

Антигістамінні препарати в лікуванні свербіжів при алергічних захворюваннях

Останніми роками захворюваність на алергію стрімко зростає в усьому світі (WHO, 2012). Крім того, спостерігається ускладнення перебігу та тяжкості алергічних захворювань (АЗ), особливо в дітей і молодих людей. Це спричиняє серйозну глобальну проблему, яка загрожує як здоров'ю населення, так і економіці країн (Pawankar, 2014). Часто алергію супроводжує свербіж, що погіршує якість життя і зумовлює психологічний стрес, а застосування антигістамінних препаратів (АГП) за такого стану може провокувати розвиток небажаних наслідків, як-от сонливість, пригніченість, зниження концентрації, уваги тощо, тому вибір ефективного та водночас позбавленого вищезазначених наслідків препарату для полегшення симптомів свербіжів є ключовим моментом під час лікування АЗ.

Зростання поширеності АЗ у промислово розвинутих країнах триває уже >50 років (WHO, 2012). Найбільше зростає частка хворих на алергічний риніт (АР), осіб з алергічними реакціями на харчові продукти та лікарські засоби (Pawankar et al., 2014). Близько 300 млн людей в усьому світі страждають на астму, 200-250 млн – на харчову алергію, десята частина населення – на медикаментозну алергію, 400 млн – на риніт (Pawankar et al., 2013). Рівень сенсibiliзації до одного чи декількох поширених алергенів серед дітей шкільного віку наближається до 40-50% (WHO, 2012). Згідно з даними Національного опитування щодо здоров'я (2012), 10,6% (7,8 млн) дітей повідомили про випадки респираторної алергії протягом останніх 12 міс. У дослідженні NHIS (2021) 25,7% дорослих віком 18-44 роки зазначили, що мають сезонну алергію (Zablotsky et al., 2021). Часто різні АЗ можуть виникати одночасно в одній й тій же людині.

До АЗ належать анафілаксія, харчові алергії, різні форми астми, риніт, кон'юнктивіт, ангіоневротичний набряк, кропив'янка, екзема, еозинофільні розлади, включаючи еозинофільний езофагіт, а також алергія на ліки та комах. Зазвичай алергію супроводжують такі симптоми, як чхання, свербіж, набряк, слюзотеча (Pawankar et al., 2013).

Свербіж є досить частим супутником АЗ; може виникати при гострих і хронічних захворюваннях шкіри, інших позашкірних захворюваннях, як-от термінальна стадія хронічної

хвороби нирок, холестаза, а також гематологічних, неврологічних та психіатричних недугах.

Дослідження E. Weisshaar (2016) показало, що поширеність свербіжів серед дерматологічних пацієнтів становить 54,4%, гострого свербіжів в загальній популяції – 8,4%, хронічного – 22%, а це свідчить про те, що >1 з 3 людей відчуває хронічний свербіж щонайменше 1 раз протягом життя.

Свербіж за алергії негативно впливає на якість життя; може зумовити ушкодження шкіряного покриву, порушення сну, зниження концентрації уваги (Podder et al., 2021). У дослідженні J. Lee та співавт. (2021) продемонстровано, що в пацієнтів із симптомами безсоння свербіж був інтенсивнішим, ніж у хворих без порушень сну (p=0,026). Також виявлено, що пацієнти зі свербіжем середнього та важкого ступенів частіше страждали на депресію, ніж хворі з легким.

Установлено, що хронічний свербіж зумовлює підвищену тривожність та розвиток психологічного стресу (Sanders et al., 2018). Своєю чергою, стрес і занепокоєння посилюють свербіж, що формує патологічне коло. Це значно впливає на поведінку пацієнтів і погіршує прогноз захворювання та якість їхнього життя (Kristen and Akiyama, 2018).

Терапія АЗ потребує комплексного підходу, тобто лікування основного захворювання, його проявів та усунення обтяжувальних факторів. Розуміння причини свербіжів допомагає обрати адекватний підхід до лікування (Чебуркін, 2014). Свербіж не має стабільного патогенезу та може провокуватися різними станами. Сенсорні нейрони несуть на собі опіодні та 5-HT-рецептори, що дозволяє використовувати АГП при хронічних захворюваннях, які супроводжуються свербіжем. У разі харчової алергії та кропив'янки свербіж пов'язаний з подразненням рецепторів шкіри гістаміном і медіаторами опасистих клітин. У цих випадках саме АГП є препаратами вибору незалежно від причини кропив'янки. За atopічного дерматиту свербіж має складну етіологію: відбувається трансепідермальна втрата води, розвиваються хронічне запалення шкіряного покриву за участю багатьох клітин, вторинна гіперіннервація шкіри із формуванням патологічного вогнища в центральній нервовій системі (Масальський та Смолкін, 2021). Саме тому ці фактори потребують диференційного підходу до лікування atopічного дерматиту із залученням АГП.

