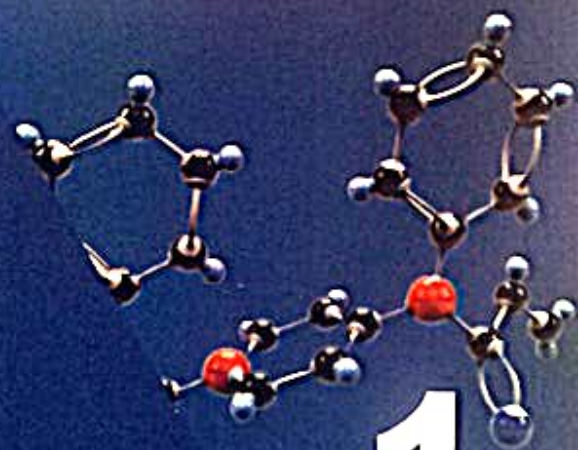
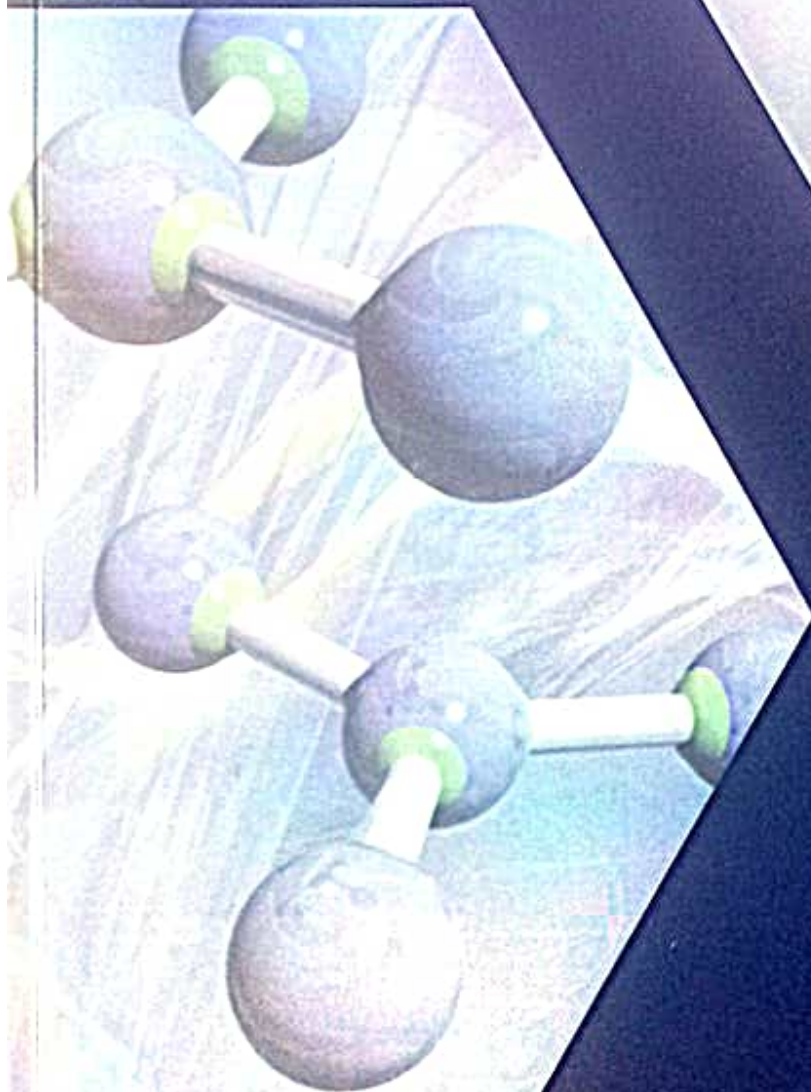
