

Оценка эффективности антигистаминных лекарственных препаратов в комплексной терапии зудящих дерматозов с хроническим течением

Н.Н. Мурашкин, М.И. Глузмин, А.И. Материкин

Assessment of the efficacy of antihistamine drugs in complex treatment of chronic itching dermatoses

N.N. MURASHKIN, M.I. GLUZMIN, A.I. MATERIKIN

об авторах: ▶

Н.Н. Мурашкин — зав. детским стационарным отделением ГУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Департамента здравоохранения Краснодарского края, к.м.н.
М.И. Глузмин — главный врач ГУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Департамента здравоохранения Краснодарского края
А.И. Материкин — врач-дерматовенеролог детского отделения ГУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Департамента здравоохранения Краснодарского края

Дан обзор современных представлений о механизмах возникновения зуда кожи при различных дерматозах с хроническим течением. Приводятся результаты исследования эффективности различных антигистаминных лекарственных препаратов II поколения в комплексной терапии 83 пациентов в возрасте от 14 до 73 лет, страдающих различными зудящими дерматозами с хроническим течением (атопический дерматит, экзема, почесуха, хроническая крапивница, псориаз в прогрессирующей стадии, красный плоский лишай, контактный аллергический дерматит).

Авторы делают выводы о том, что включение гленцета (левоцетиризин) в комплексную терапию дерматозов, сопровождающихся зудом, позволяет эффективно купировать как субъективные ощущения зуда, так и объективные клинические симптомы заболеваний, а также достоверно ($p < 0,001$) снизить длительность стационарного лечения в среднем на $4,8 \pm 2,3$ дня.

Среди антигистаминных препаратов II поколения гленцет (левоцетиризин) является препаратом выбора в терапии хронических заболеваний кожи, сопровождающихся зудом.

Ключевые слова: зуд, дерматозы с хроническим течением, левоцетиризин.

The authors give a review of current concepts of mechanisms of skin itching development for different types of chronic dermatoses. The authors also present the results of a study aimed at assessing the efficacy of different 2nd generation antihistamine drugs used for complex treatment of 83 patients aged 14—73 suffering from different chronic itching dermatoses (atopic dermatitis, eczema, pruritus, chronic urticaria, progressing psoriasis, lichen acuminatus, contact allergic dermatitis).

The authors conclude that Glencet (levocetirizine) used in a complex therapy of dermatoses accompanied with itching can efficiently arrest both subjective itching sensations and objective clinical symptoms of the diseases as well as reliably ($p < 0.001$) reduce the term of inpatient care by 4.8 ± 2.3 on average.

Glencet (levocetirizine) is a drug of choice among the 2nd generation antihistamine drugs used for treatment of chronic skin diseases accompanied with itching.

Key words: itching, chronic dermatoses, levocetirizine.

■ Зуд — особое неприятное субъективное ощущение, возникающее в результате стимуляции кожи или слизистых оболочек каким-либо раздражителем (пруритогеном) и вызывающее рефлекс расчесывания, трения или сбрасывания раздражителя [1].

Кожный патологический процесс, сопровождающийся зудом, меняет психосоциальный портрет пациента: бессонница, раздражительность, дисморфофобия, значительное снижение качества жизни, приводящие к формированию нозогенной депрессии, — вот типичные признаки больного, страдающего зудящим дерматозом с хроническим течением. Являясь одним из важных симптомов в клинической дерматологической практике, зачастую именно зуд заставляет пациента обратиться к врачу [2, 3].

