

УДК 616.5-002.2-056.3-085:615.218.2

## АНТИГІСТАМІННІ ПРЕПАРАТИ ТРЕТЬОГО ПОКОЛІННЯ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ АЛЕРГІЙНИХ ДЕРМАТОЗІВ

*М.П. Шмигло*

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

**Ключові слова:** алергійні дерматози, лікування, антигістамінні препарати, фексофаст.

Останніми роками значно збільшується кількість хворих на алергійні захворювання шкіри. Комплексне лікування цих дерматозів не завжди високо-ефективне, що спонукає удосконалювати його.

Алергодерматози — алергічне запалення шкіри, зумовлене природженою схильністю до алергії і є IgE-залежним механізмом формування, характеризується клінічним поліморфізмом, має хронічний або рецидивуючий перебіг.

Алергійні захворювання в структурі всіх дерматологічних захворювань займають від 12 до 13%. У 15—20% населення протягом життя виникає кропив'янка, у 75% — кропив'янка постійно рецидивує і встановити її чинник не вдається.

Дослідження Л.Д. Калужної свідчать про те, що atopічний дерматит виявляється у 5—30% пацієнтів з дерматологічними захворюваннями. За 2003 рік в Києві вперше зареєстровано 630 хворих на atopічний дерматит.

У 50% хворих на atopічний дерматит клінічні прояви зберігаються і після статевої зрілості.

Одним із основних лікарських засобів у комплексному лікуванні алергійних захворювань шкіри та інших сверблячих дерматозів є антигістамінні препарати [3, 5, 6]. Антигістамінні препарати блокують  $H_1$ -рецептори, але не перешкоджають вивільненню гістаміну. Оскільки ефект гістаміну доповнюється діями інших медіаторів запалення, застосування антагоніста тільки одного медіатора, тобто гістаміну, не гарантує ліквідації усіх симптомів алергійного захворювання. Максимального ефекту антигістамінних препаратів можна досягти, приймаючи їх з профілактичною метою, тобто безпосередньо перед дією алергену, коли вони блокують  $H_1$ -рецептори ще до звільнення гістаміну [1, 2].

Антигістамінні препарати першого покоління (дімедрол, тавегіл, супрастин, фенкарол, діазолін, діпразин та ін.) не є жорстко селективними стосовно тільки  $H_1$ -рецепторів. Вони зумовлюють допамінергічні і холінергічні реакції, викликають значні побічні реакції центральної нервової системи, вони проникають через гематоенцефалітичний бар'єр. У зв'язку з цим антигістамінні препарати можуть викликати знервованість, депресію, тривогу, іноді — галюцинації і психоз. Із периферійних неврологічних реакцій спостерігається розширення зіниць, нечіткість зору, затримання сечі та закріп.

Ці засоби мають седативну дію, спричиняють сонливість, гальмують рухові реакції, а також можуть впливати на інтелект у пацієнтів похилого віку.

У 1981 році з'явилися антигістамінні препарати другого покоління (терфенадин, астемізол, доксетин, лоратадин (klarитин), цетиризин (цетрин)). Вони мають велику селективність до  $H_1$ -рецепторів і не проникають так швидко через гематоенцефалітичний бар'єр, значно менше впливають на центральну нервову систему.

При використанні терфенадину і астемізолу можлива тяжка аритмія, інколи з летальним кінцем.

2001 року з'явився новий антигістамінний препарат третього покоління — фексофаст (фексофенадину гідрохлорид 120/180 мг), який затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України від 30.08.2001 року № 350, реєстраційне посвідчення № Ф. 08.01/03604. Торгова назва — фексофаст. Міжнародна та хімічна назви: фексофенадин.

Фармакологічні властивості фексофенадину, як активного метаболіту терфенадину: він є антигістамінним засобом із селективним блокуванням  $H_1$ -гістамінних рецепторів, не має седативної дії, швидко всмоктується з шлунково-кишкового тракту після перорального застосування, максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 2—6 год. Після разового перорального прийому 120 мг препарату рівень його концентрації у плазмі крові дорівнює 427 нг/мл, 60—70% фексофенадину зв'язується з білками плазми крові. Він зазнає незначних метаболічних змін (печінкових та позапечінкових), тому він виявляється у сечі та фекаліях людей переважно у незміненому вигляді. Фексофенадин може бути також у грудному молоці. Виводиться переважно із жовчю, тоді як до 10% від прийнятої дози виділяється у незміненому вигляді нирками.

Фексофенадин здатний не проникати через гематоенцефалітичний бар'єр, некардіотоксичний, впливає на цитокіни і хемокіни, які беруть участь в алергічних реакціях.

Антигістамінні засоби третього покоління не потенціюють дію алкоголю і ліків. На відміну від антигістамінних препаратів попередніх поколінь фексофенадин не зумовлює побічних ефектів, не порушує кардіопровідності і не має седативної дії. Внаслідок використання фексофенадину не виникає рецепторної стійкості, тому він ефективний як на початку курсу, так і в разі тривалої терапії.

