

УДК 616.517+616.521]-08:616.33/.34

М.Н. Лебедюк, С.В. Гончаров

АЛГОРИТМ КОМПЛЕКСНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ЭКЗЕМОЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ГИСТАФЕНА (СЕХИФЕНАДИНА)

Одесский государственный медицинский университет

Реферат

М.М. Лебедюк, С.В. Гончаров

АЛГОРИТМ КОМПЛЕКСНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКИХ ДЕРМАТИТОВ И ЭКЗЕМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГИСТОФЕНА (СЕХИФЕНАДИНА)

Авторы рассматривают патогенетические механизмы развития atopических дерматитов и экзем. **Объект и методы исследования.** Под наблюдением находились 70 больных atopическим дерматитом, 60 – тяжелыми распространенными формами экземы (основная группа) и 110 больных с аналогичной патологией (контрольная группа). Кроме общего клинического обследования проводили аллергологическое тестирование с определением уровня общего IgE и алергоспецифических IgG к ряду конкретных алергенов методом иммуноферментного анализа на иммуноблоте “Алергоскрин” (Германия); психологическое обследование больных по шкале депрессий Гамильтона. **Выводы.** На основании сравнения результатов обследования и комплексного лечения больных основной и контрольной групп предложен алгоритм обследования и комплексного лечения больных. Доказана целесообразность и высокая эффективность применения гистафена (сехифенадина) по сравнению с другими антигистаминными препаратами в комплексном лечении дерматитов; доказано отсутствие значительных побочных эффектов и осложнений при применении сехифенадина.

Ключевые слова: atopический дерматит, экзема, гистафен.

Реферат

М.М. Лебедюк, С.В. Гончаров

АЛГОРИТМ КОМПЛЕКСНОГО ОБСТЕЖЕННЯ І ЛІКУВАННЯ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ ТА ЕКЗЕМИ С ВИКОРИСТАННЯМ ГІСТАФЕНУ (СЕХІФЕНАДІНУ)

Авторами розглянуто патогенетичні механізми розвитку atopічного дерматиту та екзема. **Об’єкт і методи дослідження.** Під наглядом знаходились 70 хворих на atopічний дерматит, 60-на важкі розповсюджені форми екзема (основна група) і 110 хворих з подібною патологією (контрольна група). Окрім загально клінічного обстеження проводилось алергологічне тестування, в яке входило визначення рівней загального IgE та алергоспецифічних IgG до ряду конкретних алергенів методом імуноферментного аналізу на імуноблоті “Алергоскрин” (Німеччина); психологічне обстеження хворих за шкалою депресій Гамільтона.

Висновки. На основі порівняння результатів обстеження та комплексного лікування хворих основної і контрольної груп запропоновано алгоритм обстеження та комплексного лікування хворих. Доведено доцільність і високу ефективність використання гистафену (сехифенадину) у порівнянні з іншими антигистамінними препаратами в комплексному лікуванні цих дерматозів; констатовано відсутність значних побічних ефектів і ускладнень при використанні сехифенадину.

Ключові слова: atopічний дерматит, екзема, гистафен.

Summary

М.М. Lebediuc, S.V. Goncharov

ALGORITM OF COMPLEX EXAMINATION AND TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS AND ECZEMA WITH THE USE OF HYSTADINE (SEHIFENADINE)

The Authors describe pathogenic mechanisms of atopical dermatitis and eczema development. Object of the trial. And Methods. 70 atopical dermatitis patients and 60 severe eczema patients were

under observation. They constituted main group, control group constituted 110 patients with the same conditions. They have carried out general clinical examination and allergologic testing with determination of IgE level, as well as specific to IgG to some concrete substances with the use of IFA on immunologic blot Allergoscreen (Germany); and psychological examination according to Hamilton's scale of depression. Conclusions. They have compared the results obtained in control and main groups and offered algorithm of examination and complex treatment of the patients under study. They have proved efficacy and hystafen at the comparison with other anti histamine preparations. Besides, they have proved absence of side effects at hystafen use.

