

Н.В. Нагорная, д.м.н., профессор, Е.В. Бордюгова, А.В. Лебедева, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Дезлоратадин в лечении atopического дерматита у детей

Проблема аллергии в силу увеличения частоты и тяжести клинических проявлений, нарушения качества жизни остается одной из наиболее актуальных для врачей всех специальностей, особенно для педиатров, поскольку они являются «врачами первого контакта» с детьми, имеющими аллергические заболевания.

Атопический дерматит (АД) (МКБ-10: L20-L20.9) – наиболее распространенная форма аллергического поражения кожи у детей и наиболее раннее проявление атопии. По современным представлениям, он относится к генетически обусловленным хроническим аллергическим воспалениям кожи, которые имеют характерную клиническую картину, сопровождаются зудом и часто сочетаются с респираторными проявлениями немедленной аллергии, аллергическим риноконъюнктивитом, атопической бронхиальной астмой. В большинстве случаев дебют АД возникает в раннем детском возрасте и у 60-70% детей отмечается на первом году жизни. Доказано, что чем раньше дебютирует и чем тяжелее протекает заболевание, тем выше вероятность его прогрессирующего течения – атопического марша: аллергического ринита (45-78% больных), бронхиальной астмы (40% больных). Особенностью последних лет во всем мире является увеличение частоты тяжелых форм АД и резистентности к проводимому лечению, несмотря на его соответствие существующим международным и отечественным протоколам.

У детей с наследственной предрасположенностью или внутритрушной

сенсibilизацией наиболее частыми триггерными факторами АД являются: неблагоприятные экологические воздействия (химические, бытовые, пыльцевые и эпидермальные аллергены, грибы); необоснованно раннее и нерациональное использование заменителей грудного молока; полипрагмазия и неадекватное назначение лекарственных препаратов, в том числе растительного происхождения, антибиотиков, витаминов и др.

В основу стратегии лечения АД у детей положены резолюция Международной объединенной конференции по атопическому дерматиту (ICCAD II), которая состоялась в Новом Орлеане в 2002 году, приказ МЗ Украины № 767 от 27.12.2005 года «Про затвердження протоколів діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей». Одним из основных компонентов терапии АД является лечебное питание. Для детей раннего возраста, находящихся на искусственном вскармливании, доказана эффективность и безопасность смесей с высокой степенью гидролиза белка. В старшем возрасте рекомендована диета с элиминацией конкретных (как правило, небольшого количества) пищевых

триггеров, выявленных при аллергологическом обследовании.

Одним из компонентов лечения АД являются антигистаминные препараты (АГП), что обосновано важнейшей ролью гистамина в патогенезе аллергических реакций. АГП первого поколения являются неселективными в отношении H_1 -рецепторов – они блокируют и другие, в частности холинергические мускариновые рецепторы, что клинически проявляется сухостью слизистой оболочки полости рта, носоглотки, а у некоторых чувствительных лиц могут возникать расстройство мочеиспускания, ухудшение зрения. Однако хорошо известно, что наиболее значимым побочным эффектом является седативное действие, обусловленное проникновением препаратов через гематоэнцефалический барьер. Другими проявлениями центрального действия средств данной группы могут быть вялость, головокружение, нарушение координации, снижение концентрации внимания. Отдельные H_1 -антагонисты обладают хинидиноподобным эффектом на сердечную мышцу – стабилизируя мембраны, они удлиняют рефрактерную фазу, что клинически проявляется желудочковой тахикардией. Побочными эффектами препаратов первого поколения являются также стимуляция аппетита, прибавка массы тела, дисфункция желудочно-кишечного тракта, тахифилаксия (снижение клинической эффективности при длительном применении). Однако, несмотря на указанные возможные побочные эффекты, АГП первого поколения останутся в ближайшем будущем в арсенале врачей, так как они могут использоваться парентерально при лечении острых и неотложных состояний.

Значимым достижением фармакологии стало появление АГП второго поколения, которые отличаются большей безопасностью. Их характеризует высокая специфичность и сродство к H_1 -рецепторам; быстрое начало действия; отсутствие седативного эффекта, связи абсорбции с приемом пищи, тахифилаксии, проникновения через гематоэнцефалический барьер; достаточная продолжительность эффекта (до 24 ч). Однако и у этих препаратов может возникнуть кардиотоксическое действие. Результатом попытки его предотвращения стали фармакологически активные метаболиты АГП второго поколения, к которым относится в частности дезлоратадин.

