

# ЛЕЧЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ОСОБЫЕ ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ

Лоуренс М. ДюБаске

Гарвардская медицинская школа, Бостон, Массачусетс, США

Ключевые слова: аллергия, фармакотерапия, беременность, гериатрия

## Основные цели лекции

1. Выявить и обсудить особенности лечения беременных, больных астмой и аллергическим ринитом.
2. Выявить и обсудить особенности лечения пациентов с ринитом в гериатрической практике.
3. Выявить и обсудить влияние почечной и печеночной недостаточности на фармакодинамику и фармакокинетику антигистаминных и антилейкотриеновых препаратов.
4. Выявить и обсудить возможные последствия сочетанного действия избранных антигистаминных и антилейкотриеновых препаратов и компонентов пищи.

## Особые предостережения

При лечении аллергических заболеваний различные ситуации могут влиять на выбор терапевтических препаратов. Среди таких особых ситуаций особое место занимает лечение больных аллергией беременных и пациентов в области гериатрии. Другой уникальной ситуацией следует считать лечение аллергии на фоне хронической почечной недостаточности или тяжелой болезни печени. Кроме того, при лечении аллергии необходимо учитывать возможность взаимодействия фармакологических агентов с компонентами пищи.

### Адрес для переписки:

Lawrence M. DuBuske  
Allergy Training Program  
Brigham and Women's Hospital  
Harvard Medical School Boston,  
Massachusetts, USA

## Беременность

При беременности может изменяться течение аллергического ринита и астмы.

Течение астмы при беременности подвержено широкой вариабельности, но у одной и той же женщины при повторных беременностях изменения течения астмы повторяются. Прогестерон индуцирует гипервентиляцию, а увеличение объема матки ведет к снижению объема дыхательного обмена, сопутствующее развитие гастроэзофагеального рефлюкса или ринита у беременных также неблагоприятно сказываются на течении астмы у беременных. Начало третьего триместра беременности ассоциируется с пиком частоты обострений астмы, а последние недели беременности и период родов, как правило, не являются периодами ухудшения течения астмы.

Неконтролируемая астма ассоциируется с повышенной перинатальной смертностью и сниженным внутриматочным ростом. Вынужденный ежедневный прием через рот кортикостероидов (преднизон более 10 мг/день) также ведет к угнетению внутриматочного роста, отставанию созревания плода, повышает частоту преэклампсии. Все эти неблагоприятные воздействия на развитие плода, возможно, сопряжены с гипоксией и другими проявлениями патогенеза плохо контролируемой астмы.

Лечение астмы у беременных включает, прежде всего, настоятельные рекомендации избежания контактов с аллергеном и прекращения курения, что особенно важно для предупреждения обострений астмы при беременности. Хотя подходы к лечению астмы являются общими, но необходимо особое внимание к применяемым фармакологическим агентам для минимизации потенциального риска для плода.

Выделена категория В лекарственных препаратов, для которых в экспериментах на животных до-

казано отсутствие тератогенных эффектов и не описано подобных эффектов у людей. В отличие от этого, к категории С отнесены препараты, которые в экспериментах на животных оказались факторами риска для развития плода, а контролируемых исследований у людей не проводилось. Короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты различаются по принадлежности к упомянутым двум категориям: тербуталин отнесен к категории В, а албутерол – к категории С. Незначительным считается риск токсичности для плода ингалируемых бронходилататоров. Уменьшения общего риска для плода можно добиться систематическим использованием низких доз ингалируемых препаратов вместо применения бета-2 агонистов. Если же требуется системное введение бета-2 агониста, препаратом выбора считается тербуталин, отнесенный к категории В. К категории С отнесен салметерол, который все еще используется при лечении беременных с неконтролируемой астмой, но только при условии его ингаляции, а не парентерального введения.

Хотя теофиллин использовался на протяжении десятилетий для лечения астмы у беременных и считался безопасным препаратом, появились данные о способности этого препарата провоцировать преэклампсию у некоторых беременных.

Ингалируемые кортикостероиды все отнесены к категории С, однако их приходится использовать при лечении хронической астмы беременных точно так же, как при лечении хронической астмы вообще. Среди ингалируемых кортикостероидов препаратом выбора считается беклометазон, который применяется с 1976 года. За это время не было описано неблагоприятных результатов у беременных. С этим препаратом было проведено специальное эпидемиологическое исследование на 395 беременных женщинах и исследование по контролю веса новорожденных, которые не выявили негативных результатов применения беклометазона. Ингалируемый триамцинолон не оказывал негативного влияния на вес новорожденных, в отличие от теофиллина. При исследовании 2014 беременных женщин в Швеции было показано отсутствие негативных эффектов ингалируемого будезонида в отношении плода. По поводу применения у беременных флунизолида, флутиказона и мометазона нет опубликованных данных.

С применением преднизона связывают развитие уродств у плода в первом триместре и опасность преэклампсии, но его приходится использовать в ситуациях, когда только применение системных стероидов может предотвратить риск обострения астмы, ведущего к повышению смертности плода. В случае обострения астмы, которое не контролируется бета-2 агонистами, можно добавить ипратропиум бромид, который был отнесен к категории В на основании экспериментов на животных. При стойкой астме, требующей применения противовоспалительных

агентов, могут быть рекомендованы кромалин натрия или недокромил – в зависимости от того, какой из них показал эффективность до беременности у данной больной. Оба эти препарата отнесены к категории В.

К категории В отнесены также монтелукаст и зафирлукаст, но эти препараты начали использовать недавно и еще не накоплена информация о безопасности их применения у беременных. Эти два антилейкотриеновых агента можно применять при лечении беременных только в случаях их уникальной эффективности. Зилеутон отнесен к категории С и не рекомендуется для лечения беременных, т.к. в экспериментах на животных были выявлены повреждения плодов.

При лечении астмы у беременных необходимо учитывать стадию заболевания. При мягкой астме, при FEV-1 выше 80% от нормы и проявлении симптомов реже трех раз в неделю рекомендуются ингалируемые бета-2 агонисты. При умеренной астме, когда симптомы проявляются три или более раз в неделю, когда нарушен сон, в терапию включают ингалируемый кромалин, а при его неэффективности – ингалируемый беклометазон в дополнение к приему внутрь теофиллина при необходимости. При тяжелой астме с ежедневными проявлениями симптомов и снижением FEV-1 ниже 60% может быть рекомендована ударная доза оральных кортикостероидов с последующим снижением дозы до минимальной.

При лечении обострения астмы в дополнение к метилпреднизолону используют: вдыхание кислорода, внутривенную гидратацию, распыляемые бета-2 агонисты и ипратропиум бромид, тербуталин подкожно.

Риниты могут обостряться при беременности, около одной трети беременных женщин страдают ринитом, что приносит им много беспокойства. При проведении диагностики аллергических ринитов у беременных определение аллерген-специфических IgE является более безопасным методом по сравнению с кожными пробами, с которыми связана опасность системных реакций. Синуситы у беременных могут протекать без типичных симптомов, что вносит дополнительные трудности в их диагностику.

Лечение ринитов у беременных включает местное применение кортикостероидов и кромалина с теми же предосторожностями, как и при лечении астмы у беременных. В ситуациях, где желательна минимизация системных эффектов кортикостероидов, можно рекомендовать интраназально флутиказон (менее 2%) или мометазон (менее 0,1%).

Антигистаминные препараты первого поколения хлорфенирамин и трипеленнамин считаются безопасными для беременных, отнесены в категорию В и защищены многолетним рейтингом применения без выявления негативных эффектов. Среди антигиста-