Key words: atopic dermatitis, eczema, hystafen

Введение.

Проблема атопического дерматита и экземы остается актуальной, несмотря на успехи в изучении их патогенеза, при этом количество тяжелых, терапевтически резистентных форм увеличивается.

Эти хронические дерматозы представляют собой полиэтиологические процессы. При атопическом дерматите важную роль играет наследственная предрасположенность, которая имеет полигенный характер с наличием ведущего гена, определяющего поражение кожи. Манифестация данных аллергодерматозов зависит также от воздействия средовых факторов. Экзогенные факторы риска способствуют развитию обострений и хроническому течению заболевания. Восприимчивость к средовым факторам обусловлена возрастом больного и его конституциональными особенностями (морфофункциональные характеристики ЖКТ, эндокринной, нервной, иммунной систем). Важная роль принадлежит также пищевым, воздушным, бытовым и микробным аллергенам [1, 2].

Одним из основных факторов патогенеза зудящих дерматозов является хроническое аллергическое воспаление кожи. Главную роль в развитии заболевания играют иммунные нарушения. Ведущий иммунопатологический механизм состоит в 2-фазном изменении соотношения T_1 и T_2 -хелперов. В острую фазу происходит активация T_2 -хелперов, приводящая к образованию IgE-антител. Хроническая фаза болезни характеризуется преобладанием T_1 -хелперов. В роли иммунного пускового механизма выступает взаимодействие аллергенов с IgE-антителами на поверхности тучных клеток и базофилов. Уже имеющееся аллергическое воспаление поддерживается за счет высвобождения медиаторов (гистамина, нейропептидов, цитокинов). Немаловажную роль имеет наличие сопутствующих инфекционных заболеваний кожи и воздействие аутоантигенов.

В последние годы особое внимание дерматологов обращено на патогенетическое значение микробной и грибковой флоры кожи у больных зудящими дерматозами. Высокая частота присутствия на коже грибов рода *Malassezia furfur* (*Pityrosporum ovale*, *P. obiculare*) и грибов рода *Candida* на коже и слизистой оболочке была обнаружена многими исследователями.

Известная этиологическая роль гноеродной и грибковой флоры в развитии зудящих дерматозов (*Trichoph. Mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Trichoph. Purpureum*) в настоящее время убедительно дополнена сведениями об их участии в патогенезе заболевания путем продукции специфических IgE, IgA, IgG, циркулирующих иммунных комплексов, развития сенсibilизации и дополнительной активации дермальных лимфоцитов [7].

Важным является тот факт, что нервные окончания, воспринимающие зуд, содержат рецепторы, чувствительные к биологически активным веществам, вызывающим зуд, являющихся посредниками аллергического процесса. Патогенетически обоснованными являются мероприятия, направленные на снижение кожного зуда у таких больных [3].

Неоспорима корреляция между хроническими рецидивирующими аллергодерматозами и нарушением функционирования кишечных стенок, их проницаемости. Эти факторы могут проявляться как из-за наследственной склонности, так и в результате гастроэнтерологических заболеваний [4, 8].

Гастроэнтерологические заболевания, поражающие кишечные стенки, ухудшают течение дерматоза, так как способствуют повышению проницаемости кишечных стенок, что подтверждается взаимосвязью тяжести поражения кишечных стенок с характером и течением кожного процесса [5, 6].

Цель исследования

1. Оптимизировать алгоритм этапного комплексного обследования и лечения пациентов с атопическим дерматитом и экземой.

2. Изучить эффективность включения в терапевтический комплекс гистафена (сехифенадина) производства «Олайнфарм», Латвия.

Объект и методы исследования

Настоящее исследование проводилось на базе кафедры дерматовенерологии ОГМУ, Одесского областного кожно-венерологического диспансера, клинического санатория им. В.П.Чкалова и научно-исследовательского центра «БППП».

