

Т.В. Проценко, д.м.н., профессор, завідувача кафедрою дерматовенерології та косметології ФІПО Донецького національного медичного університету ім. М. Горького

# Антигистаминные препараты в лечении больных атопическим дерматитом

«Зуд – механические повреждения – сыпь – зуд» – именно по такому порочному кругу сезонных обострений чаще всего протекает жизнь пациентов с атопическим дерматитом (АД), который является одним из наиболее распространенных аллергических заболеваний кожи. Как правило, он начинается в раннем детском возрасте и может приобретать хроническое рецидивирующее течение с развитием в последующем классической атопической болезни (АД, аллергического ринита (АР), атопической формы бронхиальной астмы (БА).

Проблеме АД посвящены сотни статей и монографий, оптимизацией лечения занимаются ведущие зарубежные и отечественные специалисты. Несмотря на существенное расширение знаний относительно этиологии и патогенеза АД, во многом их массив напоминает пазл, для полноты изображения которого не хватает нескольких важных составляющих.

Лечение АД предполагает комплексность и направлено на элиминацию причинного фактора или уменьшение его воздействия, а также на купирование аллергического воспаления в коже. Указанные цели достигаются путем проведения элиминационных мероприятий, ухода за кожей с использованием лечебно-косметических средств (с целью улучшения ее барьерной функции), назначения местной противовоспалительной терапии (позволяет устранить зуд, способствует восстановлению поврежденного эпителия, препятствует присоединению вторичной инфекции и др.), лечения сопутствующих нарушений со стороны пищеварительной системы, АР, БА и др.

Значимое влияние оказывают диетотерапия, местная и системная фармакотерапия, физиотерапия, фототерапия, санитарно-гигиенические мероприятия, меры по улучшению состояния окружающей среды, санаторно-курортная реабилитация.

Доминирующим симптомом у больных АД является зуд.

Механизмы развития зуда при АД достаточно многогранны, но бесспорно значение медиаторов, которые высвобождаются тучными клетками, эозинофилами, макрофагами, лейкоцитами в результате аллергической реакции, а именно биогенных аминов (гистамина, серотонина), пептидов (брадикинина), нейропептидов (субстанции Р) и других биологически активных веществ, эффекты которых связаны с действием на  $H_1$ -,  $H_2$ - и  $H_3$ -рецепторы (повышением проницаемости сосудов, внутриклеточной концентрации цГМФ, хемотаксиса эозинофилов и нейтрофилов, усилением продукции простагландинов и др.). Для устранения зуда необходимо комплексное влияние на все патогенетические звенья, что подтверждает целесообразность исключения триггеров, использования антигистаминных препаратов, наружной противовоспалительной терапии, увлажняющих средств, коррекции нейровегетативных нарушений (обязательна в случае тяжелого течения АД).

Одной из наиболее часто используемой с целью устранения зуда при АД группой лекарственных средств являются антигистаминные препараты, которые в зависимости от их фармакокинетических характеристик разделяют на 3 поколения, каждое из которых имеет клинически важные особенности.

Революционным открытием в области аллергологии 1942 г. был синтез первого

антигистаминного препарата, а Даниэль Бове был награжден Нобелевской премией «за синтез и изучение свойств антигистаминных препаратов».

**Антигистаминные препараты I поколения** (хлоропирамин, дифенгидрамин, прометазин, клемастин и др.) отличаются быстротой наступления, но кратковременностью терапевтического действия; неселективное влияние (сродство к гистаминовым, серотониновым, М-холинорецепторам,  $\beta$ -адренорецепторам); возможность проникновения через гематоэнцефалический барьер; седативный эффект, потенцирующийся на фоне приема алкоголя, антидепрессантов; возникновение тахифилаксии (привыкание после 7-12-дневного курса приема). Лекарственные средства этой группы имеют незначительное значение в случае острых аллергических реакций (отек Квинке, крапивница, анафилактический шок, медикаментозная аллергия и др.), однако применение их при патологиях, требующих длительного приема, ограничено.

**Антигистаминные средства II поколения** (терфенадин, астемизол, лоратадин, цетиризин и др.) появились на фармацевтическом рынке во 2-й половине XX ст. Они не влияют на холиновые и серотониновые рецепторы (имеют высокое сродство к  $H_1$ -рецепторам), оказывают быстрое и продолжительное воздействие; тахифилаксия при длительном применении отсутствует, а седативный эффект минимален (практически не проникают через гематоэнцефалический барьер). Существенным недостатком указанных средств является способность блокировать кальциевые каналы, что может обусловить удлинение интервала QT и нарушений ритма сердца (риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы возрастает при сочетании приеме антигистаминных средств II поколения с противогрибковыми, антибактериальными препаратами (в частности, макролидами азитромицином и эритромицином), антидепрессантами (флуоксетином, пароксетином, сертралином), при потреблении грейпфрутового сока, а также у больных с патологией печени).

