



Л.Д. Калюжна¹, О.О. Ошивалова^{1,2},
А.М. Бойчук¹, А.А. Резнікова¹

¹ Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, Київ

² ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної
та клінічної медицини» ДУС, Київ

Погляд на лікування алергодерматозів

Ключові слова

Алергодерматоз, патологія гепатобіліарної системи, антигістамінний препарат «Едем», гепатопротектор «Антраль».

Останніми роками простежується тенденція до зростання частоти алергійних захворювань, які вважають «спадкоємцями і хворобами цивілізації» [8, 9]. Алергія — це високоспецифічний патологічний процес, що перебігає за механізмом атопії [5], характеризується неспецифічною тканинною гіперреактивністю і можливістю хронічного перебігу [3].

У разі порушення механізму розпізнавання та обробки антигену (Ag) факторами природженого імунітету (дендритними клітинами, макрофагами) розвивається рання фаза алергійної реакції (АР), що характеризується IgE-індукованою дегрануляцією тучних клітин з виділенням гістаміну, IL-4, простагландину D2, триптази [5]. Клінічно рання фаза АР супроводжується скороченням гладеньких м'язів, підвищенням судинної проникності й розвитком гіперемії та набряку, гіперсекрецією слизу, стимуляцією нервових закінчень і відчуттям свербіжу [3]. Окрім того, медіатори тучних клітин «приваблюють» у зону запалення еозинофіли, макрофаги, базофіли, лімфоцити, які також виявляють секреторну активність і виділяють IL-4, IL-6, IL-8, IL-13, гістамін, хемокіни та інші біологічно активні речовини, посилюючи запалення та формуючи клітинну інфільтрацію вогнища. Такий перебіг пізньої фази АР, яка настає через 6–8 год після початку взаємодії організму з Ag, за відсутності своєчасного медикаментозного втручання призводить до формування хронічного алергійного запалення [3, 5].

За статистичними даними, до 80 % випадків алергічна патологія шкіри пов'язана з різноманітними ураженнями травного каналу (ТК), що призводять до всмоктування не повністю розщеплених компонентів їжі, формування гіперчутливості до їстівних, побутових, епідер-

мальних та інших антигенів [6, 7]. Слизова оболонка ТК має кілька природних бар'єрних захисних механізмів (ферменти кишечника, секреторні імуноглобуліни класу А і Е, дендритні й тучні клітини), що запобігають проникненню Ag у внутрішнє середовище організму [5, 10].

Порушення процесів ферментативного гідролізу, формування імунних комплексів та активація комплементу, порушення інактивації гістаміну або надлишковий його синтез у просвіт кишечника, утворення гістаміноподібних речовин та інші чинники, які супроводжують патологію травного каналу, забезпечують розвиток АР при захворюваннях ТК [10]. Так, алергійні реакції на їстівні речовини виявляють у хворих на атопічний дерматит (до 48 %), кропив'янку (до 65 %), токсикоалергійний дерматит (до 67 %) [12].

Вважається, що серед патологій ТК вагоме значення для формування процесів АР має ураження гепатобіліарної системи (ГБС), переважно у вигляді хронічного холециститу, дискінезій жовчовідвідних шляхів, неалкогольного стеатопатиту (НАСГ), вторинної панкреатичної недостатності [10, 12]. Відомо, що клітини печінки асоційовані з широким спектром біологічно активних молекул, які відіграють важливу роль у процесах запалення та імунітету. Холестаз, жирова інфільтрація печінки сприяють порушенню бар'єрної і детоксикаційної функцій печінки, що збільшує антигенне навантаження на імунну систему (клітини Купфера печінки) і призводить до посилення запалення (ендотеліальні клітини печінки продукують медіатори запалення, IL-6, IL-8) [11]. З огляду на це стає зрозумілим лікування поєднаної патології печінки та ГБС у хворих на АР гепатопротекторними препаратами.

Таку спрямовану дію має вітчизняний гепатопротектор «Антраль», який за механізмом впливу, ефективністю і якістю не поступається зарубіжним аналогам і чинить антиоксидантну, антитоксичну, протизапальну, мембраностабілізуювальну, анальгезуювальну, імуномодулювальну та ангіопротекторну дії. З огляду на патогенез АР потрібно зауважити, що препарат «Антраль», зменшуючи ступінь ураження ядерного компонента гепатоциту і клітин Купфера, поліпшує протизапальні процеси і позитивно впливає на проникність мембран клітин, завдяки чому відбувається зменшення міграції клітин у вогнище запалення, блокування синтезу і активності медіаторів запалення. Ангіопротекторна дія «Антралю» пов'язана з відновленням капілярної гемоперфузії, поліпшенням мікроциркуляції, що також може позитивно впливати на регресування шкірного запального процесу при АР.