Дезлоратадин – селективный блокатор периферических H_1 -рецепторов длительного действия. Он ингибирует каскад реакций аллергического воспаления, в том числе высвобождение провоспалительных цитокинов, включая интерлейкины 4, 6, 8, 13, высвобождение провоспалительных хемокинов, продукцию супероксидных анионов активированными полиморфноядерными нейтрофилами, адгезию и хемотаксис эозинофилов, выделение молекул адгезии, таких как Р-селектин, IgE-зависимое высвобождение гистамина, простагландина D2 и лейкотриена C4.

Согласно данным зарубежных авторов преимуществом дезлоратадина

в сравнении с такими АГП, как лоратадин и цетиризин, является более быстрое наступление эффекта, так как не требуется времени для образования активного вещества в организме. Данное химическое вещество не проникает через гематоэнцефалический барьер, обладает противовоспалительным свойством, высокой специфичностью и сродством к H_1 -рецепторам, длительным действием (27 ч) и, соответственно, удобным в применении (раз в сутки). Абсорбция препарата не зависит от приема пищи, не требует коррекции дозы у больных с заболеваниями печени и почек. К важным преимуществам дезлоратадина относится и то, что его биодоступность не изменяется при употреблении пациентом фруктовых соков, жирной и соленой пищи, антацидных препаратов. До настоящего времени не описаны нежелательные взаимодействия с другими фармакологическими препаратами.

Одним из препаратов дезлоратадина является Эдем производства отечественной компании «Фармак» (РС МЗ Украины №UA/7746/01/01 от 19.11.2008), выгодным отличием которого от аналогов является более доступная стоимость и отсутствие в составе сиропа ароматизаторов, которые могут вызывать или усиливать аллергию.

Цель нашего исследования – изучение эффективности и безопасности препарата Эдем у детей с АД.

Материалы и методы

Объектом исследования был 31 ребенок (13 девочек и 18 мальчиков) в возрасте от 2 до 10 лет с АД в стадии обострения. Длительность заболевания составляла от 2 до 8 лет. Критериями включения в исследование были: отсутствие внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, внутриклеточной персистирующей инфекции, глистной инвазии и лямблиоза, наличие информированного согласия родителей на участие в исследовании.

План обследования детей включал анализ жалоб, объективный осмотр, оценку психоэмоционального статуса, анализ медицинской документации и данных лабораторного исследования: общего анализа периферической крови, копрограммы, уровня АСТ, АЛТ, общего IgE, гистамина, серотонина. О степени тяжести АД судили по полуколичественной шкале SCORAD. Оценку тяжести клинических проявлений проводили при первичном осмотре (0-й день), после 14-дневного курса комплексного лечения (14-й день) и спустя две недели (28-й день).

В комплексном лечении, включавшем элиминационный быт, гипоаллергенную диету, местное лечение, дети принимали сироп Эдем согласно инструкции: от 2 до 5 лет – по 2,5 мл (1/2 дозирующей ложки), детям с 6 до 11 лет – по 5 мл (1 дозирующая ложка), раз в сутки утром в течение 14 дней.

Критериями эффективности лечения служили динамика жалоб и клинической симптоматики, регистрируемые исходно (0), на 14-е и 28-е сутки наблюдения. Родители вели дневник, в котором ежедневно отмечали динамику самочувствия ребенка и кожных проявлений. Критериями безопасности служили наличие и степень побочных явлений, возникавших на фоне приема препарата.

Результаты

Наряду с АД 8 детей (25,8%) из группы обследованных имели сезонный аллергический ринит, 6 (19,4%) – сезонный аллергический конъюнктивит, 3 (9,7%) – бронхиальную астму. У 14 детей (45,2%) в медицинской документации имелись сведения о перенесенном обструктивном бронхите.

Відруй життя без алергій!

ЕДЕМ - високоселективний антигістамінний препарат нового покоління.
Ефективний і безпечний - швидко і відчутно позбавляє від основних проявів алергічних реакцій.
Ефективно діє протягом 27 годин.

Фармак

В семейном аллергологическом анамнезе у 22 (70,9%) обследованных близких родственников имели различные аллергические заболевания, среди которых у 13 (59,1%) – АД, у 8 (36,4%) – аллергический ринит, у 5 (22,7%) – бронхиальная астма. При этом аллергические заболевания наблюдались у одного из родителей у 15 (48,4%) обследованных детей, у обоих родителей – у 7 (22,6%). У 3 (9,7%) детей имели место аллергические заболевания в трех поколениях.

