



Д.С. Полищук, С.И. Полищук, С.А. Бондарь
Винницкий национальный медицинский университет
имени Н.И. Пирогова

Переносимость и эффективность левоцетиризина в комплексной терапии аллергодерматозов

Ключевые слова

Аллергодерматозы, левоцетиризин, лечение.

В последние годы отмечается значительный рост заболеваемости на аллергодерматозы. Они, по данным литературы, в структуре всех кожных заболеваний составляют от 12 до 43 % [1, 3, 8].

В основе патогенеза аллергодерматозов лежат иммунологические опосредованные реакции специфической гиперчувствительности немедленного или замедленного типа к аллергенам и реализации IgE-зависимого ответа [2, 6].

Клинические проявления этих заболеваний различны, но лежащие в их основе некоторые патогенетические механизмы сходны. Одним из главных медиаторов аллергических реакций является гистамин, типичные клинические проявления его действия со стороны кожи — ощущение зуда и волдырно-гиперемическая реакция [1, 6].

Процессы формирования сенсibilизации сложны и обусловлены рядом причин эндо- и экзогенного характера.

К эндогенным факторам относятся нарушения, связанные с нерациональным питанием, употреблением в пищу избыточного количества продуктов, богатых гистаминолибераторами, формированием дисбактериоза, ферментопатий, копростазы, расстройством пристеночного пищеварения, сопровождающееся накоплением нерасщепленных белков и токсических продуктов, а также воспалительными изменениями в печени и желчных путях [8].

Экзогенными факторами являются многие внешние раздражители: щелочи, кислоты и их соединения, инфекционные агенты, ароматиза-

торы, пыльца растений, антибиотики, плесневые грибы, вакцины [2, 3, 8, 12].

Выявлена наследственная отягощенность, протекающая в форме атопии и проявляющаяся в виде атопического дерматита (АД) [8].

Эти изменения в организме создают благоприятный фон для развития аллергических реакций.

При аллергодерматозах происходит выработка аллергенспецифического IgE, предназначенного для связывания аллергенов с помощью высокоэффективного рецептора (FcR1). IgE фиксируются на мембранах тучных клеток, базофилах, моноцитах, клетках Лангерганса [1, 2, 3].

Взаимодействие аллергена с IgE сопровождается активацией и последующим высвобождением медиаторов воспаления — гистамина, лейкотриенов, простагландинов и фактора активации тромбоцитов, обеспечивающих отек, повышение сосудистой проницаемости, гиперсекрецию желез, сокращение гладких мышц, раздражение периферических нервных окончаний, миграцию эозинофилов и Th₂-клеток в кожу и слизистые оболочки. Появляется сильный зуд, развивается эритема, папулезно-везикулезные элементы, волдыри, составляющие основу клинических проявлений аллергодерматозов (атопического дерматита, идиопатической крапивницы, экземы).

В терапии аллергодерматозов важное значение имеет блокада действия гистамина, которую выполняют антигистаминные препараты [7, 9].

В настоящее время к антигистаминным препаратам выдвигаются строгие требования — способность конкурентно блокировать H₁-ре-

цепторы гистамина посткапиллярных венул, не оказывая выраженного влияния на H_2 - и H_3 -рецепторы; отсутствие седативного и кардиотоксического действия; торможение выделения медиаторов аллергического воспаления; подавление хемотаксиса, активация эозинофилов и образование супероксидного радикала; быстрое всасывание и длительный период полувыведения; высокая клиническая эффективность и биодоступность; надежный уровень безопасности; совместимость с различными группами медикаментов [5, 7, 11].

Для АГП I поколения свойственны нежелательные эффекты: седативный — снижение внимания, сонливость, сухость слизистых оболочек, тахикардия, снижение остроты зрения, работоспособности. При передозировке они могут приводить к раздражительности, нервозности, гиперреактивности, проникают через гематоэнцефалический барьер [5, 6, 7, 9].

При применении АГП II поколения не наблюдается седативный эффект, однако они оказывают негативное влияние на электрическую активность сердца. Эти препараты блокируют выходящий из клетки ионный калиевый поток, удлиняют потенциал действия интервала QT и задерживают реполяризацию мембран миокарда [3, 4, 10].

Лечебный эффект АГП II поколения обусловлен их активными метаболитами, образующимися в печени при участии ферментов системы цитохрома P450 промежуточных или конечных метаболитов, способных блокировать H_1 -рецепторы.

На основе АГП II поколения были разработаны неметаболизируемые H_1 -антагонисты. Поэтому применение АГП III поколения более оправдано при долговременной терапии больных с аллергическими заболеваниями, в развитии которых значительную роль играют медиаторы поздней фазы аллергического воспаления (хроническая крапивница, атопический дерматит, экзема) [1, 6, 20].

В Украине зарегистрировано несколько АГП III поколения: производные терфенадина (фексофадин) и лоратадина (дезлоратадин), астемизола (норастемизол) и цетиризина (левоцетиризин) [1, 3, 10, 18].

Представителем АГП III поколения является левоцетиризина дигидрохлорид.