Особый интерес для клиницистов представляют разработанные в 1990-х гг. **антигистаминные препараты III поколения** – активные метаболиты или энантимеры препаратов II поколения, обладающие выраженным пролонгированным эффектом, не оказывающие седативного и кардиотоксического

влияния, безопасные для длительного применения. К препаратам данного класса относится **левоцетиризин** – высокоселективный ингибитор периферических  $H_1$ -рецепторов, представляющий собой фармакологически активный R-энантиомер рацемата цетиризина. В проведенных клинических исследованиях левоцетиризин продемонстрировал аффинность к  $H_1$ -рецепторам, в 2 раза превышающую таковую у цетиризина (Gillard, 2002); в 600 раз более высокую селективность к  $H_1$ -рецепторам, чем к  $H_2$ -,  $H_3$ -,  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторам (Gillard, Christophe et al., 2003). Прием левоцетиризина в терапевтических дозах не сопровождается сонливостью, нарушением трудоспособности, концентрации внимания. Он подавляет эотаксининдуцированную миграцию трансэндотелиальных эозинофильных гранулоцитов через клетки дермы и легких, угнетает высвобождение VCAM-1, снижает сосудистую проницаемость, подавляет индуцированную гистамином кожную реакцию по типу цветения. Наряду с антигистаминным левоцетиризин обладает противовоспалительным действием, что доказано в экспериментах in vitro и in vivo. Он имеет высокую терапевтическую эффективность и биодоступность, линейную фармакокинетику, характеризуется быстрым действием и минимальным риском лекарственных взаимодействий, отсутствием влияния на сердечную проводимость, что делает возможным использование средства в схемах лечения больных АД с сопутствующей патологией печени, кардиоваскулярными заболеваниями, в случае необходимости продолжительной терапии. Эффект наблюдается уже через 12 мин после приема и сохраняется на протяжении суток.

Безопасность левоцетиризина подтверждена в ряде испытаний, в том числе и в 18-месячном рандомизированном двойном слепом плацебо контролируемом исследовании с участием детей младшего возраста (F. Estelle et al., 2008). Накоплены данные о высокой эффективности использования левоцетиризина в терапии сезонного и круглогодичного АР, экземы, БА, крапивницы и др. Левоцетиризин показал более выраженное противозудное действие у пациентов с хронической идиопатической крапивницей при сравнении с дезлоратадином (P. Potter et al., 2009).

Одним из препаратов левоцетиризина, представленных на фармацевтическом



Т.В. Проценко

## Супрастин®

хлоропірамін

Ефективність та безпека, перевірені часом

- ★ Стандарт першої допомоги при гострих алергічних реакціях\*
- ★ Швидке полегшення симптомів алергії\*
- ★ Виражена протисвербіжна дія\*
- ★ Дітям від 1-го місяця\*

Вік	Доза
Діти 1-12 міс	1/4 ампули (0,25 мл)*
1-3 років	1/2 ампули (0,5 мл)*
3-6 років	1/2 ампули (0,5 мл)* 1/2 таблетки 2 рази на добу
6-14 років	1/2 – 1 ампула (0,5 – 1,0 мл)* 1/2 таблетки 2-3 рази на добу
Дорослі	1 – 2 ампули (1,0-2,0 мл)* 1 таблетка 3-4 рази на добу

\*Розчин для ін'єкцій Супрастин вводиться внутрішньовенно. При гострих, тяжких алергічних реакціях рекомендовано розпочинати лікування з внутрішньовенного введення Супрастину, потім переходити на внутрішньом'язове або пероральний прийом таблеток.



\*Інструкція для медичного застосування препарату Супрастин.  
\*\*Наказ 27.12.2005 № 767 Про затвердження Протоколу діагностики та лікування алергічних захворювань у дітей.

Інформація для спеціалістів охорони здоров'я. Умови відпуску: за рецептом.  
Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.  
Виробник: ВАТ «ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС» ЕГІС РІС.

