількість	CD3+лімф., %	CD4+лімф., %	CD8+лімф., %	CD4+/CD8+, ум. од.
Здорові донори	30	60,4 ± 0,25	35,5 ± 0,40	25,1 ± 0,50	1,50 ± 0,04
Група 1 – Ф+Г+А	30 ^а	47,5 ± 1,20*	26,73 ± 0,80*	18,40 ± 1,58*	1,34 ± 0,09*
	30 ^б	56,7 ± 1,90**	37,75 ± 2,90**	21,15 ± 2,50**	1,52 ± 0,09**
Група 2 – дезлоратадин	30 ^а	47,5 ± 1,20*	26,73 ± 0,80*	18,40 ± 1,58*	1,54 ± 0,09*
	30 ^б	50,9 ± 1,20	27,90 ± 0,80	19,40 ± 1,50	1,42 ± 0,09

Примітка: а – обстеження до лікування; б – обстеження після лікування;
* – достовірні відмінності з групою здорових донорів (p < 0,05);
** – достовірні відмінності з даними до лікування (p < 0,05).

ТАБЛИЦЯ 3. СТАН В-ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА АД ДО ТА ПІСЛЯ КУРСУ ЛІКУВАННЯ (М ± М)

Групи обстежених осіб	Кількість	CD20+	IgM, г/л	IgG, г/л	IgA, г/л	Загальний ІgЕ, нг/мл
Здорові донори	30	15,9 ± 3,2	1,2 ± 0,1	11,4 ± 0,9	2,0 ± 0,3	26,0 ± 4,5
Група 1 – Ф+Г+А	30 ^а	21,2 ± 1,5*	1,9 ± 0,1*	13,8 ± 0,6*	2,8 ± 0,1	91,4 ± 8,3
	30 ^б	16,6 ± 2,0**	2,1 ± 0,1**	14,3 ± 0,5**	2,8 ± 0,1	21,3 ± 9,1**
Група 2 – дезлоратадин	30 ^а	21,2 ± 1,52	1,9 ± 0,1	13,8 ± 0,6	2,8 ± 0,1	91,4 ± 3,3
	30 ^б	0,1 ± 1,4	2,0 ± 0,1	13,9 ± 0,6	2,8 ± 0,1	70,4 ± 3,5

Примітка: а – обстеження до лікування; б – обстеження після лікування;
* – достовірні відмінності з групою здорових донорів (p < 0,05);
** – достовірні відмінності з даними до лікування (p < 0,05).

видно зі здобутих нами даних в таблиці 3, початковий стан імунологічної реактивності пацієнтів, хворих на АД, був цілком порівнянний.

Аналіз змін стану гуморального імунітету обстежених пацієнтів показав, що у пацієнтів усіх груп був визначений достовірно високий рівень загального ІgЕ. У пацієнтів, що лікувалися Ф+Г+А, після закінчення терапії відмічалось більше достовірне зниження ІgЕ, ніж у пацієнтів, які лікувалися Дезлоратадином, і відповідало показникам в осіб контрольної групи.

Аналіз таблиці 4 показав, що вираженість РБТЛ на ФГА в усіх групах хворих була істотно нижчою за норму та достовірно не відрізнялася при порівнянні між собою груп хворих (p < 0,05). Після проведеної терапії відмічалось достовірне підвищення інтенсивності бласттрансформації лімфоцитів на ФГА. До кінця лікування у хворих спостерігалась найвища інтенсивність бластоутворення на неспецифічний мітоген, що підтверджувалось підвищенням функціональної активності Т-лімфоцитів у хворих, які лікувалися Ф+Г+А, якщо порівняти з тими хворими, які лікувалися дезлоратадином.