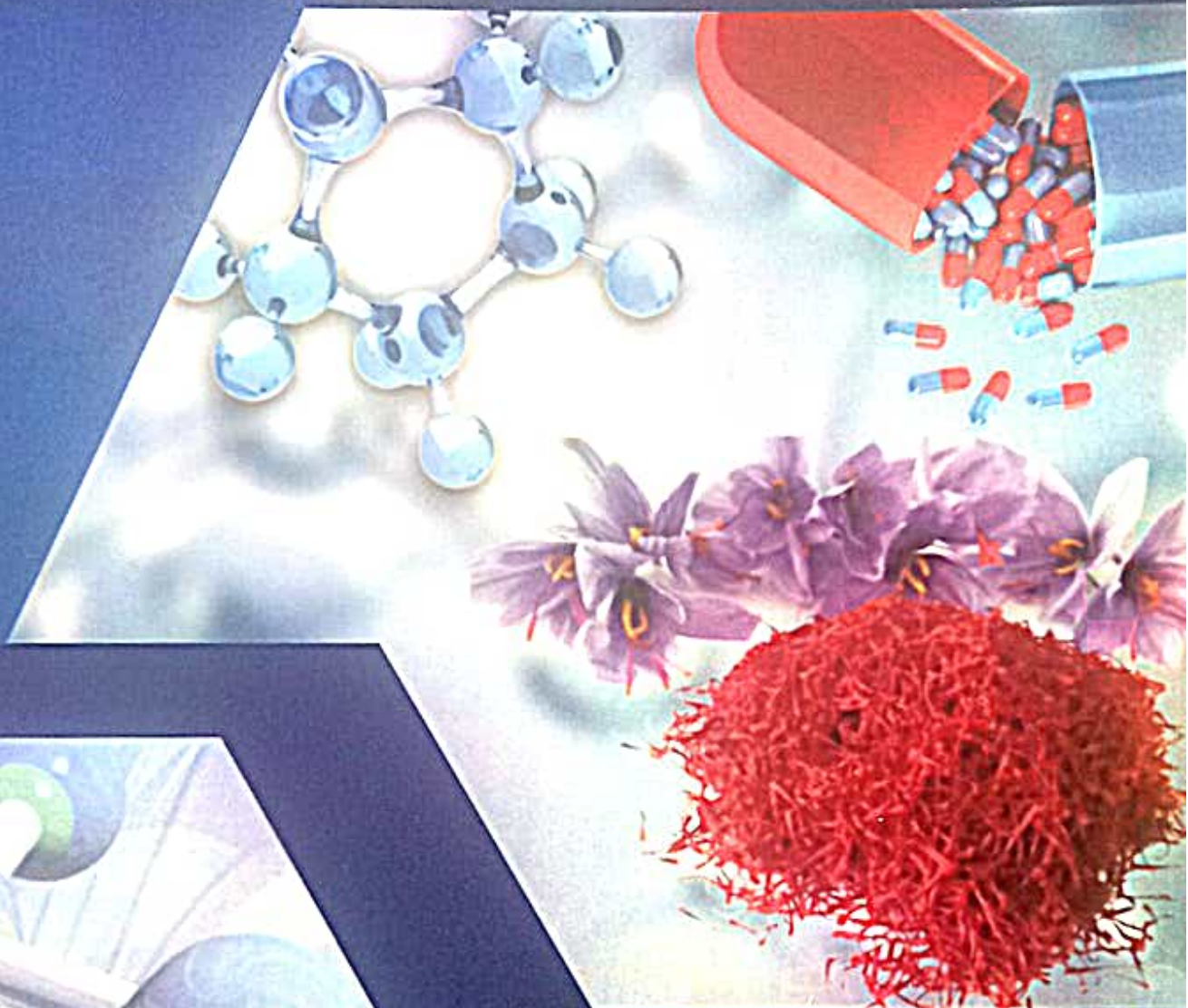