Тому ми вирішили використати фексофенадин у комплексному лікуванні atopічного дерматиту, екземи, кропив'янки.

Під наших наглядом було 45 хворих з алергодерматозом (27 жінок, 18 чоловіків віком від 17 до 84 років). Давність захворювання — від 1 до 20 років.

У цій групі діагностовано: гостру екзему — у 10 пацієнтів; хронічну екзему — в 11; атопічний дерматит — у 19; кропив'янку — у 5 осіб.

До початку лікування у хворих на екзему основними симптомами були гіперемія, набряк, везикули, при гострій формі — осередки мокноття, "серозні колодязі". Захворювання супроводжувалося інтенсивним свербіжем.

У хворих на атопічний дерматит виявлено папульозну висипку, набряк, інфільтрацію, ліхенізацію, екскоріації. Вогнища ураження покриті сіро-білими лусочками. Захворювання супроводжувалося інтенсивним свербіжем.

У пацієнтів з кропив'янкою була уртикарна висипка, яка виникала внаслідок набряку сосочкового шару власне шкіри. Висипка швидко з'являлася і швидко зникала, існувала від кількох хвилин до кількох годин, завжди супроводжувалася свербіжем.

Дерматози були поширеними. Хворим групи дослідження призначали фексофаст у дозі 120 мг один раз на добу протягом 10 днів. Усім пацієнтам до і після лікування проводили клінічні та біохімічні аналізи крові і сечі.

Через 10 днів у 93% хворих на гостру екзему спосте-

рігалось зменшення еритематозної висипки, інфільтрації та послаблення свербіжу.

У 91% пацієнтів з хронічною екземою через 10 днів зменшився інфільтрат, вогнище запалення стало блідо-рожевого кольору, зник свербіж.

У 92% хворих на атопічний дерматит клінічний перебіг поліпшився, зменшилися набряки, інфільтрація та ліхеніфікація, значна частина папульозних елементів регресувала, зник свербіж.

У 98% пацієнтів з кропив'янкою на 2 день лікування повністю зникла уртикарна висипка, на 3 день зник свербіж.

Результати лікування наведено у табл. 1 і 2.

Лікування усі хворі перенесли добре, побічної дії не виявлено.

Загальні аналізи крові, сечі та біохімічні показники крові істотно не змінилися.

Таким чином, наші дослідження засвідчили, що застосування фексофенадину гідрохлориду в комплексному лікуванні алергійних дерматозів є терапевтично високоефективним. Його можна пропонувати для широкого використання у комплексному лікуванні екземи, атопічного дерматиту, кропив'янки та інших сверблячих дерматозів.

Таблиця 1. Показники ефективності лікування фексофастом хворих на алергодерматози

Діагноз	Кількість хворих	Тривалість лікування	Ефект лікування, %
Гостра екзема	10	10	93
Хронічна екзема	11	10	91
Атопічний дерматит	19	10	92
Кропив'янка	5	10	98

Таблиця 2. Результати лікування фексофастом хворих на алергодерматози

Діагноз	Кількість хворих	Наслідки лікування						
		Повне зникнення свербіжу, доба			Зменшення свербіжу, доба			Не було ефекту
		1	3	6	1	3	6	
Гостра екзема	10	5	1	1	1	1	1	—
Хронічна екзема	11	5	2	2	—	1	1	—
Атопічний дерматит	19	6	9	1	1	1	1	—
Кропив'янка	5	1	4	—	—	—	—	—

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гуцин І.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль.— М.: Фармус-Принт, 1998.— 252 с.
2. Гуцин І.С. Кардиотоксическое действие антагонистов H<sub>1</sub>-гистаминных препаратов // Клин. фармакология и терапия.— 1998.— № 3.— С. 82—86.
3. Зарудный Ф.С. Гистамин и противогистаминные препараты.— Уфа, 1995.— 244 с.
4. Калужная Л.Д. Клинико-иммунологическое обоснование неспецифической иммунокоррекции атопического дерматита: Автореф. дисс. ...д-ра мед. наук.— К., 1990.— 39 с.
5. Каминка М.Э., Абсава Г.И. Новый отечественный антигистаминный и антисеротониновый препарат бикарфен // ЭИ Новые лекарственные препараты.— 1990.— С. 1—7
6. Рыжко П.П. Применение антигистаминных препаратов в лечении различных дерматозов. // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— № 1.— 2002.— С. 39—41.

**АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЯ  
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ****М.П. Шмыгло**

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности и безопасности антигистаминного препарата третьего поколения фексофаст в лечении экземы, атопического дерматита, крапивницы и других зудящих дерматитов.

**ANTIHISTAMINE MEDICINE OF THE III-RD GENERATION  
IN THE ALLERGENIC DERMATITIS TREATMENT****M.P. Shmyglo**

The researches are indicated the high therapeutic effect and safety of the Antihistamine medicine of III generation in eczema, atopic dermatitis, urthica and others itchy dermatitis treatment.