ТАБЛИЦЯ 4. ПРОЛІФЕРАТИВНА АКТИВНІСТЬ ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА АД ДО ТА ПІСЛЯ КУРСУ ЛІКУВАННЯ (М ± М)

Групи обстежених осіб	Кількість	РБТЛ (індекс стимуляції)			
		ФГА	Con-A (Тх)	Con-A (Тс)	ЛПС
Здорові донори	30	26,7 ± 2,1	16,5 ± 1,2	8,1 ± 0,2	5,2 ± 0,2
Група 1 Ф+Г+А	30 ^а	15,9 ± 1,2*	6,5 ± 0,2*	3,2 ± 0,1*	4,1 ± 1,8*
	30 ^б	25,1 ± 1,2**	10,7 ± 1,2**	5,1 ± 0,2**	4,9 ± 1,5
Група 2 – дезлоратадин	30 ^а	15,9 ± 1,2*	6,5 ± 0,2*	3,2 ± 0,1*	4,1 ± 1,8*
	30 ^б	16,9 ± 1,1	7,3 ± 0,1	4,1 ± 0,2	4,0 ± 1,6

Примітка: а – обстеження до лікування; б – обстеження після лікування;
* – достовірні відмінності з групою здорових донорів (p < 0,05);
** – достовірні відмінності з даними до лікування (p < 0,05).

ТАБЛИЦЯ 5 ПОКАЗНИКИ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА АД У ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ (M ± M)

Показники, пг/мл	Здорові пацієнти (n = 30)	Хворі на АД (n = 30) Ф+Г+А		Хворі на АД (n = 30) дезлоратадин	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ФНП-α	25 ± 1,5	562 ± 55,7*	44,7 ± 3,7**	562 ± 55,7*	149,8 ± 2,7
ІЛ-1α	80,40 ± 10,1	733,6 ± 104,8*	130,0 ± 121,6	733,6 ± 104,8*	400,0 ± 120,6
ІЛ-4	25,15 ± 1,5	81,3 ± 13,5*	27,3 ± 6,3**	81,3 ± 13,5*	70,3 ± 5,1

Примітка: * – достовірна різниця в порівнянні хворих на АД зі здоровими пацієнтами;
** – достовірна різниця до та після лікування хворих на АД.

Актуальним є проведення зіставлення вмісту в сироватці крові ІЛ-1α, ІЛ-2, ІЛ-4, ФНП-α та ІНФ-γ (див. табл. 5).

У хворих першої групи, які лікувалися Ф+Г+А, привертає увагу нормалізація ІЛ-4 та збільшення кількості ІЛ-1α, що пояснюється великою кількістю алергенів, які потрапили в організм людини. Це є одним із варіантів захисної функції організму людини та проявом специфічного імунітету. Зрештою цього прагнуть алергологи, щоб вилікувати хвору людину та поліпшити якість її життя.

ПОКАЗНИКИ КІЛЬКОСТІ ЕОЗИНОФІЛЬНОГО КАТІОННОГО БІЛКА, ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА ФАГОЦИТАРНОЇ АКТИВНОСТІ МОНОЦИТІВ У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ

Кількість еозинофільного катіонного білка (ЕКБ), циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ), які є основними показниками хронічного запального процесу, визначалася в групі пацієнтів до та після запропонованого нами комплексного лікування.

Лікування полягало в тому, що основній групі пацієнтів було призначено по одній таблетці Фенкаролу (25 мг) 1 раз на добу після їди вранці + по одній таблетці Адаптолу (500 мг) 1 раз на добу по обіді + по одній таблетці Гістафену (50 мг) 1 раз на добу після їди ввечері. Лікування тривало 14 днів.

Абсолютний вміст еозинофілів у периферичній крові у здорових осіб схильний до суттєвих коливань і в середньому становить 50–350 клітин/мм³, або 3–5 еозинофілів на 100 клітин лейкоцитарного ряду [1, 10].

Еозинофіли, як і решта клітин крові, утворюються в кістковому мозку. На їхнє утворення впливають цитокіни ІЛ-1, ІЛ-3, ІЛ-5. Інтерлейкін-1 (ІЛ-1) та ІЛ-3 діють синергічно, сприяючи підвищенню кількості еозинофільних колонієутворювальних клітин. Потім до процесу долучається ІЛ-5, сприяючи диференціюванню зрілого еозинофіла з його попередника [9].

Еозинофіли циркулюють у крові в середньому протягом 10 годин, а потім мігрують у тканини. Період напівжиття еозинофіла коливається від 8 до 18 годин. Єдиний орган, у якому виявляються життєздатні еозинофіли, що мігрують на поверхню, – тонкий кишечник.