# Farmatsiya



1

2022

## ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 615.451.164

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ В СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Д.Б.Касимова, Г.У. Тиллаева, Г.У. Гаибназарова

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

*Проведён анализ антигистаминных препаратов, зарегистрированных в Узбекистане, выявлено увеличение регистрации антигистаминных препаратов 2-3 поколения зарубежными производителями. Отмечена необходимость разработки и производства отечественными производителями антигистаминных лекарственных средств 2 поколения в виде трансдермальных и мягких лекарственных форм, также гелей, суппозиториев, содержащих комбинацию антигистаминных, антибактериальных и противовоспалительных средств.*

*Ключевые слова:* антигистаминные, противоаллергические препараты, классификация, анализ, реестр, фармакотерапия, химическая структура.

**Введение.** Современная фармакология располагает довольно широким спектром лекарственных средств (ЛС), позволяющих контролировать аллергический процесс. Антигистаминные ЛС занимают среди них особое место. И именно эти лекарственные препараты явились первыми базисными обоснованными противоаллергическими средствами, которые на протяжении 70 лет эффективно используются для лечения разных аллергических заболеваний. Несмотря на большой арсенал противоаллергических средств, в том числе антигистаминных препаратов, лечение АЗ является важной проблемой современной медицины. В связи с выше изложенным изучение общих и индивидуальных свойств препаратов, входящих в группу наименований антиаллергических и антигистаминных ЛС является актуальной задачей.

**Цель:** изучение использования антигистаминных препаратов в современной фармакотерапии.

**Методы и материалы.** Государственный Реестр лекарственных средств и изделий медицинского назначения Республики Узбекистан, структурированный анализ, антигистаминные препараты.

**Результаты и обсуждение.** В настоящее время во всём мире отмечается рост аллергических заболеваний (АЗ), представляющих собой серьёзную проблему для здравоохранения, которые занимают третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. В некоторых экологически неблагоприятных регионах АЗ выходят на первое место. Антиаллергиче-

ские средства – препараты для профилактики и лечения аллергических заболеваний, занимают один из важнейших сегментов фармацевтического рынка. Согласно данных отдела медицинской статистики департамента здравоохранения администрации Ташкента, заболеваемость аллергическим ринитом, бронхиальной астмой увеличивается, особенно среди подростков и детей. Высока частота остро развивающихся тяжелых аллергических реакций, где от своевременной фармакотерапии зависит жизнь пациента. Увеличивается и число хронических больных, качество и длительность жизни которых определяются уровнем и адекватностью проводимой терапии.

В XXI век медицина вступила с огромным арсеналом антигистаминных ЛС. Мировая фармацевтическая промышленность производит десятки тысяч наименований лекарственных препаратов. Несмотря на большой арсенал противоаллергических средств, в том числе антигистаминных препаратов, лечение АЗ является важной проблемой современной медицины. Специалисты продолжают рекомендовать АГП независимо от поколения, или в лучшем случае 1- или 2-е поколения (3,4,5), что связано с недостаточной информативностью их. Второй причиной является недостаточное использование данных доказательной медицины при использовании и назначении антигистаминных ЛС.

Третья причина – нерациональный портфель и информационное сопровождение, не отвечающие современным знаниям (1,2).

В связи с выше изложенным изучение общих и индивидуальных свойств препаратов, входящих в группу наименований антиаллергических и антигистаминных ЛС является актуальной задачей.

Так, обзор антиаллергических препаратов, включая классификацию по химической струк-

туре и поколениям, а также анализа номенклатуры препаратов представлены на фармацевтическом рынке, включая лекарственные формы, фармакологические группы. Классификация антигистаминных препаратов по химической структуре представлена на рис.1.



Рис.1. Классификация антигистаминных препаратов по химической структуре

Структурные особенности антиаллергических средств определяют некоторые свойства препаратов в зависимости от химической структуры. Для большинства производных этаноламина характерны выраженный м-холинолитический и седативный эффекты. Среди алкиламинов есть наиболее активные антагонисты H<sub>1</sub>-рецепторов, им свойственны слабые седативные свойства (хотя у некоторых пациентов иногда проявляется выраженный седативный эффект), но достаточно часто наблюдается повышение возбудимости нервной системы.