При первичном осмотре 14 (45,2%) больных имели АД с легкой степенью тяжести обострения, при этом у 12 (85,7%) документирована сухость кожи, у 10 (71,4%) она сочеталась с папулезными высыпаниями, у 4 (28,6%) сопровождалась зудом.

У 17 (54,8%) детей констатирована средняя степень тяжести обострения АД, при этом у 16 (94,1%) из них имелись отек кожи и папулезная сыпь с преимущественной локализацией на щеках, в области лба, за ушными раковинами и выраженной сухостью на разгибательной поверхности конечностей, у 5 (29,4%) – участки гиперемии и мокнутия, у 9 (52,9%) – лихенификация; у 15 (88,2%) из этих пациентов указанные патологические изменения сопровождалось кожным зудом, у 11 (64,7%) – множественными эксфолиациями.

Выявлено, что обострение АД у всех детей сопровождалось изменением психоэмоционального статуса, при этом у 6 (19,3%) – апатией и вялостью, у 10 (32,2%) – беспокойством и раздражительностью, у 18 (58,1%) – нарушением сна (трудности засыпания, частые пробуждения, страшные сновидения).

У 27 (87,1%) больных выявлено повышение уровня IgE в сыворотке крови, у 5 (16,1%) из них – и уровня гистамина.

На фоне комплексной терапии с включением препарата Эдем наблюдалась следующая динамика в группах обследованных детей (рис. 1).

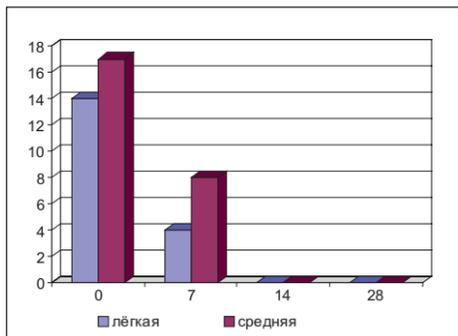


Рис. 1. Динамика редукции патологической симптоматики АД у пациентов на фоне применения препарата Эдем

К концу первых суток у всех детей с АД легкой степени тяжести уменьшились зуд кожи и выраженность папулезных элементов. У 2 (14,3%) больных полное исчезновение кожного зуда произошло на 5-е, у 2 (14,3%) на – 7-е сутки лечения. Исчезновение папулезной сыпи у 7 (50,0%) детей констатировано на 5-е, у 3 (21,4%) – на 7-е сутки лечения. У всех пациентов с обострением АД легкой степени значительное уменьшение сухости кожных покровов отмечено родителями на 7-е сутки лечения, полное исчезновение – через 12 суток (рис. 2).

В группе детей со средней степенью тяжести обострения АД уменьшение кожного зуда началось со вторых суток лечения и полностью исчезло у 13 (76,5%) больных – на 5-е, у 2 (11,8%) – на 6-е сутки. На 4-е сутки терапии у 14 (82,3%) детей наблюдалось уменьшение отека кожи, папулезной сыпи и экзематозных проявлений, на 6-е сутки у 2 (11,8%), а полное их исчезновение зарегистрировано у всех пациентов на 8-е

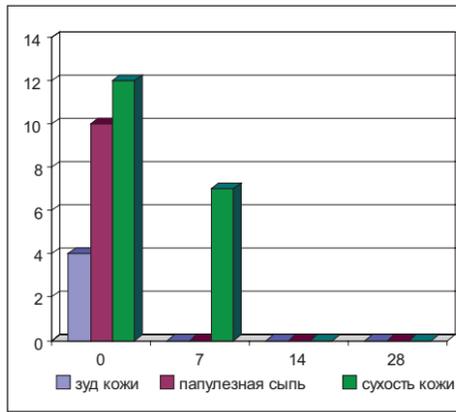


Рис. 2. Регрессия симптомов АД у детей с обострением легкой степени (n=14) на фоне комплексной терапии с включением препарата Эдем

сутки лечения. На 7-е сутки применения комплексной терапии с включением препарата Эдем у всех пациентов со средней степенью обострения АД отмечалось уменьшение эксфолиаций и сухости кожных покровов. Полное исчезновение эксфолиаций регистрировалось на 10-е сутки у 6 (35,3%) детей, на 12-е – у 5 (29,4%). При контрольном обследовании на 14-е сутки комплексной терапии с включением препарата Эдем отмечено полное отсутствие симптомов АД у всех пациентов. Спустя две недели после окончания комплексной терапии с включением препарата Эдем достигнута положительная динамика сохранялась у 100% обследованных (рис. 3).