Еозинофіли відрізняються від інших гранулоцитів походженням, внутрішньоклітинними структурами, біохімічними субстанціями та адаптаційними механізмами.

Відокремлення еозинофілів на ранніх етапах мієлопоєзу, мабуть, пов'язане з їхнім спеціальним призначенням. Основна роль еозинофілів – захист організму від зовнішніх впливів – визначила головне місце їхнього розташування – в покривних тканинах, де вони остаточно дозрівають та виконують свої функції [8].

Найважливіші складові частини еозинофіла – гранули білків та мембранні рецептори. Велику роль відіграє низка білків і ферментів.

Перший білок – основний кислий білок – є токсином для гельмінтів, деяких бактерій та певних клітин хребетних. Його токсичний ефект може бути нейтралізований гепарином. Цей білок здатний викликати вивільнення гістаміну з опасистих клітин та базofilів. Окрім того, встановлений деструктивний вплив основного кислого білка на епітелій респіраторного тракту, що супроводжується десквамацією останнього, й здатністю сприяти скороченню гладких м'язів бронхів у відповідь на ацетилхолін.

Другий білок – ЕКБ – має виражену бактерицидну активність. Він токсичний для гельмінтів, впливає на коагуляцію та фібриноліз, також є потужним нейротоксином.

Третій білок – еозинофільний нейротоксин – має аналогічні властивості.

Еозинофільна пероксидаза токсична для пухлинних клітин, бактерій, гельмінтів. Сполучаючись із перекисом водню, вона спричиняє дегрануляцію опасистих клітин та вивільнення гістаміну. У цитоплазмі еозинофілів містяться також арилсульфатаза В та фосфоліпаза D, що призначені для інактивації чистих субстанцій анафілаксії та чинника, що сприяє активації тромбоцитів.

Вміст еозинофілів у лейкограмі понад 5–6% називається еозинофілією, а понад 15–20% – гіпереозинофілією, або великою еозинофілією крові.

Середні значення ЕКБ у здорових людей суттєво коливаються з медіаною 10–11 нг/мл. Рівень дискримінанта – 24 нг/мл. Вищезгадані показники залежать від виду використовуваних тест-систем.

До лікування та після лікування було обстежено тільки основну групу пацієнтів (1 група – 30 осіб), яким було застосовано комплексну терапію Ф+Г+А.

Рівень ЕКБ був підвищений у 60% обстежених хворих, середнє значення відповідало 26,8 ± 2,5 мкг/л, що достовірно (p < 0,001) відрізнялося від контрольної групи (6,8 ± 0,6). При цьому в період загострення при легкому перебігу АД рівень ЕКБ був достовірно нижчим (14,2 ± 2,4 мкг/л) (n = 27) (p < 0,05), ніж при середньотяжкому (23,6 ± 3,98 мкг/л) (n = 46) та тяжкому перебігу (37,4 ± 5,1 мкг/л) (n = 86). Виявлена позитивна кореляційна залежність між показниками кількості CD3⁺-лімфоцитів та рівнем ЕКБ, при цьому індекс кореляції становив (r = 0,37; p < 0,001). Коли гострота запального процесу вщухає, через 2–3 тижні на тлі стандартної терапії (n = 40) відмічено достовірне зниження рівня ЕКБ з 26,6 ± 4,9 мкг/л до 14,78 ± 3,6 мкг/л паралельно з нормалізацією кількості CD3⁺-лімфоцитів. Слід зазначити, що у хворих із підвищеним значенням ЕКБ (40,4 ± 6,9 мкг/л) відмічено зниження рівня ЕКБ на тлі лікування (19,86 ± 5,7 мкг/л) більш ніж удвічі. Рівень ЕКБ залежав від кількості алергенів та рівня сенсibilізації. Так, у хворих із моновалентною сенсibilізацією середнє значення ЕКБ (12,0 ± 2,7 мкг/л) було достовірно нижчим, ніж у хворих із полівалентною сенсibilізацією (36,6 ± 4,9 мкг/л). Виявлена позитивна кореляція між рівнем ЕКБ із рівнем специфічних імуноглобулінів IgE харчових та побутових алергенів, зокрема рівнем специфічних IgE до білка коров'ячого молока та курячого яйця відповідно (r = 0,47; p < 0,05 та r = 0,37; p < 0,05).