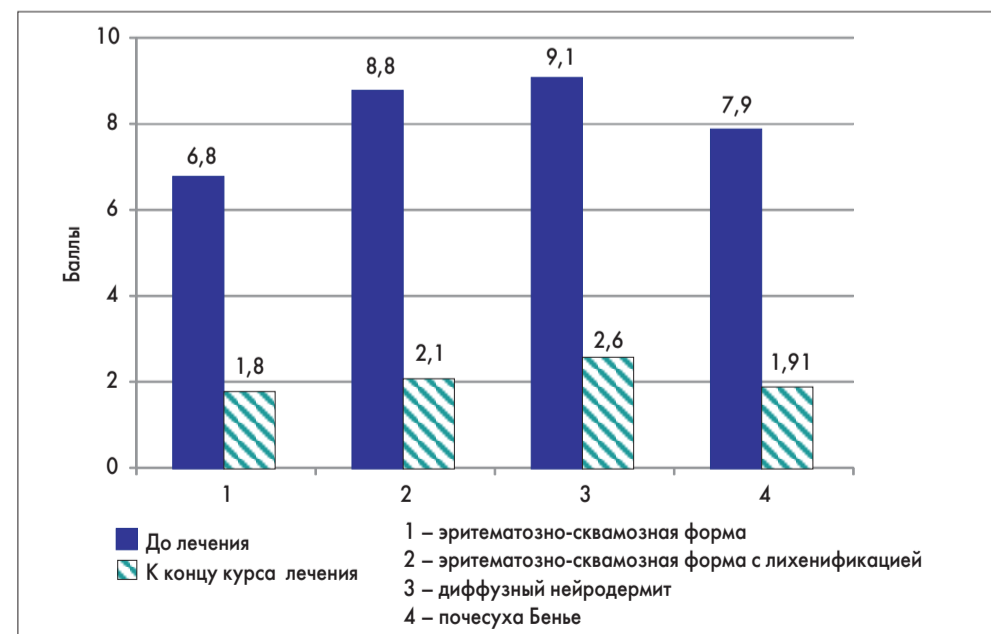


Рис. Снижение интенсивности зуда на фоне приема Алерзина



рынке Украины, является Алерзин («Эгис», Венгрия). Он показан для применения в следующих дозировках: в виде таблеток – взрослым и детям старше 6 лет по 5 мг/сут; в виде капель – детям 2-6 лет по 1,25 мг 2 р/сут, взрослым и детям старше 6 лет по 5 мг/сут. Длительность лечения зависит от вида, течения и продолжительности симптомов.

**Целью** исследования было оценить клиническую эффективность левоцетиризина (Алерзина) в комплексном лечении больных АД.

#### Материал и методы

Объектом исследования были 30 больных (17 женщин и 13 мужчин в возрасте от 8 до 24 лет, длительность заболевания составила от 2 до 12 лет), страдающих различными клиническими формами АД, в том числе эритематозносквамозной – 4, эритематозносквамозной с лихенификацией – 12, диффузным нейродермитом – 11, пчесухой Бенъе – 3.

Все пациенты до и после лечения подвергались комплексному клинико-лабораторному обследованию, получили консультации смежных специалистов с целью исключения и/или лечения сопутствующей патологии.

Критерии включения пациентов в исследование: наличие подтвержденного диагноза АД с клинически выраженными симптомами болезни; отсутствие противопоказаний к назначению препарата в соответствии с медицинской инструкцией по медицинскому применению; согласие на исключение применения других антигистаминных препаратов на время исследования; письменное информированное согласие пациента и/или его родителей.

Критерии исключения: несоблюдение режима лечения; неадекватное поведение больного во время исследования.

Антигистаминный препарат левоцетиризин (Алерзин) назначали по 5 мг 1 раз в день в течение 14-28 дней. Комплексная терапия больных включала дезинтоксикационное лечение (сорбент, пребиотик, гепатопротектор), антигистаминный препарат, наружное лечение (гидрокортизона бутират в виде крема, липокрема или мази в зависимости от морфологии сыпи; смягчающие и/или увлажняющие средства; при вторичном инфицировании очагов – фиксированные антимикробные комбинации – натамицин + неомицина сульфат + гидрокортизон микронизированный в виде крема или мази).

До и после лечения оценивали состояние кожи, степень выраженности симптомов болезни (эритемы, инфильтрации/лихенификации, мокнутия, сухости, зуда, нарушения сна) по системе SCORAD (SCORing of Atopic Dermatitis). Интенсивность признаков оценивали в баллах от 0 до 3 (0 – отсутствие симптома, 1 балл – слабо выраженный, 2 балла – умеренно, 3 балла – сильно выраженный). Интенсивность субъективных симптомов (зуда, нарушения сна) оценивали в баллах от 0 до 10. Течение заболевания считали легким при сумме баллов до 20, средней тяжести – от 20 до 40 баллов, тяжелым – свыше 40 баллов.

Статистическая обработка полученных результатов производилась с помощью стандартного пакета прикладных программ.

#### Результаты и обсуждение

При анализе причин дебюта и последующих обострений АД отмечено, что у преобладающего числа больных провоцирующими факторами были погрешности питания (у 26 (86,7%) больных), нервный стресс и психоэмоциональное напряжение (у 19 (63,3%) пациентов).

