

УДК 616.5-056.3-085

## СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ

*Б.Г. Коган, В.Б. Терлецкий, Р.В. Терлецкий*

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

**Ключевые слова:** аллергия, аллергодерматоз, крапивница, лечение, «Фенистил».

По данным ВОЗ, аллергическими заболеваниями страдает до 35% населения земного шара [6], что является большой социальной и экономической проблемой. В дерматологической практике наиболее распространенными аллергиями считаются атопический дерматит (АД) и экзема. Об этом свидетельствует ежегодный рост заболеваемости во всем мире [1, 11].

Эта тенденция наблюдается во всех возрастных группах и обусловлена рядом причин. Ведущее значение имеет неблагоприятное влияние экологических факторов. В структуре всех дерматологических заболеваний аллергодерматозы составляют от 12 до 43%. Удельный вес этих заболеваний у детей более 20%, и ежегодно он увеличивается. У 50% пациентов аллергодерматоз возникает в возрасте до 6 мес, у 30% — до 5 лет [3]. Более чем у 50% кожные проявления АД сохраняются после полового созревания. Распространенность АД у детей в разных странах колеблется от 10 до 20%. Более 10% пациентов, потерявших трудоспособность, страдают экземой [2, 10, 12].

Установлено, что аллергия является чрезмерной иммунной реакцией на относительно безвредные антигены. Наиболее частая локализация аллергического процесса — кожа, верхние и нижние дыхательные пути, пищеварительный канал. Вследствие развиваются крапивница, экзема, нейродермит, аллергический ринит, бронхиальная астма и другие. Гистамин является одним из медиаторов, который участвует в реакциях аллергического ответа. Он накапливается и сохраняется в гранулах тучных клеток, базофильных лейкоцитов, отчасти тромбоцитах. Вне клеток определяются только следы гистамина. Высвобождение гистамина происходит при действии неиммунологических и иммунологических факторов. Он же является главной причиной клинических симптомов аллергических заболеваний, сопровождающихся отеком, гиперемией, зудом [4, 5, 9]. Такие проявления наиболее выражены при таких часто встречаемых заболеваниях, как крапивница, атопический дерматит, экзема. Крапивница среди дерматологических болезней составляет около 4%. У каждого четвертого пациента крапивница продолжается более 6—8 нед [7]. Иногда развитие этого состояния нельзя объяснить только действием аллергических, физических или других факторов, поэтому ее рассматривают как хроническую идиопатическую крапивницу. У больных нарушается сон, появляется слабость, раздражительность, невротические нарушения. Выра-

женность зуда и появление уртикарных элементов при крапивнице обусловлено действием гистамина и других медиаторов аллергических реакций немедленного типа, высвобождаемых базофилами и тучными клетками. Гистамин повышает проницаемость стенок сосудов и оказывает сосудорасширяющее действие, что сопровождается возникновением возвышенного дермографизма и волдырей. Раздражение окончаний чувствительных нервов при активации  $H_1$ -рецепторов вызывает выраженный зуд. А повышение проницаемости капилляров под воздействием гистамина приводит к увеличению экссудации плазмы крови и возникновению волдырей. Одним из часто встречаемых заболеваний, наследуемых преимущественно по доминантному типу, является атопический дерматит. Его возникновение связывают со сложными взаимодействиями наследственной предрасположенности и факторов внешней среды. У больных атопическим дерматитом выявляют генетическую запрограммированную готовность организма к гиперпродукции IgE и освобождение биологически активных веществ при контакте с распространенными аллергенами. При этих иммунологических состояниях снижается реактивность, проявляющаяся гиперчувствительностью замедленного типа, уменьшается количество зрелых Т-лимфоцитов, высокое значение иммунорегуляторного индекса, которое превалирует над показателями при других аллергодерматозах, увеличивается IgE со снижением функциональной активности [4, 5]. Гистамин — одна из молекул, которая принимает активное участие в формировании иммунного ответа. Обязательное участие гистамина в механизме главных симптомов аллергических заболеваний свидетельствует о том, что антигистаминные препараты были, есть и будут важнейшей группой противоаллергических средств. Антигистаминные препараты известны с сороковых годов. В дальнейшем в медицинской практике стали применяться антагонисты  $H_1$ -рецепторов первого, второго, а в конце 90-х годов — и третьего поколения. Применение антигистаминных препаратов при аллергодерматозах патогенетически и клинически обосновано. Их действие при атопическом дерматите и экземе заключается в конкурентном ингибировании  $H_1$ -рецепторов, нормализации сосудистого тонуса. Вследствие этого увеличивается перфузия пораженных тканей, что способствует нормализации патофизиологических и метаболических процессов. Большинство публикаций, появляющихся в