Таким чином, рівень ЕКБ залежить від тяжкості й активності запалення у хворих на АД і може бути використаний для об'єктивного контролю ефективності АСІТ, що проводиться.

У багатьох випадках провідною причиною розвитку АД є не фактор, який спричинив той чи інший патологічний стан, а порушення, викликані зміненими, надлишковими або, навпаки, послабленими імунними процесами. З'являється все більше підтверджень того, що практично будь-яке захворювання протікає на тлі зміни окремих імунних білків та їхніх комплексів. Одним з індикаторів стану імунного статусу організму та розвитку аутоімунних процесів є рівень циркулюючих імунних комплексів, який навіть за незначного підвищення призводить до утворення накопичень останніх у тканинах, підвищеної агрегації та адгезії тромбоцитів, що, своєю чергою, спричиняє порушення мікроциркуляції крові й облітерацію судин гемомікроциркуляторного русла, пошкодження та некроз тканин. У розвитку імунотоксичного процесу важливі розміри імунних комплексів, оскільки найбільш патогенними є імунні комплекси середнього та малого розміру, які здатні активувати систему комплементу, що зумовлює розвиток запального процесу. Ці імунні комплекси взаємодіють із низкою регуляторних систем організму, провокуючи реакцію пошкодження за типом феномена Артюса.

Визначення рівня імунних комплексів корисне під час моніторингу та лікування АД. Рівень ЦІК у сироватці крові визначався спектрофотометричним методом (імуноферментний аналізатор 2100 С, Швеція, 2011 рік) з використанням боратного буфера (Швеція) та поліетиленгліколя (ПЕГ М-6000). Розчин ПЕГ осаджує в сироватці крові агреговані імунні комплекси та імунні глобуліни. Зміна густини розчину реєструється на імуноферментному аналізаторі за довжини хвилі $450 \pm 0,5$ нм. Нами використовувалися розчини ПЕГ 3%, 4,5%, 6%. Результати обстеження виражали в одиницях оптичної щільності $\times 1000$, нормою є 40–90 одиниць оптичної щільності. ФАМ вивчалася оригінальним чашковим методом. При цьому обчислювали фагоцитарні показники: фагоцитарне число (ФЧ), фагоцитарний індекс (ФІ) та індекс перетравлення (ІП). Результати обстеження ФЧ виражали у відсотках (%), ФІ та ІП – в умовних одиницях (ум. од.).

До лікування та після лікування було обстежено тільки основну групу пацієнтів (1 група – 30 осіб), яким було застосовано комплексну терапію Ф+Г+А (див. табл. 6). Виявилось, що до початку комплексного лікування в обстежених пацієнтів відмічалось вірогідне підвищення кількості середньомолекулярних імунних комплексів, кількість яких зростала в 3,8 раза щодо відповідного показника контрольної групи ($p < 0,05$). Кількість низькомолекулярних ЦІК зростала в 2,7 раза порівняно з контрольною групою, тоді як абсолютна кількість високомолекулярних ЦІК практично не змінювалася. Сумарно кількість середньо- та низькомолекулярної фракції ЦІК

ТАБЛИЦЯ 6. КОНЦЕНТРАЦІЯ ЦІК У ХВОРИХ НА АД ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ (М \pm М) (ОД. ОП. Щ.)

Показники ЦІК	Контрольна група (n = 30)	Основна група (n = 30)	
		до лікування	після лікування
Низькомолекулярні ЦІК	90 \pm 0,1	250 \pm 0,18*	180 \pm 0,12*** **
Середньомолекулярні ЦІК	90 \pm 0,5	290 \pm 0,20*	135 \pm 0,19*** **
Високомолекулярні ЦІК	90 \pm 0,4	95 \pm 0,21	90 \pm 0,01

Примітка: * – вірогідність показників ЦІК до лікування порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$); ** – вірогідність показників ЦІК після лікування порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$); *** – вірогідність показників ЦІК до та після лікування ($p < 0,05$).