Большинство производных пиперазина также проявляет слабый седативный эффект (кроме гидроксизина). У фенотиазинов холинолитические свойства аналогичны таковым производных этаноламина. Применяют препараты этой группы часто как противорвотные средства. У производных пиперидина наиболее выражена селективность по отношению к H<sub>1</sub>-рецепторам при отсутствии или слабой выраженности холинолитических свойств и влияния на нервную систему. Антигистаминные препараты класси-

фицируются по поколениям в зависимости от эффективности действия и переносимости (схема рис.2).

Антигистаминные препараты I поколения (седативные) (АГП I). Эффективность антигистаминных лекарственных средств (АГП I)-этаноламинов, этилендиаминов, алкиламинов, пиперазинов и фенотиазинов - при лечении аллергического риноконъюнктивита, крапивницы и других аллергических заболеваний установлена давно (1,2,3,4). H<sub>1</sub>-антагонисты первого поколения проникают через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и могут как стимулировать, так и подавлять работу ЦНС. Как правило, у большинства пациентов происходит второе. Седативное действие при приеме АГП I поколения субъективно отмечают 40-80% больных. Отсутствие седативного действия у отдельных пациентов не исключает объективного отрицательного влияния этих средств на когнитивные функции, на которые пациенты могут не обратить внимания (способность к управлению автомобилем, обучению и др.). Нарушение функции ЦНС наблю-



Рис.2. Классификация антиаллергических препаратов по поколениям

дается даже при использовании минимальных доз этих средств. При передозировки АГП I поколения может привести к судорогам, особенно у детей.

АГП II поколения разделяют на 2 большие группы, в зависимости от необходимости метаболической активации в печени.

Одним из важнейших аспектов действия препарата является скорость наступления эффекта. Новые АГП (II поколения) не проникают через ГЭБ, не оказывают седативного действия.

Некоторые фармацевтические компании представляют новые препараты, появившиеся на фармацевтическом рынке, как АГП III – новейшего – поколения. К III поколению пытались отнести метаболиты и стереоизомеры современных АГП. Однако в настоящее время считается, что данные препараты относятся к АГП II поколения, поскольку между ними существенной разницы нет. Согласно Консенсусу по антигистаминным препаратам название «третье поколение» решено зарезервировать для обозначения синтезируемых в будущем АГП, которые по ряду основных характеристик будут отличаться от известных соединений.

Применение препаратов 1 и 2 поколения постепенно сокращается, их все чаще назначают по показаниям, не связанным с аллергическими реакциями. Препараты 3-го поколения обеспечивают достаточную продолжительность действия, наиболее эффективны препараты 4 по-

коления, у которых наряду с антагонизмом по отношению к медиаторам аллергии выражено стабилизирующее действие на мембраны тучных клеток. Однако высокая стоимость лечения делает их малодоступными для большинства больных.

Кроме этих побочных эффектов у каждого препарата есть присущие только ему лекарственные осложнения. Самым маленьким аллергикам может подойти левоцетиризин или дезлоратадин (принимают в форме сиропа или каплей уже через полгода после рождения), но ни одно из лекарств не рекомендуют беременным и кормящим матерям. Работы, в которых сопоставляли эффективность левоцетиризина и цетиризина, показывают, что препараты одинаково действенны или указывают на незначительное преимущество «родительского» вещества. Но нужно учитывать, что левоцетиризин достигает тех же результатов при вдвое меньшей дозе. А вот в том, что касается влияния на центральную нервную систему, новое лекарство, похоже, так и не смогло обогнать предшественника. Ученые проанализировали седативный эффект двух веществ и пришли к выводу, что пациенты, у которых цетиризин вызывает сонливость, вряд ли будут иначе реагировать на его изомер (в этом исследовании выборка тоже была небольшой). Дезлоратадин, фексофенадин и левоцетиризин нельзя назвать «Антигистаминными препаратами 3.0» – им больше подходит «2+». И