В исследование включены 130 больных atopическим дерматитом и экземой (основная группа) и 110 больных с аналогичной патологией (контрольная группа). Группы пациентов формировали методом случайной выборки.

Основную группу разделили на 2 подгруппы. В первую подгруппу вошли 70 больных (32 мужчины и 38 женщин) atopическим дерматитом в возрасте от 17 до 44 лет. У всех пациентов с atopическим дерматитом процесс носил рецидивирующий характер с дебютом в раннем детстве и непродолжительными периодами ремиссии в летнее время.

Клиническая картина была типичной для atopического дерматита и складывалась в зависимости от формы заболевания (экссудативной, эритематозно-сквамозной, эритематозно-сквамозной с лихенизацией, лихеноидной) из разной степени выраженности очагов воспалительной эритемы, папулезной сыпи, шелушения, эскориаций, локализующихся в основном на лице и шее с переходом на верхнюю часть грудной клетки, в локтевых сгибах и подколенных ямках. У 11 пациентов отмечалась экзематизация в очагах кожного поражения с развитием везикуляций и мокнутия. У 14 больных процесс осложнился развитием вторичной пиодермии с появлением пустулезных элементов, увеличением регионарных лимфатических узлов. Интенсивность субъективных расстройств (чаще всего зуда, иногда жжения и боли) у 3 пациентов была умеренной, в остальных случаях они носили мучительный, изнуряющий пациента характер. Эти ощущения имели пароксизмальный характер, иногда присутствовали постоянно либо усиливались в ночное время, провоцируя бессонницу.

Вторую подгруппу составили 60 больных (27 мужчин и 33 женщины) с тяжелыми распространенными формами экземы (истинной, микробной, себорейной). Возраст пациентов колебался от 27 до 55 лет. Продолжительность заболевания составляла от 1 года до 10 лет. Истинная экзема диагностирована у 18 больных, микробная – у 26, себорейная – у 16.

Обязательными условиями были: установленный диагноз дерматоза в соответствии с общепринятыми клиническими критериями; исключение применения других антигистаминных, антихолинэргических препаратов в течение периода исследования; отсутствие противопоказаний к приему сехифенадина внутрь в соответствии с инструкцией по применению.

Всем больным проведено общеклиническое обследование, направленное на выявление сопутствующей патологии, которое включало: клинический анализ крови; биохимический анализ крови (печеночные пробы, липидограмма, общий белок и белковые фракции крови, коагулограмма); общий анализ мочи; копрологическое исследование; анализ материала из толстого кишечника на дисбактериоз; ирригография, колоноскопия по общепринятым методикам; содержание продуктов ПОЛ и АОС определялось в плазме крови спектрофотометрически по стандартной методике; эзофаго-гастро-дуоденоскопия; УЗИ органов брюшной полости, щитовидной железы; рентгенологические исследования; экспериментально-психологическое тестирование с помощью шкалы депрессий Гамильтона; консультации узких специалистов по показаниям [9, 10]. Выявленная сопутствующая патология представлена в табл. 1.

Таблица 1

Сопутствующие заболевания и синдромы,
выявленные у обследованных больных основной группы

Группа аллергенов	АтД	Экзема
СРК, дисбактериоз кишечника	5	4
Депрессивные состояния различной степени тяжести	48	16
Паразитарная инвазия	3	-
Хронический гастродуоденит	7	4
Очаги хронической инфекции ЛОР-органов	14	10
Хронический холецисто-панкреатит	12	21

(n = 130)

Проводимое аллергологическое обследование включало определение аллергенспецифических IgG антител в крови пациентов к определенным аллергенам методом иммуноферментного анализа на иммуноблоте «Аллергоскрин» (Германия). Установленный спектр сенсибилизации представлен в табл. 2.