ТАБЛИЦЯ 7. ПОКАЗНИКИ ФАМ В ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ НА АД ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ (М \pm М)

Показники ФАМ	Контрольна група (n = 30)	Основна група (n = 30)	
		до лікування	після лікування
ФЧ, %	4,0 \pm 0,05	1,8 \pm 0,05*	3,6 \pm 0,04**
ФІ, ум. од.	28,8 \pm 2,2	15,4 \pm 1,6*	26,6 \pm 1,8**
ІП, ум. од.	26,3 \pm 1,2	10,2 \pm 0,6*	25,5 \pm 0,8**

Примітка: * – вірогідність показників ФАМ до лікування порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$); ** – вірогідність показників ФАМ до та після лікування ($p < 0,05$).

становила до початку лікування в основній групі 85%, а кількість високомолекулярних ЦІК була практично незмінною.

У хворих відмічаються зміни імунітету завдяки значним проявам аутоімунного процесу та показникам фагоцитарної системи, найвираженіше збільшення низько- та середньомолекулярних ЦІК, тоді як показники високомолекулярних ЦІК практично не змінюються порівняно з контролем. Після проведеного традиційного лікування показники низько- та високомолекулярних ЦІК залишаються достовірно високими.

Відомо, що імунні комплекси середньомолекулярної маси дуже важко елімують з організму людини, особливо у разі зниження фагоцитарної активності макрофагально-моноцитарної фагоцитувальної системи. Імунні комплекси середньомолекулярної маси можуть активувати систему комплементу по альтернативному шляху, що підтримує запальний процес.

Для зменшення запального процесу було рекомендовано використовувати необхідну імунокоригувальну імунотерапію за допомогою комплексу препаратів (Фенкарол + Гістафен + Адаптол), який сприяє виведенню низько- та середньомолекулярних ЦІК з організму людини.

Таким чином, у хворих на АД під час направлення на лікування в стані ремісії встановлені значні зміни імунологічних показників, що характеризують не тільки алергізацію організму, але й аутоімунну реакцію. Виявлені порушення повинні стати основою для призначення антигістамінної терапії, оскільки саме цей вид комплексного лікування є найефективнішим. Крім того, в цій групі хворих встановлено менше порушень на етапі загострення.

Після завершення комплексного лікування в групі хворих відмічена чітко виражена тенденція до нормалізації імунологічних показників – зниження рівня ЦІК та зменшення вмісту в їхньому складі найбільш патогенної низько- та середньомолекулярної фракції ЦІК з 250 \pm 0,18 до 180 \pm 0,12 од. оп. щ., а також з 290 \pm 0,18 до 135 \pm 0,19 од. оп. щ. відповідно. Але ж потрібно звернути увагу на те, що ці показники мають лише тенденцію до зниження і ще далекі від норми (90 \pm 0,1 од. оп. щ.), тому необхідно продовжувати строки лікування у такої категорії хворих і впроваджувати допоміжні імунореабілітаційні методи на тлі базисної терапії, відстежувати групи ризику з подальшим індивідуальним лікуванням.

Під час вивчення показників ФАМ (див. табл. 7) було доведено, що до початку лікування в основній групі хворих були однотипові зсуви: зниження ФЧ в основній групі в 2,2 раза, ФІ – в 1,9 раза, ІП – в 2,6 раза. Таким чином, здобуті дані свідчать про те, що до лікування є істотне пригнічення фагоцитарної реакції в обстежених хворих.

Після закінчення лікування в основній групі хворих відмічалось підвищення показників ФАМ до нижчих показників фізіологічної норми. Тому на момент закінчення традиційного лікування зберігалась вірогідна різниця показників, які вивчались, особливо це стосується фази перетравлення ФАМ.

Отже, провівши обстеження пацієнтів, хворих на АД, ми маємо змогу акцентувати на тому, що у хворих на АД відмічаються зміни імунітету завдяки значним проявам аутоімунного процесу та показникам фагоцитарної системи, найбільш виражене збільшення низько- та середньомолекулярних ЦІК, тоді як показники високомолекулярних ЦІК практично не змінюються порівняно з контролем. Після проведеного традиційного лікування показники низько- та високомолекулярних ЦІК залишаються достовірно високими.