всё-таки они вредят сердцу меньше, чем более ранние лекарства второго поколения и не так угнетают ЦНС, как средства из первого. Даже когда участникам клинических испытаний дезлоратадин и левоцетиризин давали в дозах в четыре раза выше нормы, ни у одного из них не появилось настолько серьёзных побочных эффектов, чтобы прекратить лечение. Многие авторы, как зарубежные, так и отечественные, считают цетиризин эталоном современного АГП. Поскольку цетиризин соответствует требованиям современных АГП скоростью наступления эффектов (20 мин) по характеру полувыведения, длительность эффекта (3 суток после последнего при-

ёма, не даёт привыкания после курса лечения (110 дней), лёгкой переносимости (неседативным) с успехом переносится из второго поколения к АГП IV поколения (3,4,5).

Ввиду широкого ассортимента ЛС антигистаминного ряда различных мировых брендов проведён анализ номенклатуры антигистаминных препаратов по странам. Использованы данные Государственного Реестра лекарственных средств и изделий медицинского назначения Республики Узбекистан.

Распределение и изменение номенклатуры АГП по странам производителям представлены в табл.1

Таблица 1

Анализ изменений соотношений номенклатурных позиций АГП по странам за 2019-2020 гг

Годы	Общее кол-во	Зарубежные страны		Страны СНГ		Отечественные	
		Колич.	%	Колич.	%	Колич.	%
2019	119	49	41,18	25	21,01	30	32,8
2020	195	42	57,43	33	11,9	50	25,64

Таблица 2

Анализ изменений соотношений номенклатурных позиций антигистаминных АГП по поколениям

Годы	Общее кол-во	Зарубежные страны		Страны СНГ		Отечественные	
		Колич.	%	Колич.	%	Колич.	%
2019	22	42	51,21	10	12,19	30	56,58
2020	141	42	66,66	16	11,34	31	21,98

Представленные в таблице 1 данные свидетельствуют о том, что антигистаминные ЛС в цифровом и в процентном соотношении отмечается значительный рост по годам и больше всего зарегистрированных от зарубежных производителей (57,43%), когда этот производитель из стран СНГ составляет 16,92% и отечественных – 25,64%. Также проведён анализ зарегистрированных антигистаминных ЛС по поколениям. По показателям антигистаминных ЛС на 2020, продаваемых на рынке Узбекистана таковые распределены равномерно, хотя на смену активно внедряются АГП II поколения неседативного действия.

Анализ изменений соотношения номенклатурных позиций АГП II поколения по странам (табл.2) свидетельствует, что общее повышение

количества используемых на территории республики выросло по сравнению с 2019 годом за счёт зарубежных производителей, которые активно внедряют антигистаминные АГП II поколения почти в 2 раза. Страны СНГ и отечественные производители значительно отстают, что составляет 11,3% и 22% соответственно. Из отечественных производителей преобладают таблетки. Так, ЛФ в виде таблеток от зарубежных производителей составляют 32%, а инъекционные растворы – 16%. По странам СНГ преобладают инъекционные растворы, таблетки составляют 26%.

Априори известно, что важное значение при разработке производства и применении имеет лекарственная форма.

Также терапевтическая активность достига-

ется при выборе рациональной лекарственной формы или комбинацией, а также комбинированием для уменьшения побочных действий ЛС. Согласно представленной информации использование антигистаминных ЛС в форме мягких ЛФ представлены незначительный %, и то зарубежных производителей. От отечественных производителей эти показатели в равной мере преобладают таблетки и таблетки в покрытых оболочкой.