Гистафен является блокатором гистаминовых H₁-рецепторов. Он также умеренно блокирует серотониновые 5HT₁-рецепторы, таким образом ослабляя действие медиаторов аллергии – гистамина и серотонина, и относится к хинуклидиновым производным. Особенность гистафена состоит в том, что он оказывает антигистаминное действие, не только блокируя H₁-рецепторы, но и снижая содержание гистамина в тканях путем ускорения его разрушения диаминооксилазой (гистаминазой). Этим объясняется эффективность гистафена у больных, устойчивых к другим противогистаминным препаратам.

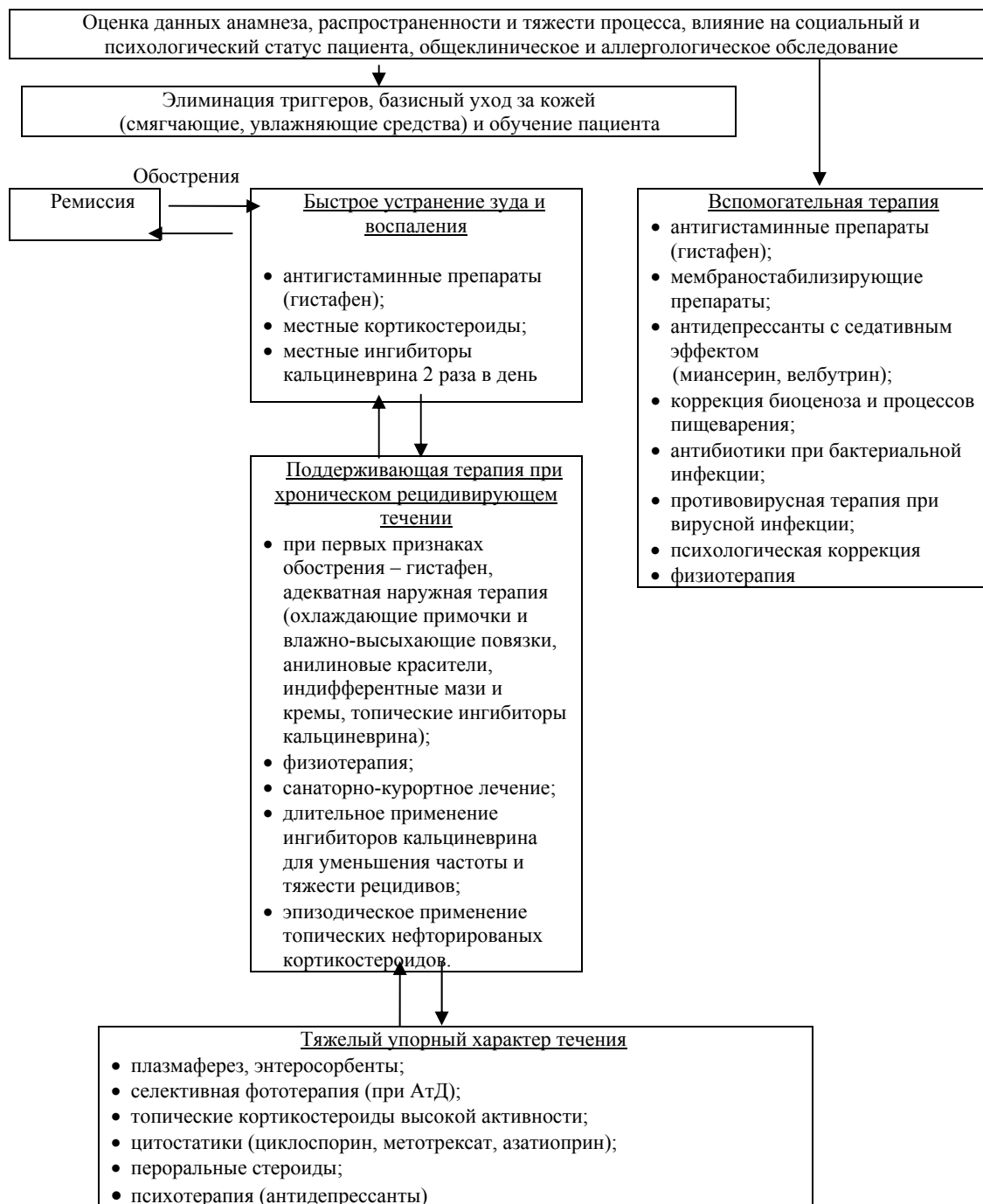
Гистафен предотвращает или ослабляет спазмогенное влияние гистамина и серотонина