Основними засобами лікування при АР уже майже 70 років є антигістамінні препарати (АГП). Еволюція розвитку від АГП I покоління, які мали широкий спектр побічних ефектів, визначила потребу в розробленні АГП II і III поколінь, що здійснюють селективну блокаду H_1 -рецепторів, не проникають через гематоенцефалічний бар'єр і таким чином не викликають седативного та снодійного впливу [2, 4]. Сучасні вимоги до АГП (EAACI/ARIA) [1] такі:

- 1) здатність селективної блокади H_1 -рецепторів;
- 2) додаткова протиалергійна активність: стабілізація мембран тучних клітин, пригнічення вивільнення біологічно активних речовин, міграції та адгезії еозинофілів;
- 3) відсутність взаємодії з іншими лікарськими засобами і продуктами харчування;
- 4) відсутність седативного ефекту і токсичних реакцій, можливість призначення препарату при супутній патології;
- 5) швидкість розвитку клінічного ефекту і тривалість дії (протягом 24 год), що дає змогу призначати препарат один раз на добу;
- 6) низька вірогідність розвитку тахіфілаксії (зниження терапевтичної ефективності препарату в разі тривалого використання);
- 7) високий ступінь безпечності (немає взаємодії з цитохромом P450 печінки).

В Україні зареєстровано АГП III покоління селективної тривалої дії на периферичні H_1 -рецептори «Едем» (активний первинний метаболіт лоратадину — дезлоратадин). Він чинить антигістамінну, протиалергійну і протизапальну дію шляхом пригнічення вивільнення прозапальних цитокінів (IL-4, IL-6, IL-8, IL-13) і хемокинів, адгезії та хемотаксису еозинофілів, IgE-

залежного вивільнення гістаміну і простагландину D_2 , що патогенетично блокує розвиток АР. Зменшуючи проникність капілярів, препарат «Едем» чинить антиексудативну дію і запобігає розвиткові набряку тканин. Також препарат «Едем» відповідає вимогам EAACI/ARIA до сучасних АГП: не впливає на серцево-судинну систему, не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр і не змінює швидкості психомоторних реакцій; не викликає седативного ефекту і погіршення перебігу супутньої соматичної патології; добре комбінується з іншими лікарськими засобами в комплексній терапії. Окрім того, препарат «Едем» добре адсорбується в ТК і потрапляє у кровотік через 30 хв після перорального прийому і безпечно метаболізується в печінці, період напіввиведення триває приблизно 27 годин. Тому дорослим і дітям після 12 років призначення препарату в дозі 5 мг (1 таблетка) на добу незалежно від їди забезпечує ефективне блокування АР, а тривалий прийом більш як 14 діб при тяжких, хронічних АР не викликає кумулятивної дії та ознак тахіфілаксії.

Мета роботи — визначення клінічної ефективності комбінованого застосування препаратів «Антраль» та «Едем» при різноманітних алергійних захворюваннях шкіри на тлі поєднаної патології печінки та/або ГБС.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 32 хворих (8 чоловіків і 24 жінки) на алергодерматоз віком від 22 до 64 років. У 13 (40,6 %) хворих діагностовано токсикоалергійний дерматит (ТАД), в 11 (34,4 %) — гостру кропив'янку (ГК) та у 8 (25 %) — поширений алергійний дерматит (ПАД). Усі хворі проходили курс лікування в умовах дерматологічного стаціонару Київської міської клінічної шкірно-венерологічної лікарні або денного стаціонару Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. В усіх випадках алергодерматозу було проаналізовано дані анамнезу, розвитку та клінічного перебігу захворювання, а також попереднього лікування. Пацієнтів додатково обстежено на наявність поєднаної патології печінки, ГБС, за потреби — консультації у фахівців суміжних спеціальностей (гастроентеролога, алерголога, терапевта). Із загально-клінічних досліджень визначали рівень еозинофілів. Спектр біохімічних досліджень включав визначення стану функцій печінки (рівні аланін-амінотрансферази (АЛТ), тимолової проби (ТП)) та ГБС (рівні лужної фосфатази (ЛФ), гамма-глутамілтранспептидази

(ГГТП), білірубину та його фракцій) до початку та після лікування.