Левоцетиризин — блокатор H_1 -гистаминных рецепторов, энантиомер цетризина, конкурентный антагонист гистамина. Влияет на гистаминозависимую стадию аллергических реакций, уменьшает проницаемость сосудов и миграцию эозинофилов, ограничивает освобождение меди-

аторов воспаления, благодаря чему предупреждает развитие и значительно облегчает течение аллергических реакций, устраняет экссудацию и зуд. Препарат практически не производит антихолинергического и антисеротонинового действия, не проникает через гематоэнцефалический барьер. В терапевтических дозах почти не проявляет седативного эффекта. После внутреннего применения одноразовой дозы эффект препарата развивается через 15 минут и продолжает действовать в течение 24 часов. Быстро всасывается при внутреннем применении, одновременный прием во время еды уменьшает скорость абсорбции, однако не влияет на ее полноту. Биодоступность левоцетиризина — 100 %. Период полувыведения — 7–10 часов. Больше чем 85 % препарата выводится почками.

Препарат принимают независимо от приема еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Рекомендованная доза для взрослых и детей старше 6 лет — 5 мг 1 раз в сутки.

Цель исследования — изучение эффективности, переносимости и безопасности левоцетиризина в комплексном лечении больных аллергодерматозами.

Материалы и методы

Мы оценили эффективность препарата у 66 пациентов (33 мужчины и 33 женщины в возрасте от 14 до 70 лет), из них у 25 (38 %) диагностирована идиопатическая экзема, у 33 (50 %) — АД, у 8 (12 %) — крапивница.

Кожный процесс у больных с экземой носил распространенный характер, располагался на разгибательной поверхности конечностей, в области живота и проявлялся островоспалительной эритемой, микровезикуляцией, мокнутием. Всех больных беспокоил зуд — от умеренного до биопсирующего.

У 33 больных АД симметричные высыпания локализовались в области локтевых сгибов и тыльных поверхностей кистей. У 8 пациентов патологический процесс носил диффузный характер. Преобладали инфильтрация с лихенизацией кожи на фоне неостровоспалительной эритемы, наблюдалось большое количество эпидермодермальных папул плотноватой консистенции, по цвету не отличающихся от других здоровых участков кожи. Все больные АД предъявляли жалобы на сильный зуд, в результате которого появлялись множественные экскориации.

Клиническая картина у 8 больных крапивницей характеризовалась волдырями и отеком эритемой, которые сопровождалась сильным зудом. У 2 пациентов высыпания располагались на туловище. В 6 случаях на коже лица, туловища,

костей и стоп образовались плотные волдыри ярко-розового цвета, приподнимающиеся над уровнем кожи, округлых очертаний и различных размеров (от 0,5 до 1,5 см в диаметре).

Всем пациентам с АД и идиопатической экземой до и по окончании терапии проводили динамическую оценку качества жизни по системе SCORAD: легкая степень выраженности активности процесса до 40 баллов, средняя — от 40–60, тяжелая — от 60 баллов и выше. До лечения легкая степень отмечена у 5 пациентов с АД (32,5); средняя — у 20 с АД (48,3), у 17 — с идиопатической экземой (53,3); тяжелая — у 8 с АД (64,5), у 8 — с идиопатической экземой (67,9).

Всем пациентам назначали левоцетиризин по 1 таблетке (5 мг) 1 раз в сутки в течение 10 дней. Параллельно больные получали дезинтоксикационные препараты, витамины, наружную терапию.

Результаты и обсуждение

Терапевтический эффект от применения левоцетиризина у большинства пациентов начал проявляться на 1–2-й дни лечения. Основной положительный эффект лечения, на который указывали пациенты, — снижение интенсивности кожного зуда, что является значимым фактом, так как при аллергических заболеваниях он является одним из основных наиболее беспокоящих симптомов.

К 10-м суткам полностью исчез зуд у 8 (12 %) больных крапивницей, у 20 (30 %) пациентов с экземой, у 25 (37 %) — с АД. Снижение интен-

сивности зуда отмечено у 5 (8 %) больных экземой, в 8 (12 %) случаях АД. Высыпания разрешились полностью у 8 (12 %) пациентов с крапивницей, у 10 (15 %) — с АД, у 12 (18 %) — с экземой. Уменьшение количества папул, снижение интенсивности эритемы отмечено у 23 (35 %) больных АД, у 13 (20 %) — экземой. К 10-м суткам лечения среднее значение индекса SCORAD при легкой степени выраженности воспалительного процесса составило 3,7 балла у пациентов с АД; при средней — линейно снизилась до 22,6 балла у пациентов с АД и до 18,5 — с идиопатической экземой; при тяжелой — до 29,1 балла у больных АД и до 28,5 — у пациентов с идиопатической экземой.

Выводы

При оценке терапевтического эффекта левоцетиризина получены следующие результаты: клиническое выздоровление (исчезновение зуда и полное разрешение высыпаний) достигнуто у 45 % пациентов, значительное улучшение (уменьшение количества высыпаний на 60–80 %) — у 36 %, улучшение — у 19 %.