на гладкую мускулатуру, бронхов, сосудов; нарушение проницаемости капилляров и развитие отека. Гистафен оказывает выраженное противозудное действие продолжительного характера, а также обладает антиэкссудативным и противовоспалительным действием, уменьшает явления лихенизации, вазикуляции, эритемы, мокнутия.

Пациентам основной группы гистафен назначался по 1 табл. (50 мг) 2 раза в день в течение 14, затем по 1 табл. 1 раз в день еще в течение 7 дней.

При проведении комплексного этапного лечения пациентов основной группы использовали модифицированный нами алгоритм, предложенный член - корреспондентом АМН Украины, профессором Аряевым Н.Л. и соавт. (2007) для лечения детей с атопическим дерматитом [1].

Алгоритм обследования и лечения больных аллергодерматозами



Все больные получали базисную общую и наружную терапию (основной курс, закрепительная, поддерживающая терапия, противорецидивное лечение), а также назначалась рациональная индивидуализированная антиаллергенная диета. Обязательным было включение в терапевтический комплекс лечения выявленных сопутствующих заболеваний с привлечением соответствующих специалистов.

Спектр сенсibilизации у обследованных больных

Группа аллергенов	Число больных с АтД	Число больных с экземой
Бытовая (домашняя пыль, клещи домашней пыли)	7	-
Пищевые аллергены	21	19
Пыльца растения	9	-
Эпидермис животных	3	-
Шерсть животных	4	-
Микробные аллергены	3	10
Грибковые аллергены	11	15

Пациенты были информированы об алгоритме обследования и лечения, в том числе поддерживающего и противорецидивного, профилактических мероприятиях в период ремиссии и необходимости оценки своего состояния. За период исследования у амбулаторных больных учитывались симптомы и жалобы во время первичного обращения (визит 1), на 7 день (визит 2), на 14 день (визит 3), на 21 день (визит 4). Каждый пациент регистрировал динамику симптомов в дневнике самонаблюдения. Врач детально оценивал клинику заболевания, динамику кожного процесса и побочные явления, определяя их возможную связь с приемом гистафена либо другими лекарственными средствами и процедурами.

Всем пациентам в процессе лечения проводились контрольные анализы крови и другие лабораторно-диагностические тесты при необходимости.

Данные фиксировались в специально разработанной индивидуальной карте больного. Субъективная оценка сопоставлялась с объективным статусом.

Отметим, что пациенты контрольной группы получали лечение по общепринятым методикам с включением в терапевтический комплекс одного из антигистаминных препаратов: супрастина, тавегила, лоратолина, кларетина.

Аллергологическое обследование проведено 110 больным из числа 130 лиц основной группы.

Результаты и обсуждение

Все больные, включенные в исследование, получали этапное комплексное лечение в соответствии с предложенным нами алгоритмом. Средняя продолжительность лечения составила $21,3 \pm 1,8$ дня, по сравнению $38,7 \pm 2,4$ с контрольной группой, $P < 0,05$. У пациентов с атопическим дерматитом и экземой отмечено исчезновение или значительное ослабление зуда, разрешение или уменьшение количества высыпаний, прекращение мокнутия. В ряде случаев при атопическом дерматите происходила трансформация белого дермографизма в красный либо смешанный, уменьшение его продолжительности.