Как правило, кожный зуд является следствием развивающегося в коже воспалительного процесса, но также может существовать самостоятельно, без изменений кожного покрова, как результат избирательного раздражения нервных окончаний некоторыми внутренними и внешними субстанциями. В некоторых случаях зуд возникает в результате каких-либо внутренних расстройств — в этих случаях импульсы с симпатических нервов передаются на чувствительные кожные рецепторы. При зуде центрального происхождения ощущения больного сохраняются еще в течение более или менее длительного времени уже после устранения вызвавшей его причины. Этиологические аспекты зуда разнообразны, в связи с этим выделяют следующие виды зуда:

- психогенный (у некоторых людей только разговор, например, о вшах вызывает неукротимое желание чесаться);
- сопровождающий различные заболевания кожи (ирритантный дерматит, экзема, крапивница, атопический дерматит, чесотка, псориаз, красный плоский лишай, герпетиформный дерматит Дюринга и др.);
- спровоцированный, возникающий в результате попадания на чувствительную кожу различных веществ, к которым у субъекта имеется повышенная чувствительность;
- токсический, развивающийся в результате действия различных лекарственных веществ (кофеин, мышьяк и т. д.) у людей с повышенной чувствительностью к этим медикаментам;
- аутоксический, формирующийся в результате раздражения рецепторов кожи токсичными веществами, образующимися в самом организме при некоторых заболеваниях и состояниях (желтуха, хроническая почечная и печеночная недостаточность, климакс, болезни крови, эндокринные расстройства, гельминтозы и др.) [1].

Патогенез зуда окончательно не изучен. В его формировании участвуют нервные, гуморальные, сосудистые механизмы. В ряде случаев зуд носит хро-

нический характер, являясь единственным симптомом болезни кожи. В таком случае кожный зуд обозначает нозологическую форму дерматоза. Различают генерализованный и локализованный (ограниченный) кожный зуд [1, 4, 5].

Считается общепризнанным, что диффундирующие медиаторы являются необходимым связующим звеном между воздействием на кожу пруритогенов и возбуждением нервных импульсов в нервных окончаниях [5].

Высвобождающиеся медиаторы при хроническом воспалительном процессе в коже изменяют микроокружение рецепторов, которые в свою очередь влияют на изменение структуры и функционирование кровеносных сосудов дермы, тучных клеток, соединительнотканых волокон посредством древовидной сети свободных нервных окончаний [6, 7].

Исследования последних лет демонстрируют широкий спектр пруритогенных биологически активных веществ (серотонин, энкефалины, субстанция P, нейропептиды, вазоактивные интестинальные пептиды, опиаты, пептидазы, простагландины и др.), однако роль одного из самых мощных промоторов зуда по-прежнему отводится гистамину [8, 9].

В связи с вышеизложенным весьма оправданным, на наш взгляд, является включение антигистаминных препаратов в комплексную терапию не только аллергических заболеваний кожи, но и других дерматозов с хроническим течением, сопровождающихся зудом [10, 11].

Симптоматическое лечение зуда кожи при помощи этой группы препаратов является общепризнанным принципом терапии. В последние годы появились антигистаминные препараты пролонгированного действия, у которых седативный эффект выражен слабо или полностью отсутствует. К таким препаратам относится гленцет, действующим веществом которого является левоцетиризин.

Энантиомер цетиризина (гленцет) — конкурентный антагонист гистамина блокирует H_1 -гистаминовые рецепторы, сродство к которым в 2 раза выше, чем у цетиризина. Оказывает влияние на гистаминозависимую стадию аллергических реакций; уменьшает миграцию эозинофилов, уменьшает сосудистую проницаемость, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления. Предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, оказывает антиэкссудативное, противозудное действие; антихолинергические и антисеротониновые свойства не выражены. В терапевтических дозах практически не вызывает седативного эффекта [9].

Действие начинается через 12 мин. после приема однократной дозы у 50% пациентов, через 1 ч. — у 95% и продолжается в течение 24 ч., что обуславливает применение гленцета как препарата скорой аллергологической помощи. Также оправдано его

назначение при проведении долговременной терапии аллергических заболеваний, в генезе которых значительную роль играют медиаторы поздней фазы аллергического воспаления, и при хронических состояниях, сопровождающихся зудом [4].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности купирования зуда у пациентов, страдающих дерматозами с хроническим течением, путем включения в комплексную терапию данных состояний препарата гленцет в сравнении с другими антигистаминными препаратами II поколения.