Групам хворих із ТАД та ПАД було запропоновано комплексну терапію, яка включала дієтичне харчування, дезінтоксикаційний препарат «Реосорбілакт» по 200 мл внутрішньовенно крапельно через день № 4–6, антигістамінний препарат «Едем» по 5 мг (1 таблетка) на добу та гепатопротектор «Антраль» по 200 мг (1 таблетка) 3 рази на добу протягом 15 днів. Залежно від тяжкості й поширення запального процесу зовнішньо використовували волого-висихаючу пов'язку із 2 % розчином кислоти борної, цинкову бовтушку або зволожувальні медичні креми. Група хворих на ГК, окрім вказаного лікування, отримувала ін'єкції 4 % розчину дексаметазону по 2 мл на 100 мл 0,9 % хлористого натрію внутрішньовенно крапельно через день № 2–3.

Клінічну ефективність запропонованого методу лікування оцінювали шляхом визначення термінів припинення свіжих висипань, зменшення інтенсивності забарвлення, набряку, інфільтрації вогнищ та свербіжу.

Під час аналізу досягнутого терапевтичного ефекту враховано такі критерії:

1) клінічне одужання — повне зникнення основних об'єктивних і суб'єктивних ознак дерматозу, але за можливого збереження в колишніх осередках ураження лущення;

2) значне поліпшення — повне зникнення ознак запалення шкіри, але за збереження помірно вираженої інфільтрації в колишніх місцях ураження та свербіжу, що періодично виникав і легко переносився;

3) незначне поліпшення — у вогнищах ураження зберігаються помірно виражені свербіж, інфільтрація та залишкові ознаки запального процесу (легка еритема, поодинокі везикулярні елементи);

4) без поліпшення — істотних змін стану хворого не відбулося.

Статистичну обробку даних проводили з використанням критеріїв Госсета — Стьюдента (допустима похибка не перевищувала 5 % ($p \leq 0,05$) з використанням програми Statistica 7.

Результати та обговорення

Під час комплексного обстеження залучених у дослідження хворих на алергодерматози у 30 (93,8 %) випадках діагностовано захворювання ТК різного генезу, серед яких переважало ураження печінки, ГБС та підшлункової залози: хронічний холецистит — у 28 пацієнтів (87,5 %), НАСГ — у 22 (68,8 %), вторинні ДЖВШ — у 19 (59,4 %), реактивний панкреатит — у 13. У 2 (6,2 %) хворих (по 1 хворому на ТАД і ГК) не діагностовано па-

тології ТК на момент обстеження, тому в подальшому дослідженні вони участі не брали.

На рис. 1 представлено розподіл патології ТК залежно від клінічної форми алергодерматозу.

Дані порівняльної характеристики метаболічних показників груп дослідження до та після лікування свідчать про позитивну динаміку змін, які відображають зменшення інтенсивності цитолітичного та мезенхімально-запального процесу в печінці (табл. 1). Так, у хворих на ТАД до лікування ми спостерігали підвищення рівнів загального білірубину, АЛТ, ГГТП, ЛФ і ТП вище референтних значень, з подальшою вірогідною ($p \leq 0,05$) нормалізацією до референтних меж після проведення запропонованого лікування. У хворих на ГК біохімічні зміни характеризувалися підвищенням рівнів фракцій білірубину, ТП і печінкових ферментів з перевагою для білірубину, ЛФ і ТП. Після курсу терапії ми спостерігали вірогідну ($p \leq 0,05$) нормалізацію до референтних значень усіх досліджуваних показників. У хворих на ПАД до початку лікування було виявлено незначне підвищення рівнів загального білірубину, АЛТ і ЛФ вище референтних значень, рівні зв'язаного білірубину, ГГТП і ТП залишались у референтних межах. Лікування у хворих цієї групи також супроводжувалося вірогідним ($p \leq 0,05$) поліпшенням біохімічних показників.

Порівняльний аналіз рівнів еозинофілів у сироватці крові обстежених хворих до початку і після терапії виявив вірогідне ($p \leq 0,05$) зниження цього показника до референтних меж у всіх хворих на алергодерматози (рис. 2).