У некоторых лиц в очагах кожного поражения наблюдалась вторичная пигментация, остаточная инфильтрация, шелушение, небольшая лихенификация на типичных участках. Параллельно отмечались: нормализация сна, уменьшение количества расстройств в психоэмоциональной сфере. У всех пациентов констатировано исчезновение либо снижение выраженности депрессивных состояний, в том числе маскированных.

При атопическом дерматите наблюдалась положительная динамика состояния ЖКТ (68%), подобная же тенденция отмечена у пациентов с экземой (74%).

При оценке результатов комплексного лечения особо следует отметить статистически достоверное снижение количества рецидивов дерматозов, что отражено в таблице 3; увеличение по сравнению с контрольной группой процента случаев с клиническим выздоровлением и значительным улучшением (табл. 4).

Таблица 3.

Результаты лечения пациентов основной группы, получивших лечение по разработанной методике, по сравнению с контрольной группой

Группы больных	Всего больных	Рецидивы отсутствовали в течении 2 лет и более	Рецидивы не наблюдались в течении 1 года	Рецидивы отсутствовали в течении 6 мес.	Рецидивы возникали в течении 3 мес. после окончания лечения
Основная группа	130	53	54	19	4
%	100	$41,5 \pm 4,3$	$43,1 \pm 4,3$	$15,4 \pm 3,1$	$3,8 \pm 1,7$
Контрольная группа	110	29	31	37	13
%	100	$26,4 \pm 4,2$	$28,2 \pm 4,3$	$33,6 \pm 4,5$	$11,8 \pm 3,1$
Достоверность различия результатов лечения в группах	P	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$

Таблица 4.

Эффективность комплексного лечения пациентов с применением препарата гистафен («Олайнфарм», Латвия) у больных atopическим дерматитом и экземой по сравнению с контрольной группой

Результат лечения	Клиническая ремиссия	Значительное улучшение	Улучшение	Без эффекта
Основная группа n = 130	74	30	19	7
%	56,9	23,1	14,6	5,4
Контрольная группа n = 110	48	17	31	14
%	43,6	15,5	28,2	12,7
Достоверность различия результатов лечения в группах	P>0,05	P>0,05	P<0,05	P<0,05

При лечении гистафеном у 5 больных с atopическим дерматитом и у 6 с экземой отмечен умеренный седативный эффект. Им было рекомендовано перейти на однократный прием препарата за 1 час до сна. После чего эти явления прекратились.

При сравнении количества рецидивов дерматозов использовался метод альтернативного варьирования.

Таким образом, на основании проведенного исследования мы пришли к следующим **выводам**:

1. При лечении пациентов с atopическим дерматитом и экземой необходимо четкое соблюдение индивидуального подхода, этапности, рационального сочетания общего, наружного лечения, использования физиотерапевтических методов и санаторно-курортных факторов.
2. Препарат гистафен (сехифенадин, «Олайнфарм», Латвия) является эффективным антигистаминным, противозудным средством в этапном комплексном лечении atopического дерматита и экземы.
3. Препарат гистафен безопасен, хорошо переносится больными, у небольшого количества лиц обладает слабым седативным эффектом.
4. Применение гистафена в комплексном лечении позволяет значительно увеличить процент случаев клинического выздоровления, значительного улучшения и улучшения (табл. 4); статистически достоверно снизить количество рецидивов дерматозов (табл. 3).
5. Следует отметить особую важность купирования СРК, дисбактериоза кишечника. С этой целью рекомендовано: рациональная диета, применение энтеросорбентов и биопрепаратов, восстанавливающих микрофлору кишечника.
6. Одним из важных направлений в лечении хронических алергодерматозов является коррекция расстройств в психоэмоциональной сфере и, в частности, депрессивных.
7. В тяжелых случаях и в качестве поддерживающей и противорецидивной терапии целесообразно сочетание гистафена, энтеросорбентов, плазмафереза.