Початкова терапія свербіжів за АЗ часто поєднує використання місцевих засобів і системного застосування АГП, які вибірково блокують гістамінові рецептори 1 типу (H₁) (Чебуркін, 2014). У лікуванні опосередкованого гістаміном свербіжів АГП відіграють ключову роль. Алергічне запалення, яке запускається ранньою фазою алергічної відповіді та підкріплюється залученням до процесу клітин пізньої фази, є об'єктом впливу протиалергічних препаратів (кортикостероїдів, кромонів, блокаторів H₁-гістамінових рецепторів). Їхнє використання дозволяє гальмувати міграцію до зони алергічних реакцій клітин запалення та інфільтрацію ними, зменшити вираженість пізньої фази, а також її наслідків у вигляді неспецифічної тканинної гіперреактивності. Саме тому застосування таких лікарських засобів традиційно належить до базової протиалергічної терапії (Гущин, 2000; Лусс та співавт., 2003; Перцева та співавт., 2002).

Всі представники H₁-АГП розподіляють на I та II покоління. АГП I покоління давно використовуються в практичній медицині, тому вважаються безпечними серед як пацієнтів, так і медичних працівників. Однак їм властива седативна дія; вони збільшують латентний період до початку REM-фази сну та пригнічують REM-фазу сну, при цьому сон стає уривчастим, порушується серцевий ритм, розвивається тканинна гіпоксія, апное. На ринок спостерігається наявність залишкових явищ, як-от порушення уваги, концентрації, пам'яті та сенсомоторної активності, що впливає на якість навчання й ефективність роботи пацієнтів (Church et al., 2010).

Крім того, на тлі прийому АГП I покоління відомі випадки аварій транспортних засобів, смертей у результаті передозування та самогубств у підлітків і дорослих (Church et al., 2010). Для деяких з їхніх представників характерна кардіотоксичність за передозування. Побічні ефекти АГП I покоління пов'язані з високою ліпофільністю молекули, яка робить їх здатними проникати через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) (Лусс, 2003).

У центральній нервовій системі АГП I покоління зумовлюють седативний ефект, порушують увагу, пам'ять, змінюють ритм «сон – неспання» і кросреактивно впливають на амінотрансмітери в ядрах таламуса, а також смугастого тіла.

Блокада зворотного захоплення серотоніну може знижувати апетит, свербіж, впливати на настрій (Tiligada and Ennis, 2020). Крім прямого ефекту, АГП I покоління зменшують свербіж за допомогою пригнічення кори головного мозку, що спричиняє загальну седацію, зменшуючи увагу, пам'ять та пригнічуючи рефлекс чesання.

До АГП II покоління належать зокрема хінуклідинові похідні, як-от хіфенадин (Фенкарол®) (U.S. National library of medicine, British library of pharmacology, 2020). Вони мають низьку ліпофільність, погано проникають через ГЕБ і не чинять седативної та снодійної дії. Також не мають аденолітичної та холінолітичної активності.

В дослідженні С. Ільченка (2014) під час порівняння ефективності різних АГП поліпшення спостерігалось достовірно швидше в групі хіфенадину порівняно із групою дезлоратадину та цетиризину (на 2,78 дня проти 3,96 і 3,78 відповідно). Сон покращувався швидше в групі Фенкаролу (на 2,39 дня проти 3,61 та 3,72 у групах порівняння). Седативний ефект у разі використання Фенкаролу не спостерігався, а це наштовхує на думку, що свербіж, імовірно, припинявся за рахунок впливу на периферичні рецептори, зокрема через антисеротонінову дію препарату (Kittaka et al., 2017; Ільченко та співавт., 2014).

С. Зайков (2014) розглядав ефект Фенкаролу на свербіж і кількість пухирних висипів в осіб із хронічною кропив'янкою. Спостерігалась достовірна різниця в зменшенні свербіжів – 2,78 проти 3,96 дня та часі його зникнення – 9,17 проти 10,83 дня для Фенкаролу і левоцетиризину відповідно. Шкірні висипи зникали швидше також у групі Фенкаролу – 9,72 проти 13,6.

Фенкарол® – представник АГП II покоління з антисеротоніновою активністю і здатністю активувати гістаміназу, що руйнує гістамін у тканинах, а це не властиво іншим АГП та є конкурентною перевагою хіфенадину. Препарат швидко всмоктується в ШКТ, через 30 хв виявляється в тканинах, за 1 год досягається максимальна концентрація його в плазмі, що дозволяє призначати хіфенадин за потреби швидкого впливу на свербіж: наприклад, у разі гострих харчових алергій, кропив'янки.