На тлі проведеної терапії у клінічній симптоматиці простежувалися позитивні зміни інтенсивності свербіжу, гіперемії, набряку, інфільтрації у хворих усіх досліджуваних груп (табл. 2). Так, припинення появи нових елементів висипки ($(2,16 \pm 0,67)$ доби), зменшення інтенсивності забарвлення ($(2,88 \pm 0,13)$ доби), інфільтрації

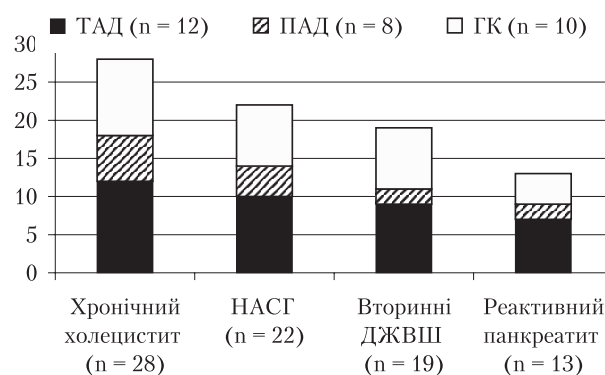


Рис. 1. Розподіл випадків патології ТК у хворих на алергодерматоз

Таблиця 1. Порівняльна характеристика функцій печінки, ГБС у хворих на алергодерматоз до та після лікування

Показник	ТАД (n = 12)		РАД (n = 8)		ГК (n = 10)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Загальний білірубін, мкМ/л	21,09 ± 0,55	17,11 ± 0,46*	20,17 ± 1,22	17,56 ± 1,34*	22,19 ± 0,82	19,41 ± 0,45*
Зв'язаний білірубін, мкМ/л	3,83 ± 0,24	3,44 ± 0,28	2,81 ± 1,18	2,67 ± 1,17	3,95 ± 0,31	3,08 ± 0,44*
АЛТ, од./л	49,51 ± 0,78	36,17 ± 0,52*	47,88 ± 1,19	44,65 ± 1,12*	48,96 ± 1,63	37,73 ± 0,91*
ГГТП, од./л	65,36 ± 0,99	47,05 ± 1,10*	54,39 ± 1,41	54,03 ± 1,22	64,72 ± 1,30	45,33 ± 1,60*
ЛФ, од./л	288,76 ± 5,16	225,20 ± 4,75*	263,21 ± 1,30	248,96 ± 0,99*	279,94 ± 6,51	218,42 ± 4,12*
ТП, од./л	4,43 ± 0,28	3,45 ± 0,17*	3,73 ± 1,18	3,44 ± 1,09	4,78 ± 0,29	3,25 ± 0,14*

Примітка. * $p \leq 0,05$ — достовірна різниця значень при порівнянні показників груп до та після лікування.

Таблиця 2. Оцінка клінічної ефективності лікування хворих на алергодерматоз

Клінічні ознаки	Терміни зміни клінічних ознак у хворих на алергодерматоз, дні		
	ТАД (n = 12)	РАД (n = 8)	ГК (n = 10)
Припинення появи свіжих елементів висипки	3,24 ± 0,32	3,65 ± 0,78	2,16 ± 0,67
Зменшення інтенсивності забарвлення	4,59 ± 0,47	5,11 ± 0,63	2,88 ± 0,13
Зменшення інфільтрації	4,60 ± 0,77	4,45 ± 0,51	3,08 ± 0,22
Зменшення інтенсивності набряку	—	—	2,04 ± 0,39
Термін початку зменшення інтенсивності свербіж	3,37 ± 0,88	3,68 ± 0,94	3,24 ± 0,19

((3,08 ± 0,22) доби) і початок зниження інтенсивності свербіж ((3,24 ± 0,19) доби) у хворих на ГК ми спостерігали раніше, ніж у пацієнтів з ТАД і ПАД за рахунок ін'єкцій дексаметазону. Терміни поліпшення клінічної симптоматики у хворих на ТАД і ПАД від запропонованої комбінації препаратів «Антраль» і «Едем» були в паралельних межах, що свідчило про високу клінічну ефективність лікування незалежно від досліджуваної форми алергодерматозу.

У результаті лікування в 11 (91,7 %) хворих на ТАД, у 8 (100 %) пацієнтів з ПАД та 9 (90 %) хворих на ГК ми спостерігали клінічне одужання і лише по 1 випадку ТАД і ГК (8,3 та 10 % відповідно) — значне поліпшення, незначне поліпшення, без поліпшення і погіршення стану хворого у дослідженні не зареєстровано. Треба зауважити, що переносимість застосованого лікування була задовільною, побічних реакцій з боку шкіри та вісцеральних органів під

час лікування та після його закінчення не спостерігалось.