последние годы по лечению аллергодерматозов, посвящены эффективности использования антигистаминных препаратов (АГП) второго поколения. В то же время классические АГП обладают рядом свойств, которых не имеют препараты второго поколения, что во многих случаях делает их применение в клинической практике более предпочтительным. Большой клинический опыт использования классических АГП свидетельствует, что они обладают выраженным антисеротониновым свойством, приводящим к значительному седативному эффекту. Немаловажное значение имеют и сообщения правительственных организаций ряда стран по контролю лекарств и продуктов питания о том, что некоторые АГП второго поколения могут вызывать тяжелые аритмии. Есть определенные ограничения относительно метаболизируемых АГП второго поколения. Их метаболизм происходит с помощью ферментов системы цитохрома P450, активность которого снижают производные имидазола (кетоконазол и т. д.), макролиды, алкоголь и некоторые пищевые продукты. Это следует учитывать при назначении соответствующей терапии. Нельзя забывать о большой индивидуальной вариабельности активности ферментов этой системы. Одним из наиболее известных антигистаминных препаратов группы антагонистов гистаминовых H<sub>1</sub>-рецепторов является «Фенистил» — препарат швейцарской компании Новартис Консьюмер Хелс С.А. «Фенистил» (диметиндена малеат) выпускается в виде капель 0,1% — 20 мл; и в виде геля 0,1% в тубах по 30 г, для наружного применения. В отличие от большинства препаратов этой группы «Фенистил» обладает высоким сродством (аффинностью) только к H<sub>1</sub>-рецепторам и за счет этого имеет преимущество и перед многими АГП третьего поколения. У «Фенистила» небольшая аффинность к α-рецепторам, и поэтому возраст и сердечно-сосудистые заболевания у пациента не являются противопоказанием для его применения, как в случаях других антигистаминных препаратов. Мало выражено у «Фенистила» и сродство к мускариновым рецепторам, чем обусловлены достаточно редкие по сравнению с большинством АГП возможные побочные холинолитические эффекты — сухость во рту, возбуждение, тошнота [1, 11, 12]. Важное отличие между классическими АГП и препаратами нового поколения состоит в том, что послед-

ние не проникают через гематоэнцефалитический барьер и за счет этого практически не влияют на снижение скорости реакции, сонливость, седативность. Однако именно вследствие неспособности проникать через гематоэнцефалитический барьер АГП нового поколения малоэффективны при лечении аллергических состояний, в патогенезе которых важную роль играет центральный компонент, например, нейродермит. Эффективность «Фенистила» при зуде любого генеза составляет около 74%. «Фенистил» обладает небольшим седативным действием, что особенно важно при повышенной возбудимости определенного контингента детей. Побочные эффекты встречаются в 0,6% случаев [8]. Следует также отметить, что «Фенистил» в каплях можно применять детям в возрасте от 1 мес жизни ребенка, в то время как большинство других антигистаминных препаратов — начиная с 2 лет и старше.

Под нашим наблюдением находилось 15 детей в возрасте от 5 мес до 11 лет. По диагнозам больные распределялись следующим образом: себорейный дерматит — 6, детская экзема — 3, атопический дерматит — 4 и острая крапивница — 2. Всем пациентам проводили полное клинико-лабораторное обследование с целью верификации диагноза, уточнения показаний и противопоказаний для назначения лечения. Лечение проводили «Фенистилом» в форме капель в дозировках, соответственных возрасту, в сочетании с местным применением геля «Фенистил» на ограниченные участки поражения в виде нанесения небольшого количества препарата 2—3 раза/сут. Противопоказанием для назначения «Фенистила» являлась повышенная чувствительность к одному из компонентов препарата. «Фенистил» в форме капель детям до 1 года назначали в суточной дозе 30 капель, от 1 года до 3 лет — 45 капель, от 3 до 11 лет — 60 капель. Доза разбивалась на три приема. Благодаря приятным органолептическим свойствам капель COMPLAINT была достаточно высокой, прием не вызывал затруднений. Следует отметить, что гель «Фенистил» — один из немногих антигистаминных препаратов для наружного применения. Он выгодно отличается от других противозудных средств для наружного применения отсутствием запаха. Препарат, выпускаемый в форме геля, не пачкает белье и не загрязняет кожу, что имеет немаловажное значение для профилактики пиодермии, которая до-