Через низьку ліпофільність хіфенадин не проникає через ГЕБ, що пояснює відсутність седативного ефекту (Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Фенкарол®).

Отже, Фенкарол® – препарат вибору за потреби терапії АЗ, зокрема сверблячих дерматитів і кропив'янки з ангіоневротичним набряком. Швидкий початок дії дозволяє протягом 1 год досягти максимальної концентрації у тканинах, активувати монооксидазу, руйнувати гістамін безпосередньо в осередку запалення. Подвійна антигістамінна й антисеротонінова дія дозволяє успішно застосовувати Фенкарол® у гострому періоді atopічного дерматиту, особливо провокованого контактом з алергеном. Подвійний механізм дії Фенкаролу сприяє швидкій компенсації стану пацієнта, що знижує кількість додаткових звернень до лікаря.

Підготувала Людмила Суржко

Фенкарол® ХІФЕНАДИН

Швидко усуває симптоми алергії



- Ефективно усуває основні симптоми алергії
- Швидко починає діяти
- Показаний до застосування в дітей і дорослих



Таблетки
10 мг, № 20
25 мг, № 20
50 мг, № 30

Стороння Інституція для медичного застосування лікарського засобу Фенкарол® (Fenkarol). Дієва речовина: хіфенадин; 1 таблетка містить хіфенадину гідрохлориду 10 мг, 25 мг, 50 мг; Лікарська форма: Таблетки. Фармакоперативна група: Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A X31. Показання. Пухирки, кропив'янка, набряк Квінке, свербіж, алергічний риніт, дерматити, інфекційно-алергічні реакції з бронхоспастичним компонентом. Протипухирковий. Підвищена чутливість до хіфенадину або до допоміжних речовин лікарського засобу. Тривалість життя, період пакування грудью. Побічні реакції: З боку нервової системи: запаморочення, головний біль. З боку шлунково-кишкового тракту: сухість слизової оболонки ротової порожнини, диспептичні явища. З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: чхання, ускладнене дихання. З боку очей: запаморочення. З боку нирок та сечовидільної системи: протурія, інтерстиціальний нефрит. З боку скелетно-м'язової та сполучної тканин: біль у суглобах. З боку органів зору: слюзотеча. (Розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування.) Фармакокінетика. Хіфенадин є повільно речовиною з тривалим періодом напіврозпаду, який зменшує вплив гістаміну на органи та системи. Хіфенадин є конкурентним блокатором H₁-рецепторів. Крім того, він активує ензим діаміноксидазу, який розщеплює приблизно 30% ендогенного гістаміну. Цим пояснюється ефективність хіфенадину в морі, нечутливим до інших протиалергічних засобів. Хіфенадин погано проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр та мало впливає на процес дегамінування серотоніну в мозку, слабко впливає на активність моноаміноксидаз. Протистамінні властивості хіфенадину пов'язані з присутністю циклічного ядра хінуклідинову в структурі та відстанню між групою дифенілметилу та атомом азоту. Спосіб застосування та дози. Препарат приймають внутрішньо одразу після їди. Дітям віком від 3 до 7 років – по 10 мг 2 рази на добу (добова доза не має перевищувати 20 мг). Дітям віком від 7 до 12 років – по 10-15 мг 2-3 рази на добу (добова доза не має перевищувати 50 мг). Дітям віком від 12 років – по 25 мг 2-3 рази на добу (добова доза не має перевищувати 100 мг). Дорослим – по 50 мг 3-4 рази на добу. Максимальна добова доза – 200 мг. Тривалість курсу лікування становить 10-15 днів. Категорія відпуску без рецепта. Виробник: AT «OlanFarm» / JSC «OlanFarm». Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності: Вулкан Руніт, 5, Ошанік, LV-2114, Латвія. / 5 Вулканіт містеч, Ошанік, LV-2114, Латвія. За підписом на коробці реакції, і підписом щодо якості та повномасштабного застосування лікарського засобу TOB «OlanFarm Україна», що мають відповідність до викладеного вище, слід звертатися до Дмитра Савченка, адреса: Україна, 02096, м. Київ, вул. Сафопольська, 13, кабінет 211, моб. +38096312296, ел. пошта: dmytro.savchenko@olansavia.com. Речовина лікарського засобу. Матеріал створено за підтримки ТОВ «Оланфарм Україна». Матеріал є власністю ТОВ «Оланфарм Україна». Несанкціоноване копіювання та розповсюдження заборонено. Товариство з обмеженою відповідальністю «Оланфарм Україна», 03039, м. Київ, проспект В. Лобановського, 119а, офіс: 34. Дата адаптації матеріалу 26.06.2023. Fenkarol® 8072023UA OlanFarm