Висновки

Метаболічні та клінічні ефекти лікування хворих на алергодерматози свідчать про:

1) достатньо високу ефективність комбінації препаратів «Антраль» і «Едем» при алергодерма-

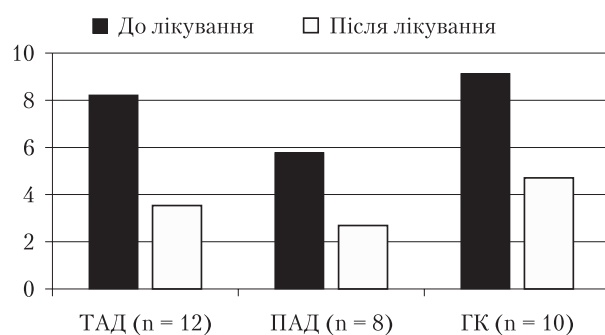


Рис. 2. Рівень еозинофілів сироватки крові хворих на алергодерматоз до початку та після лікування

тозах завдяки впливу на головні патогенетичні ланки алергійної реакції і захворювань печінки;

2) можливість комплексної терапії хворих на алергодерматоз із поєднаним перебігом патології печінки та/або ГБС, що допомагає прискорити еволюцію клінічних виявів хвороби і термінів лікування;

3) переваги запропонованої терапії — безпечність, зручність у використанні.

Це дає підстави рекомендувати застосування препаратів «Антраль» і «Едем» у практиці лікаря-дерматовенеролога.

Список літератури

1. 25-й ежегодный Конгресс ЕААСІ (Вена, Австрия, 10–14 июня 2006 г.). Алергический ринит // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.— 2006.— № 2.— С. 62–64.
2. Виктор А.П. Побочные действия современных противогистаминных лекарственных средств // Doctor.— 2006.— № 2.— С. 22–24.
3. Гуштин И.С. Алергия и алергические болезни // Здоров'я України.— 2006.— № 5.— С. 58.
4. Гуштин И.С. Антигистаминные препараты: Пособие для врачей.— М.: Фармарус Принт, 2000.— 64 с.
5. Казмирчук В.Е. Алергия и псевдоаллергия: пора не путать эти понятия // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.— 2008.— № 3/1.— С. 11–15.
6. Клиническая алергология: Рук-во для практических врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. Р.М. Хаитова.— М.: МЕДэкспресс-информ, 2002.— С. 208–230.
7. Клиническая иммунология и алергология / Под ред. Г. Лолора-мл., Т. Фишера, Д. Адельмана // Зарубежные практические руководства по медицине.— М.: Практика, 2000.— С. 168–202.
8. Маркова Т.П. Диагностика, профилактика и лечение алергических заболеваний // Рус. мед. журн.— 2006.— Т. 14, № 7.— С. 548–553.
9. Недельская С.Н., Бессикало Т.Г. Алергия и антигистаминные препараты // Новости медицины и фармации.— 2007.— № 8 (12).— С. 3–4.
10. Осипова Л.С. Особенности течения алергических заболеваний на фоне патологии пищеварительного тракта // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.— 2008.— № 3/1.— С. 61–65.
11. Патерсон Р., Греммер Л.К., Гринберг П.А. Алергические болезни: диагностика и лечение: пер. с англ / Под ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина.— М.: Медицина, 2000.— С. 454–483.
12. Чубенко С.С., Прилуцкая О.А. О взаимосвязи пищевой непереносимости и пищевой алергии с патологией органов пищеварения и их лечение // Новости медицины и фармации.— 2007.— № 10.— С. 18–19.

Л.Д. Калюжная, Е.А. Ошивалова, А.М. Бойчук, А.А. Резникова

Взгляд на лечение алергодерматозов

В статье обобщены данные обследования 32 больных алергодерматозами с сопутствующим поражением гепатобилиарной системы и клиничко-метаболические результаты комплексного применения гепатопротектора «Антраль» и антигистаминного препарата «Эдем».

L.D. Kaliuzhna, O.O. Oshivalova, A.M. Boychuk, A.A. Reznikova

Treatment of allergic dermatoses

Data about the examination of 32 patients with allergic dermatoses with the concomitant affection of the hepatobiliary system, clinical and metabolic results of complex application of hepatoprotector «Antral» and antihistaminic preparation «Edem» are summarized and presented in the article. ■