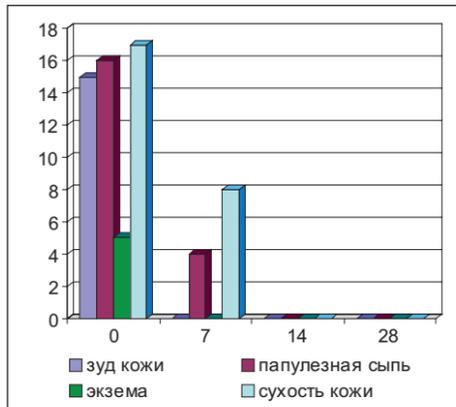


Рис. 3. Регрессия симптомов АД у детей с обострением средней степени (n=17) на фоне комплексной терапии с включением препарата Эдем

Важно отметить, что регресс кожных проявлений обострения АД у всех детей сопровождался улучшением показателей психоэмоционального статуса, в том числе положительным изменением настроения у 6 (19,3%), исчезновением раздражительности у 10 (32,2%), нормализацией сна у 18 (58,0%).

Во всех случаях отмечена хорошая переносимость препарата. Во время приема Эдема побочные эффекты не зарегистрированы. При опросе все родители выразили желание использовать Эдем в случае необходимости в дальнейшем.

Выводы

Комплексная терапия с включением препарата дезлоратадина, который является активным метаболитом антигистаминных препаратов второго поколения, у детей в период обострения АД сопровождалась положительными изменениями самочувствия и состояния кожи начиная с первых суток лечения, исчезновением клинических симптомов аллергического дерматита легкой степени к 8-м, средней – к 12-м суткам. Быстрое наступление эффекта, отсутствие побочных явлений, сохранение достигнутых результатов у всех детей спустя 2 недели после окончания проведенного курса является основанием для рекомендации включения препарата Эдем в комплексную терапию и реабилитацию детей с АД.

Список литературы находится в редакции. 3

Этиологические термины в аллергологии

Синдром Коуниса

Синдром Коуниса (СК), известный также как синдром аллергической стенокардии или аллергический коронарный синдром, был описан Kounis и Zafras в 1991 году как одновременное появление боли в груди и аллергических реакций (АР), что сопровождается клиническими и лабораторными признаками классической стенокардии, но вызвано медиаторами аллергии. Следует отметить, что АР у предрасположенных лиц могут вызывать не только стенокардию, но и так называемый аллергический инфаркт миокарда (ИМ). Впервые случай ИМ, развившегося на фоне затажной АР на пенициллин, был описан Pfister и Plice в American Heart Journal в 1950 г.

СК встречается нечасто, однако в большинстве случаев это потенциально летальное осложнение остается недиагностированным. Поэтому врачам разных специальностей следует знать о возможности развития этого синдрома, основных принципах его диагностики и ведения пациентов.

СК может развиваться при состояниях, сопровождающихся дегрануляцией тучных клеток, которые локализируются в том числе в миокарде. Необходимо подчеркнуть, что такими состояниями могут быть не только острые АР (включая анафилактический шок), но и другие реакции гиперчувствительности (не-IgE-опосредованные), а также псевдоаллергические реакции.

Дегрануляция тучных клеток в миокарде вызывается теми же медиаторами, что и в других органах и тканях (IgE, гистаминолибераторами и др.). Активированные тучные клетки выделяют целый ряд провоспалительных медиаторов (гистамин, лейкотриены, тромбоксан, простагландин, фактор активации тромбоцитов, триптазу, химазу, ренин и др.), которые прямо или опосредованно вызывают патофизиологические реакции, приводящие к развитию острого коронарного синдрома (ОКС). Так, результатом воздействия этих медиаторов могут быть коронарораспазм и/или эрозия или разрыв атероматозной бляшки в коронарных сосудах.

С клинической точки зрения принципиальным является разделение пациентов с СК на два типа, выделенные Nikolaidis et al.:

I тип – появление боли в груди во время острой АР у пациентов без ишемической болезни сердца (ИБС) по данным инструментальных методов исследования (включая коронароангиографию) и без факторов кардиоваскулярного риска. У больных этой группы аллергические медиаторы вызывают эндотелиальную дисфункцию и коронарораспазм, что приводит к появлению боли в груди и ишемическим изменениям на ЭКГ. Уровень кардиальных ферментов может быть нормальным или повышенным, что отражает прогрессирование ОКС в ИМ (при I типе бывает реже, чем при II).