ВИСНОВКИ

Таким чином, у хворих на atopічний дерматит встановлено значущі зміни імунологічних показників, що характеризують не тільки алергізацію організму, але й аутоімунну реакцію. Виявлені порушення є показанням для призначення антигістамінної терапії, оскільки саме цей вид комплексного лікування є найефективнішим.

Нами доведено, що завданню відновлення клітинно-гуморальної ланки імунітету у хворих на АД відповідає комплекс, до якого входять антигістамінні препарати Фенкарол, Гістафен та денний транквілізатор Адаптол (Ф+Г+А).

Таким чином, набір антигістамінних й антисеротонінових препаратів на тлі прийому Адаптолу – це ідеальний системний протиалергічний і протизапальний комплекс, який має широку протиалергічну дію.

Проведене дослідження свідчить про те, що результати лікування препаратами Ф+Г+А позитивні та супроводжуються важливими імунологічними змінами, пов'язаними зі зниженням алергічної реакції гіперчутливості негайного типу. Після проведеного лікування препаратами Ф+Г+А спостерігалася нормалізація ІЛ-4 в сироватці крові, зниження загального ІgЕ, зниження прозапальних циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та еозинофільного катіонного білка (ЕКБ).

Включення Ф+Г+А у комплексне лікування АД призводить до скорочення термінів перебування в стаціонарі на 80%, покращує якість життя хворих на 50%.

Наведені нами результати дослідження дозволяють рекомендувати призначення комплексу Ф+Г+А, оскільки препарати мають швидку та виражену протиалергічну дію, пригнічують симптоми алергії вже за добу, практично не викликають сонливості, є безпечними при коморбідних станах, не взаємодіють з іншими лікарськими засобами та не порушують звичний ритм життя пацієнта.

Враховуючи, що динаміка рівня ЕКБ є надійним критерієм ефективності лікування при різноманітних алергічних станах, зменшення рівня ЕКБ дозволяє вважати препарати Фенкарол і Гістафен препаратами вибору не тільки для лікування АД, але й у разі бронхіальної астми, риніту, алергічних захворювань очей, середнього вуха, паразитарних та бактеріальних інфекцій, аутоімунних захворювань, синдрому хронічної втоми (адже активність еозинофілів тісно взаємопов'язана з функціональним порушенням імунної системи, що приводить до алергізації організму людини).

Препарати Фенкарол та Гістафен мають потрібний механізм дії: антигістамінний (блокада Н1-гістамінових рецепторів), антисеротоніновий (блокада 5HT1-серотонінових рецепторів) та протизапальний (зниження рівня ЕКБ і ЦІК).

Препарати Фенкарол та Гістафен діють як в ранню, так і в пізню фази алергічного процесу.

Застосування комплексу Ф+Г+А є ефективним також, коли інші антигістамінні препарати не діють, бо тривалий час порушується психоемоційний стан пацієнта та з'являються побічні й токсичні ефекти від прийому інших антигістамінних препаратів.

Навіть за довготривалого прийому зазначеного комплексу (Ф+Г+А) не розвивається толерантність.

Зазначені препарати не мають пригнужувальної дії на ЦНС, не спричиняють сонливості, не справляють токсичного впливу на печінку, нирки, слизову кишечника та серцевого м'яза.

Підкреслюється висока ефективність для лікування алергодерматозів та кропив'янки. Більш виражені протисвербіжні й антиексудативні ефекти, корекція психотропних та адаптаційних можливостей людини. Ремісія настає швидко та зберігає тривалу стійкість.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Таким чином, здобуті нами достовірні позитивні результати застосування комплексу Фенкарол + Гістафен + Адаптол у пацієнтів із алергодерматозами дають змогу рекомендувати їх у такий спосіб.

Пацієнтам призначати по одній таблетці Фенкаролу (10 мг) 2 рази на добу до їди + по одній таблетці Гістафену (50 мг) 2 рази на добу після їди + по одній таблетці (або капсулі) Адаптолу (300 мг чи 500 мг) 1 раз на добу незалежно від прийому їжі. Лікування продовжувати 14 днів.