Таблица. Эффективность лечения больных препаратом «Фенистил»

Результаты лечения	Всего	Себорейный дерматит	Атопический дерматит	Детская экзема	Острая крапивница
Клиническое выздоровление	6	3	—	1	2
Значительное улучшение	4	2	1	1	—
Улучшение	4	1	2	1	—
Без эффекта	1	—	1	—	—
Итого	15	6	4	3	2

вольно часто осложняет аллергодерматозы. При проведении сочетанного лечения наблюдаемых больных терапевтический эффект был отмечен в 14 случаях (таблица).

В целом положительный эффект отмечен у 14 пациентов. Установлено, что противозудное действие препарата начиналось через несколько часов после начала лечения и держалось преимущественно на протяжении 6—10 ч. Продолжительность лечения была вариабельной от 2—3 дней при крапивнице и до 14 дней при атопическом дерматите. Один больной пожаловался на ощущение сухости во рту во время приема препарата, при этом снижения дозы или отмены препарата не потребовалось.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бендер К.И., Лукцевич А.Н. Фармакокинетика антигистаминных препаратов.— М., 1998.
2. Буянова О.В. Применение мази «Кремген» в комплексном лечении атопического дерматита и микробной экземы // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 1 (4).— С. 42—43.
3. Гаврилюк А.В., Глухенький Б.Т., Бойко Ю.Я. та ін. Цетрин. Лечение экземы и атопического дерматита // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 1 (8).— С. 37—39.
4. Гуцин И.С. Аллергические воспаления и его фармакологический контроль.— М., 1998.
5. Гуцин И.С. Антигистаминные препараты.— М., 2000.
6. Зарудий Ф.С. Гистамин и противогистаминные средства.— Уфа, 1955.

#### СУЧАСНА ТЕРАПІЯ АЛЕРГІЙНИХ ДЕРМАТОЗІВ

Б.Г. Коган, **В.Б. Терлецький**, Р.В. Терлецький

«Феністил» має низку переваг порівняно з антигістамінними препаратами другого покоління в лікуванні алергійних станів, у патогенезі яких важливу роль відіграє центральний компонент з огляду на його седативний ефект. Виявлено добрий терапевтичний ефект у лікуванні дітей з різними алергодерматозами поєднанням гелю та крапель «Феністил». Зауважено хорошу комплаєнтність і переносність цих препаратів.

#### CONTEMPORARY THERAPY OF ALLERGO-DERMATOSIS

В.Г. Kogan, **V.B. Terletsky**, R.V. Terletsky

Fenistil has some priority in compare with other antihistamine preparations of second generation in treatment of allergy conditions which in their pathogenesis have dominant role of central regulation behind sedative effect of preparation. Well therapeutic effect is revealed in treatment of children with different allergodermatosis by combination Fenistil gel and drops. Good endurance and compliancy of preparation is shown.

#### Выводы

Отмечен хороший терапевтический эффект лечения детей, страдающих аллергодерматозами, каплями «Фенистил» в сочетании с местным применением препарата в виде геля на ограниченные участки поражения.

Препарату присуща высокая комплаентность ввиду приятных органолептических особенностей. «Фенистил» в виде геля обладает хорошим противозудным действием, не пачкает белье и не загрязняет кожу, чем выгодно отличается от других противозудных препаратов.

«Фенистил» в форме капель и в форме геля хорошо переносят больные.

7. Коляченко В.Г. Клиническая эффективность дезлоратадина при лечении хронической крапивницы. // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 3 (6).— С.— 50—53.

8. Ласица О.И., Яковлева Н.Ю., Леуш В.Т. Опыт применения препарата Фенистил у детей с аллергодерматозами // Современная педиатрия.— 2004.— № 2 (3).— С. 61—64.

9. Рыжко П.П. Применение антигистаминных препаратов в лечении различных дерматозов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 1 (4).— С. 39—41.

10. Althaus M.A. Fenistil oral forms: expert report on the clinical documentation. Health registrations document, Zyma S A, Nyon, Switzerland

11. Greaves M. Advances in Dermatology: reports from XVII World Congress, Berlin, 1987.