II тип – появление боли в груди во время острой АР у пациентов с подтвержденной ИБС. У этих пациентов аллергические медиаторы могут вызвать не только коронарораспазм, но и эрозию или разрыв атеросклеротической бляшки, что приводит к развитию ИМ.

Клиническую картину СК представляют и симптомы ОКС, и проявления АР, такие как боль в груди, одышка, сердцебиение, гипотензия, брадикардия, слабость, обморок, потливость, бледность, тошнота, рвота, диарея, крапивница, кожный зуд, респираторные симптомы и т.д.

Залогом правильно установленного диагноза является тщательно собранный аллергологический анамнез, например АР в прошлом, семейный анамнез, недавний прием новых лекарственных средств или продуктов питания, контакт с потенциальными аллергенами и т.д.

Этиологическими факторами СК могут быть различные аллергены, однако чаще всего его причиной бывают лекарственные средства (антибиотики, внутривенные анестетики, антисептики, тромболитики, противовоспалительные и противоопухолевые препараты), укусы перепончатокрылых, латекс, пищевые продукты и контрастные вещества.

Заподозрить СК можно у молодых пациентов с ОКС и отсутствием ИБС и факторов кардиоваскулярного риска, при наличии отягощенного аллергологического анамнеза. Особое внимание при осмотре необходимо уделить выявлению клинических признаков АР.

Наличие гиперчувствительности подтверждают с помощью кожных тестов. В пользу анафилактической реакции может указывать и повышение уровня триптазы в сыворотке крови (чувствительность метода 98%, специфичность 73%). Однако кровь для определения этого маркера необходимо брать между первым и вторым часом с момента появления симптомов (период полужизни триптазы около 90 мин). Гистамин – короткоживущий медиатор (время циркуляции в крови всего около 8 мин), поэтому он часто не выявляется, что, однако, не отрицает наличие СК.

Терапевтическая тактика при I и II типе СК отличается. Пациентам с I типом в первую очередь необходимо назначить кортикостероиды и антигистаминные препараты. В план лечения также включают вазодилататоры – нитраты или блокаторы кальциевых каналов.

У пациентов со II типом применяют стандартный протокол лечения ОКС, к которому добавляют кортикостероиды и антигистаминные препараты. При необходимости назначают вазодилататоры (нитраты или блокаторы кальциевых каналов).

В ведении пациентов с ОКС на фоне АР есть некоторые важные особенности. Хотя при анафилаксии показано применение адреналина, при СК его следует применять с осторожностью, поскольку он может индуцировать коронарораспазм и усиливать ишемию миокарда. Чаще такие нежелательные реакции наблюдаются у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и ИБС, поэтому у них адреналин применяют только по жизненным показаниям. Так, назначение адреналина необходимо при выраженной гипотензии и угрозе остановки сердца у пациентов, не отвечающих на интенсивную инфузионную терапию.

Также следует знать, что внутривенное введение адреналина может вызывать неконтролируемую гипертензию и повышать риск внутричерепного кровотечения. Внутримышечное введение (0,2-0,5 мг 0,1% раствора) более безопасно и предпочтительно во всех ситуациях за исключением тяжелой анафилаксии.

Еще один аспект, о котором стоит помнить при применении адреналина, это аллергия на сульфиты, которые часто содержатся в инъекционных формах адреналина в качестве консервантов. Следует отдавать предпочтение препаратам без этих консервантов или же, если это невозможно, обязательно уточнять аллергологический анамнез.

У пациентов, принимающих β-блокаторы, адреналин может быть неэффективен. В таких ситуациях можно применять глюкагон или метоксамин.

При СК следует избегать применения таких опиатов, как морфин, кодеин и меперидин, так как они могут вызывать массивную дегрануляцию тучных клеток и усиление АР. Фентанил обладает незначительным эффектом на тучные клетки, поэтому является препаратом выбора в ситуациях, когда назначение наркотических анальгетиков необходимо.

Хотя эффективность стабилизаторов мембран тучных клеток (кромогликат натрия, кетотифен) в лечении аллергических заболеваний является предметом дискуссии, их назначение может быть полезным у некоторых пациентов с СК.

У большинства пациентов с СК не следует применять покрытые стенты. В ситуациях, когда они строго показаны, необходимо предварительное кожное тестирование, при наличии аллергии – десенсибилизация; после стентирования назначаются стабилизаторы мембран тучных клеток и кортикостероиды.

Подготовила Наталья Мищенко 3