Из выше представленной информации следует отметить, что некоторые виды ЛФ на рынке отсутствуют, либо в незначительных количествах (мягкие ЛФ: гели, суппозитории), а также комбинированные антигистаминные ЛС.

Выше упомянутые данные свидетельствуют об общем увеличении АГП по сравнению с 2019 годом за счет зарубежных производителей, которые активно внедрили АГП I, АГП II поколения таковых средств, преобладают препараты второго поколения. Страны СНГ и отечественные значительно отстают.

Следует отметить, что особый и перспективный интерес представляют внедрение в отечественную фармацевтическую практику АГП II поколения в виде трансдермальных и мягких ЛФ с учётом больших преимуществ при их не-

пользовании и доступных мерах цен. Также особый интерес можно представляет разработка гелей и суппозиториев комбинированием с антигистаминными препаратами, с противовоспалительными и антибактериальными ЛС, и использование с целью внедрения в отечественное фармацевтическое производство, и уменьшения таким образом импортзависимость ЛС для Республики Узбекистан.

**Заключение.** Проведён анализ АГП: определена их роль в современной фармакотерапии, классификация по химической структуре и поколениям, номенклатуры по странам. Данные свидетельствуют об общем увеличении регистрации и использования АГП в республике за счет зарубежных производителей. Преобладают препараты второго поколения. Страны СНГ и отечественные значительно отстают. Целью и отечественные считается разработка и внедрение лесообразной фармацевтической практики в отечественную фармацевтическую практику АГП.

Особый интерес представляет разработка гелей и суппозиториев комбинированием АГП с противовоспалительными и антибактериальными ЛС, с целью использования и таким образом уменьшения импортзависимости ЛС в Республике Узбекистан.

#### Список использованной литературы:

1. Тиллаева У.М., Касимова Д.Б., Тиллаева Г.У., Гаибназарова Д.Т., Рахманова З., Олимов Х.К., Саттарова К.Т. *Контент-анализ антиаллергических препаратов // IV Международной научно-практической конференции ЛКП-ЛЮДИНИ* *Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів.* - Харьков. - Марти 2020. - С.224-230
2. Намазова-Баранова Л. С. Аллергия у детей – от теории к практике. – Москва. -2010.- 668 с.
3. Вишняева Е. А., Алексеева А. А., Геворкян А. К. Применение дезлоратадина при аллергическом рините и сопутствующей бронхиальной астме у детей. // *Педиатрическая фармакология.* -2008. - 5 (2).-С. 33–37.
4. Половский О. Б., Силина Е. Г., Намазова Л. С. Антигистаминные препараты: от димедрола к телфасту. // *Лечащий врач.* - 2001.-С.3.
5. Намазова-Баранова Л. С. Смертность от антигистаминных препаратов первого поколения. Позиция регуляторных органов. *Позиция врача-педиатра.//Педиатрическая фармакология.* 2009.-№ 3- 52 с.

## АНТИГИСТАМИН ПРЕПАРАТЛАРИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ФАРМАКОТЕРАПИЯДА КУЛЛАНИЛИШИ

Д.Б.Касимова, Д.Т. Гаибназарова, Г.У.Тиллаева

Тошкент фармацевтика институтини, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

*Мақолада антигистамин препаратларининг замонавий фармакотерапияда кулланилиши келтирилган. Хусусан, препаратларининг замонавий фармакотерапиядаги урни, авлодлар бўйича кимёвий таснифланиши, мамлакатлар бўйича номенклатур тақсимланиши хақида маълумотлар тахлил қилинган бўлиб, антигистамин дори воситаларини антибактериал дори воситалар билан комбинацияда куллаш орқали хориждан келтириладиган препаратларни импортини камайтириши хақида фикрлар баён этилган.*

*Калит сузлар: антигистамин препаратлар (АГП), номенклатур позициялар, таснифланиши, авлодлар, кимёвий структура, дори воситаси (ДВ), дори шакли (ДШ).*