Литература

1. Аряев М.Л., Клименко В.А., Кожем'яка А.И., Фьоклін В.О. Сучасні підходи до профілактики та терапії atopічного дерматиту у дітей: Методичні рекомендації. – Київ, 2007. – 40 с.
2. Гончаров С.В., Мельник Э.В. Применение антидепрессантов в дерматологической практике // Вісник морської медицини №4(16). – Одеса, 2001. – С. 15-19.
3. Елисютина О.Г., Феденко Е.С., Федоскова Т.Г., Латішева Т.В. Опыт применения сехифенадина (гистафена) в комплексной терапии atopического дерматита и хронической рецидивирующей крапивницы. // Российский алергологический журнал. – 2005. - №3. – С.3-6.
4. Жуков Н.А., Сорокина Е.А., Ахмедов В.А., Третьяков Т.В. Современные представления о патогенезе синдрома раздраженного кишечника. // Клиническая медицина. – 2003. – Т.81. - №12. – С.7-13.
5. Звягинцева Т.Д., Гридяева С.В. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных хроническим колитом и коррекция выявленных нарушений. // Проблеми медичної науки та освіти. – 2003. - №1. – С.25-27.
6. Короткий Н.Г., Песляк М.Ю. Псориаз как следствие включения стрептококков в микробиоценоз кишечника с повышенной проницаемостью (концепция патогенеза). // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. - №1. – С.9-18.
7. Кубанова А.А., Кисина В.И. Рациональная фармакотерапия заболевания кожи и инфекций, передаваемых половым путем. – Москва: «Литература». – 2005. – С. 248-265, 404-410.

8. Маев И.В., Черемушкин С.В., Лебедева Е.Г. Синдром раздраженного кишечника. – Рос.журн.гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2000. – 10(5). – с. 70-75.
9. Федотов В.П., Мамон А.А. Горбунов В.В. и др. Комплексное лечение больных с дисгидротической экземой кистей с учетом нарушений психоэмоциональной сферы. // Научно-практический журнал «Дерматология. Косметология. Сексопатология». – 1999. – №2. – С.39-40.
10. Serry D., Serry M. Masked depression and the use of antidepressants in general practice // Med. J. Aust., 1999. – Vol,1, №7. – P.334-338.

Приложение 1

Дата посещения: <input type="text"/>	Пол: <input type="text"/>	Возраст: <input type="text"/>
Профессия <input type="text"/>		
Состоит на диспансерном учете <input type="text"/>		Длительность
нахождения на учете <input type="text"/> (мес.)		
Хронические сопутствующие заболевания <input type="text"/>		

ДИАГНОЗ, СИМПТОМЫ (КРАТКО)

РЕЦЕПТ

	обострение <input type="text"/>	ремиссия <input type="text"/>
Количество обострений в год <input type="text"/>		
Площадь поражения кожи <input type="text"/> (%)		
Процесс:		
локализованный <input type="text"/> распространенный <input type="text"/> диффузный <input type="text"/>		
Локализация поражения <input type="text"/>		
Общая и наружная терапия, назначавшаяся ранее <input type="text"/>		
(в т.ч. антигистаминные препараты <input type="text"/>)		
Длительность применения данного антигистаминного препарата <input type="text"/>		
Какие компоненты были использованы в комплексном лечении:		
Местные <input type="text"/> Общие <input type="text"/> Физиотерапевтические <input type="text"/>		
Энтеросорбенты <input type="text"/> Плазмаферез <input type="text"/>		
Площадь нанесения стероидов <input type="text"/> (%)		
На какой день наступил эффект от терапии гистафеном <input type="text"/>		
Какие побочные эффекты наблюдались <input type="text"/>		
<input type="text"/>		
Длительность ремиссии после предыдущей терапии <input type="text"/> (мес.)		

1. Препарат:
<input type="text"/>
<input type="text"/>
2. Препарат:
<input type="text"/>
<input type="text"/>
3. Препарат:
<input type="text"/>
<input type="text"/>

Препарат – наименование, лекарственная форма, дозировка, количество доз, площадь нанесения средств наружного применения, продолжительность лечения.