Материал и методы

Под наблюдением находились 83 пациента (44 мужчины и 39 женщин) в возрасте от 14 до 73 лет, находившихся на стационарном лечении в ГУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Департамента здравоохранения Краснодарского края по поводу различных дерматозов с хроническим течением. Основным критерием включения в исследование явилось субъективное ощущение зуда. По нозологическим формам пациенты распределились следующим образом: атопический дерматит — 11 человек, экзема — 26, почесуха — 3, хроническая крапивница — 4, псориаз в прогрессирующей стадии — 24, красный плоский лишай — 12, контактный аллергический дерматит — 3 больных. В процессе наблюдения пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по полу, возрасту, антропометрическим данным, нозологической принадлежности и выраженности зуда, — 40 и 43 больных соответственно. При поступлении в стационар у всех пациентов кожный патологический процесс носил выраженный и распространенный харак-

тер. Больных беспокоил интенсивный зуд, на коже отмечались множественные линейные эксфолиации и геморрагические корочки. У ряда пациентов сформировалась картина «полированных» ногтевых пластин.

Пациентам 1-й группы в комплексную терапию их заболеваний был включен препарат гленцет в дозе 5 мг (1 таблетка) 1 раз в день. Лечение гленцетом проводилось в течение 14—21 дня в зависимости от выраженности и распространенности процесса. Пациенты 2-й группы получали традиционную терапию указанных состояний с использованием других антигистаминных средств II поколения.

Интенсивность зуда оценивалась по 10-балльной визуальной шкале зуда.

Результаты и обсуждение

Пациенты обеих групп до начала лечения оценивали силу зуда в $8,1 \pm 1,2$ и $7,8 \pm 1,4$ балла соответственно. Пациенты, получавшие гленцет, к 4—5-му дню терапии оценивали интенсивность зуда в $4,3 \pm 0,6$ балла, у больных 2-й группы этот показатель был достоверно большим — $6,4 \pm 0,9$ ($p < 0,001$). У пациентов 1-й группы к концу терапии на 14—21-й день лечения симптомы зуда полностью регрессировали, во 2-й группе к 21-му дню терапии жалобы на сохранение зуда различной степени интенсивности предъявляли 22 пациента, интенсивность зуда в данной группе составила $4,2 \pm 1,8$ балла (см. рисунок).

Помимо более выраженного уменьшения субъективных ощущений зуда у пациентов, получавших гленцет, также наблюдались объективные признаки более успешного купирования обострения дерматоза — быстрая эпителизация эксфолиаций, прекращение появ-