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Алергологія / За ред. д.м.н., професора Л. В. Кузнецової. – К., 2008. – 365 с.
2. Казмирчук В. Є., Ковальчук Л. В. Клінічна імунологія та алергологія. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 528 с.
3. Клиническая аллергология / Под ред. Р. М. Хаитова. – М.: Медпресс-информ, 2002. – 624 с.
4. Клінічна імунологія та алергологія. – Навч. посібник (за ред. член-кор. АМНУ, д.м.н., проф. О. М. Біловола, д.м.н., проф. П. Г. Кравчуна, д.м.н., проф. В. Д. Бабаджана, д.м.н., проф. Л. В. Кузнецової). – Харків: Гриф, 2011. – 550 с.
5. Клінічна та лабораторна імунологія. – Національний підручник / За загальною ред. д.м.н., проф. Л. В. Кузнецової, д.м.н., проф. В. Д. Бабаджана, д.м.н., проф. В. М. Фролова. – К.: ТОВ «Полиграф плюс», 2012. – 922 с.: іл.
6. Кузнецова Л. В. та співавт. Лікувальна тактика при невідкладних станах в алергології. – Навчальний посібник для лікарів. – 2008. – 37 с.
7. Кузнецова Л. В., Кузнецов А. Г. Роль антигистаминной терапии у больных с аллергодерматозами. // Тези доповідей міжнародної наукової конференції «Мікробіологія та імунологія – перспективи розвитку в XXI столітті». – 10–11 квітня 2014 року, м. Київ – «Імунологія та алергологія» (наука і практика) – Додаток № 1, 2014 – с. 147–150.
8. Кузнецова Л. В. Роль антигистаминной терапии у больных с аллергодерматозами. // Матеріали (тези) науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасна діагностика, лікування та профілактика імунозалежних та алергологічних захворювань» – 9–10.10.2014, м. Київ. – с. 62–65.
9. Кузнецова Л. В. Гистафен и его значение в лечении аллергических заболеваний. // Матеріали (тези) науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасна діагностика, лікування та профілактика імунозалежних та алергологічних захворювань» – 9–10.10.2014, м. Київ. – с. 67–68.
10. Кузнецова Л. В. Новые подходы к диагностике и лечению пищевой аллергии. – Всеукраинский научно-практический журнал «Семейная медицина». – 2016. – № 1. – с. 19–24.
11. «Імунологія». – Національний підручник за загальною редакцією д.м.н., професора Л. В. Кузнецової, д.м.н., професора В. Д. Бабаджана, члена-кореспондента НАМН України, професора Н. В. Харченко. Затверджено Міністерством освіти і науки України (протокол від 30.12.2008 № 14/18 – г-2951.1) і Міністерством охорони здоров'я України (протокол від 14.11.2013 № 4) як національний підручник для лікарів – курсантів післядипломної освіти, лікарів – інтернів і студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації. – ТОВ «Меркьюрі-Поділля», 2013. – 564 с.
12. «Особливості діагностики та лікування кропив'янки в алергологічній практиці». – Монографія за ред. професора Л. В. Кузнецової. – Київ – 2012. – с. 68.

Blank page with horizontal dotted lines for writing.

Blank page with horizontal dotted lines for writing.



ФЕНКАРОЛ®

ГІСТАФЕН® ЖИТТЯ БЕЗ АЛЕРГІЇ

- ✓ Швидко діють при всіх видах алергії
- ✓ Не чинять снодійної дії та загальмованості
- ✓ Безпечні для усіх верств населення: соціально активні люди, діти, літні особи
- ✓ ГІСТАФЕН® – засіб № 1 при свербінні будь-якого походження



Рейтинг лікарського засобу. Перед застосуванням необхідно ознайомитися з інструкцією по застосуванню препарату та проконсультуватися з лікарем.
Р.С.№ ІА/0762/01/01 від 08.11.2010 р., Р.С.№ ІА/0762/01/02 від 01.08.2012 р., Р.С.№ ІА/0762/01/03 від 16.04.2015 р., Р.С.№ ІА/0567/01/01 від 04.08.2015 р.,
Виробник АТ "Олайнфарм".

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ МАРКЕТИНГ
ТА ДИСТРИБ'ЮЦІЯ
тел. +380 44 353 89 20
www.olfa.ua



OLFA

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ МАРКЕТИНГ
И ДИСТРИБЬЮЦИЯ
тел.: (044) 503 89 20
www.olfa.ua