Таким образом, применение препарата в комплексном лечении распространенных аллергодерматозов способствует исчезновению зуда, эритемы, инфильтрации кожи, быстрому разрешению высыпаний и препятствует рецидивам, улучшает качество жизни больных, может широко использоваться как в амбулаторных, так и в стационарных условиях.

Список литературы

1. Болотная Л.А. Место антигистаминных препаратов в терапии зудящих дерматозов аллергического генеза // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 2 (37).— С. 29–33.
2. Бутов Ю.С., Тарасова М.В., Родина Ю.А. Антигистаминная терапия — основы современного лечения аллергодерматозов // Рос. журн. кожн. и вен. болезней.— 2005.— № 5.— С. 31–33.
3. Гаврилюк А.В., Глухенький А.В. Цетрин. Лечение экземы и атопического дерматита // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 1 (8).— С. 37–39.
4. Гришко П.В., Старунова Т.Г. Опыт применения левоцетиризина у больных аллергическими заболеваниями // Аллергология.— 2007.— № 18 (175).— С. 49–51.
5. Гуцин И.С. Перспективы совершенствования противоаллергического действия H₁-антигистаминных препаратов // Лечащий врач.— 2009.— № 5.— С. 34–40.
6. Зайков С.В. Антигистаминные и неантигистаминные эффекты антигистаминных препаратов // Кліні. імунол., алергол., інфектол.— 2008.— № 5 (16).— С. 16–21.
7. Каденко О.А. Антигистаминный препарат нового поколения «L-Цет» в лечении больных острой и хронической крапивницей, аллергическим контактным дерматитом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 1 (36).— С. 50–54.
8. Калюжная Л.Д. Атопический дерматит. Современные вопросы диагностики и лечения // Кліні. імунол., алергол., інфектол.— 2006.— № 1.— С. 19–22.
9. Коган Б.Г., Верба Е.А. Сравнительная оценка эффективности АГП I и III поколений в комплексной терапии атопического дерматита // Здоров'я України.— 2009.— № 3 (208).— С. 2–3.
10. Кузнецова Л.В., Гришило А.П. Опыт применения левоцетиризина у больных аллергическими заболеваниями // Здоровье Украины.— 2007.— № 18.
11. Левин Я.И., Ковров Г.В. Антигистаминные препараты и седация // Аллергология.— 2002.— № 3.— С. 5–12.
12. Мавров І.І., Волкославська В.М., Гутнев О.Л., Денисенко О.І. Забруднення атмосфери та захворюваність алергодерматозами в східному та західному регіонах України / Мат. наук.-практ. конф. «Захворюваність та вікові особливості шкіри, їх генетична детермінованість».— К., 2003.— С. 66–69.
13. Таха Т.В. Применение левоцетиризина в лечении зудящих дерматозов // Русск. мед. журн.— 2009.— Т. 17, № 6.— С. 23–25.
14. Трусова О.В., Коростовцев Д.С. Левоцетиризин (Ксилал). Характеристика препарата и опыт клинического применения // Аллергология.— 2006.— № 2.— С. 25–31.
15. Del Cuvillo A., Mullol J., Bartra I. et al. Comparative pharmacology of the H-1- antihistamines // J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.— 2006.— Vol. 16, N 1.— P. 3–12.

16. Creaves M.V. Chronic urticaria // *W. Engl. J. Med.*— 1995.— Vol. 332.— P. 1767—1772.
17. Frossard N. et al. XXI Scandinavian Congress of Allergology.— 21—29 Aug. 2002.
18. Garg G., Tami G.P. Comparative efficacy of cetirizine and levocetirizine in chronic idiopathic urticaria // *J. Dermatol. Treat.*— 2007.— Vol. 18, N 1.— P. 23—24.
19. Green R.J. Inflammatory airway disease // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.*— 2003.— Vol. 17, N 2.— P. 41—52.
20. Lee D.C., Currie G.P., Lipworth B.A. et al. H-1- antihistamines // *N. Engl. J. Med.*— 2005.— Vol. 352, N 11.— P. 1155—1157.

Д.С. Поліщук, С.І. Поліщук, С.А. Бондар

Переносимість та ефективність левоцетиризину в комплексній терапії алергодерматозів

Досліджено протизапальну та протисвербіжну дії левоцетиризину у хворих на кропив'янку, атопічний дерматит, екзему. Антигістамінний препарат діє через 15 хвилин після прийому, приймається 1 раз на добу, дія препарату триває 24 години. Застосування препарату збільшує ефективність та скорочує терміни лікування алергодерматозів.

D.S. Polishchuk, S.I. Polishchuk, S.A. Bondar

Tolerance and efficacy of levocetirisin in the complex treatment of allergodermatoses

Anti-inflammatory and antipruritic effect of levocetirisin in patients with urticaria, atopic dermatitis and eczema is studied. Antihistaminic medicine acts in 15 minutes after taking (it should be taken 1 time per day and acts 24 hours). Use of preparation increases the efficacy of treatment of allergodermatoses.