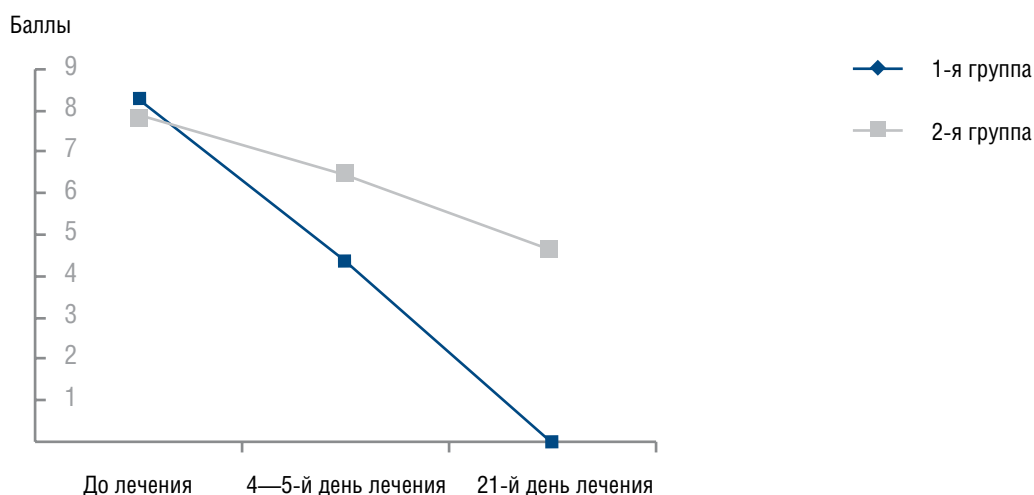


Рисунок. Снижение интенсивности зуда у пациентов 1-й и 2-й групп

ления новых высыпаний. За счет блокирования «порочного круга» болезни путем купирования зуда гленцетом у пациентов отмечался более быстрый регресс кожного патологического процесса. Средняя продолжительность стационарного лечения у пациентов 1-й группы, получавших гленцет, составила $17,1 \pm 2,6$ дня, что на $4,8 \pm 2,3$ дня достоверно ($p < 0,001$) меньше, чем у пациентов, получавших другие антигистаминные препараты II поколения.

У 100% пациентов, получавших гленцет, отмечалась хорошая переносимость препарата, каких-либо побочных эффектов или осложнений, потребовавших прекратить лечение, отмечено не было.

Выводы

Гленцет обладает высокой терапевтической эффективностью при лечении широко распространенных зудящих дерматозов с хроническим течением.

Включение гленцета в комплексную терапию дерматозов, сопровождающихся зудом, позволяет эффективно купировать как субъективные ощущения зуда, так и объективные клинические симптомы заболеваний, а также достоверно ($p < 0,001$) уменьшить длительность стационарного лечения в среднем на $4,8 \pm 2,3$ дня.

Среди антигистаминных препаратов II поколения гленцет является препаратом выбора в терапии хронических заболеваний кожи, сопровождающихся зудом. ■

Литература

1. Соколовский Е.В. Кожный зуд. Акне. Урогенитальная хламидийная инфекция. СПб.: «СОТИС» 1988; 3—67.
2. Торопина Г.Г., Иванов О.Л., Львов А.Н. Инновационные методы нейрофизиологического исследования механизмов зуда у больных атопическим дерматитом. Росс. журн. кожн. и венерич. бол., 2009; 4: 28—31.
3. O'Neill J.L., Chan Y.H., Rapp S.R. Differences in itch characteristics between psoriasis and atopic dermatitis patients: results of a web-based questionnaire. Acta Derm Venereol. 2011 Apr 29 [Epub ahead of print].
4. Devalia J.L., de Vos C., Hanotte F. et al. A randomized double-blind crossover comparison among cetirizine, levocetirizine and UCB 28557 on histamine-induced cutaneous responses in healthy adult volunteers. Allergy 2001; 56: 50—7.
5. Salmun L.M. Antihistamines in late-phase clinical development for allergic disease. Expert Opin Invest Drugs 2002; 11: 259—73.
6. Гребенченко Е.И., Гушин К., Феденко Е.С. Механизм кожного зуда при атопическом дерматите. Рос. аллергол. журн. 2009; 3: 3—11.
7. Эбаноидзе Т., Беридзе Л., Твалишвили Г. Нейроанатомические и нейрофизиологические аспекты зуда в лечении атопического дерматита. Аллергология и иммунология, 2010; 11: 2: 92—93.
8. Свищевская Е.В., Матушевская Е.В., Матушевская Ю.И. Патофизиология зуда при некоторых дерматозах. Росс. журн. кожн. венерич. болезней. 2009; 1: 19—23.
9. Chen C. Physicochemical, pharmacological and pharmacokinetic properties of the zwitterionic antihistamines cetirizine and levocetirizine. Curr Med Chem 2008; 15 (21): 2173—2191.
10. Львов А.Н., Грундманн С., Штендер С. Хронический зуд: старые проблемы, новые решения. Росс. журн. кожн. венерич. болезней, 2010; 4: 7—12.
11. Klimek L. Levocetirizine: from scientific evidence to a potent modern-day treatment of today's allergic patients. Drugs Today (Barc) 2009 (Mar); 45 (3): 213—225.