Клиническое обследование больных выявило, что среди всех форм АД в нашем исследовании преобладали те, в морфологии сыпи которых наряду с воспалительной инфильтрацией были выражены явления лихенификации, стойкий белый дермографизм, интенсивный, порой мучительный зуд: эритематозносквамозная с лихенификацией, диффузный нейродермит, пчесуха Бенъе (26 (86,7%) больных). Индекс SCORAD составил в этих группах, соответственно,  $58,1 \pm 0,11$ ;  $64,4 \pm 0,25$  и  $38,6 \pm 0,19$  балла;

интенсивность зуда  $8,8 \pm 0,19$ ;  $9,1 \pm 0,12$  и  $7,9 \pm 0,17$  балла. У 26 (86,7%) больных отмечалось выраженное нарушение сна.

Лабораторные показатели общеклинических анализов выявили незначительную анемию – у 8 (26,7%) больных, эозинофилию (до 8%) – у 6 (20%) больных, лимфоцитоз – у 11 (36,7%) больных.

Переносимость лечения у всех больных была оценена как удовлетворительная. Эффективность терапии определяли с учетом ближайших и отдаленных результатов лечения. С целью унификации результатов лечения использовали бальную оценку по следующей градации: 5 баллов – полный регресс высыпаний (клиническая ремиссия); 4 балла – значительное улучшение; 3 балла – незначительное улучшение; 2 балла – отсутствие эффекта; 1 балл – отрицательный результат.

**У всех больных на 3-5-е сутки лечения с применением Алерзина отмечали уменьшение**

**интенсивности зуда и тенденцию к нормализации сна.** К концу курса лечения наряду с регрессом клинических симптомов болезни отмечалось уменьшение интенсивности зуда с  $6,8 \pm 0,09$  до  $1,8 \pm 0,1$  балла при эритематозносквамозной форме АД; с  $8,8 \pm 0,19$  до  $2,1 \pm 0,12$  балла – при эритематозносквамозной форме с лихенификацией; с  $9,1 \pm 0,12$  до  $2,6 \pm 0,14$  балла – при диффузном нейродермите, с  $7,9 \pm 0,17$  до  $1,91 \pm 0,16$  балла – при пчесухе Бенъе (рис.). **У 23 (76,7%) больных спустя 2 недели лечения отмечена нормализация сна.**

Индекс SCORAD после лечения уменьшился на 70-80% у 16 (53,3%) больных, на 50-69% – у 10 (33,3%) больных; менее 50% – у 4 (13,4%) больных. **Уменьшение индекса SCORAD на 50% и более отмечалось почти у 86% пациентов.**

При сравнительном анализе отдаленных результатов лечения пациенты отмечали более длительную клиническую ремиссию,

чем после предыдущих курсов терапии, когда они использовали антигистаминные препараты I и II поколения.

**Полученные результаты позволяют сделать вывод об эффективности и возможности включения Алерзина в комплексное лечение АД с точки зрения не только более быстрого достижения противозудного эффекта, но и пролонгированного действия при отсутствии седативного влияния.**

Атопический дерматит значительно меняет жизнь больного и его семьи, предопределяет необходимость коррекции диеты, образа жизни. Благодаря включению в комплексную терапию АД современных эффективных и безопасных препаратов на сегодняшний день возможно обеспечить должный контроль заболевания и значительно улучшить качество жизни пациентов с АД.

# Алерзин

левоцетиризин

## МИСТЕЦТВО ЛІКУВАТИ АЛЕРГІЮ

- ✦ **нова генерація антигістамінних препаратів\***
- ✦ **контроль алергії протягом 24 годин\***
- ✦ **без седативного ефекту\***
- ✦ **безпечний при тривалому застосуванні\***
- ✦ **краплі для дітей від 2 років\***

**Алерзин**  
Алерзин®  
Левочетиризин  
(Levocetirizine)  
5 мг/мл  
Краплі оральні, розчин  
20 мл

**Алерзин** 5 мг  
Алерзин®  
Левочетиризин (Levocetirizine)  
14 таблеток, вкритих оболонкою

**Алерзин** 5 мг  
Алерзин®  
Левочетиризин (Levocetirizine)  
7 таблеток, вкритих оболонкою

\*Інструкція для медичного застосування препарату  
Інформація для спеціалістів охорони здоров'я. Умови відпуску: без рецепта.  
Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.  
Виробник: ВАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД EGIS, EGIS PLC.

Представництво в Україні:  
04119, Україна, Київ, вул. Дегтярівська, 27 Т  
тел.: +38 044 496 05 39, факс: +38 044 496 05 38

РП. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01 від 15.07.09