

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СНЯТИЮ СИМПТОМОВ АЛЛЕРГИИ

Е.М. ДИТЯТКОВСКАЯ, Е.В. КОРЕЦКАЯ, М.А. ЕВТУШЕНКО, С.А. БЕВЗ

7 городская клиническая больница, аллергологический центр, г. Днепропетровск

В последние десятилетия отмечается неуклонный рост аллергических заболеваний во всем мире. Увеличивается как распространенность, так и тяжесть этой патологии. Большой рост отмечается среди тех заболеваний, в основе которых лежит атопия, т.е. IgE-зависимая дегрануляция тучной клетки, в результате которой выделяются биологически активные вещества (БАВ). БАВ воздействуют на клетки-мишени II порядка, обеспечивая те или иные симптомы заболевания.

Среди атопических болезней большой удельный вес принадлежит аллергическому риниту, атопическому дерматиту, крапивнице и бронхиальной астме. При этих заболеваниях значительно снижается качество жизни пациентов.

Аллергический ринит (АР) — это заболевание слизистой оболочки носа, основой которого является аллергическое воспаление, вызываемое причинно-значимым аллергеном, клинически проявляющееся обильной ринореей, назальной блокадой (непроходимостью) носовых ходов, зудом в полости носа, повторяющимся чиханием и нередко аносмией.

Следует отметить, что симптомы АР, беспокоящие пациента на протяжении многих дней, снижают физическую, эмоциональную, профессиональную и социальную активность, вызывают нарушение сна, тем самым резко ухудшая качество жизни. Больные нуждаются в ежедневном применении дорогостоящих и имеющих ряд нежелательных эффектов лекарственных препаратов. Поэтому проблема АР является одной из самых актуальных проблем современной медицины.

Современная классификация АР представлена двумя вариантами. В одном из них, приведенном в согласительном документе по аллергическим ринитам Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (2000г.), АР предложено подразделить на сезонный и круглогодичный. Специально предусмотрено выделение также профессионального аллергического ринита.

Группой экспертов ВОЗ (2001 г.) предложен альтернативный вариант классификации АР: аллергические риниты интермитирующие и аллергические риниты персистирующие, при которых симптомы ринита отмечаются не менее чем 4 дня в неделю при продолжительности обострения не менее чем в течение 4-х недель. По степени тяжести АР подразделяют на легкие, среднетяжелые и тяжелые.

Таким образом, АР предложено характеризовать одновременно по продолжительности клинических проявлений (интермитирующий или персистирующий) и по тяжести клинической симптоматики:

- 1) легкий интермитирующий,
- 2) среднетяжелый или тяжелый интермитирующий/легкий персистирующий,
- 3) среднетяжелый или тяжелый персистирующий АР.

Оправдано, по нашему мнению, указывать при этом аллерген-специфическую характеристику выявленной повышенной чувствительности пациента.

В основе развития АР, так же как и атопической формы бронхиальной астмы, атопического дерматита и аллергической крапивницы, лежит аллергическая реакция, которая опосредуется антителами, принадлежащими к иммуноглобулину класса E (IgE антитела) [2].

"Ранняя" фаза аллергической реакции происходит в течение нескольких минут после воздействия аллергена. Приблизительно у 50 % больных АР развивается и "поздняя" фаза аллергии, обусловленная IgE, в течение которой пролонгируется воспаление ткани. Эта фаза разворачивается через 4–6 часов после экспозиции аллергена. В этот период отмечается увеличение содержания базофилов и эозинофилов в материале, полученном из слизистой носа. Эта фаза характеризуется вторичным повышением содержания гистамина, но без повышения уровня простагландина D2 и триптазы. Поскольку простагландин D2 продуцируется тучными клетками, но не базофилами предполагают, что в "позднюю" фазу вовлекаются в основном базофилы.

Иммунологические эффекторы аллергического ринита — это IgE антитела, а за патофизиологические нарушения ответственны медиаторы. Медиаторы аллергического воспаления, включая гистамин, простагландин D2 (ПГ D2), лейкотриены C4, D4, E4 и кинины, обнаруженные в назальном секрете после интраназального введения аллергена при воспроизведении провокационной пробы, вызывают экссудацию плазменного белка, что и приводит к ринорее [3–5].

В настоящее время отмечается неуклонный рост частоты и распространенности аллергических заболеваний кожи: атопического дерматита, крапивницы, контактного дерматита и др. от которых в ряде стран страдает до 25 % населения. Многие авторы считают, что у 15 %–25 % населения хотя бы один раз в жизни отмечалась крапивница. Среди аллергических заболеваний

кожи значительный удельный вес принадлежит атопическому дерматиту (АД).

Атопический дерматит — генетически детерминированное хроническое аллергическое воспаление кожи, характеризующееся типичной клинической картиной и кожным зудом в основе которой лежит IgE-зависимый мунный ответ. Степень тяжести АД определяется распространенностью и локализацией кожного процесса, а также наличием процесса очагов хронических инфекций.

АД характеризуется высоким содержанием сывороточного IgE и сенсибилизацией к экзоаллергенам (бытовым, пыльцевым, эпидермальным и т.д.) [3, 5].

По разным данным, у 40–80 % детей, заболевших в раннем детстве АД, в последствии развивается респираторный аллергоз.

- При АД формируется характерный психологический профиль, тенденция к высокому проявлению депрессивного, невротического и ипохондорического состояния. Развитию таких расстройств, способствует сильный постоянный зуд, который нарушает сон и является характерным признаком АД;

- аллергодерматозы приводят к снижению или утрате трудоспособности, социальной дезадаптации, что в значительной мере влияет на качество жизни;

- существует мнение, что жизнь с АД сопоставима по тяжести с таким состоянием, как инсулинозависимый сахарный диабет, а иногда может быть и тяжелее.

Не меньшая проблема у больных возникает при крапивнице, которая может быть острой и хронической. Крапивница является также широко распространенным заболеванием. Чаще она наблюдается у женщин. Заболевание может встречаться в любом возрасте. Установлено, что у 49 % больных отмечается сочетание крапивницы и отека Квинке, у 40 % — наблюдается только крапивница и у 11 % — изолированный отек Квинке [6].

Наиболее частыми причинами крапивницы являются пищевые продукты, пищевые добавки, лекарственные препараты, инсектные аллергены, паразиты (простейшие, гельминты), инфекционные агенты (вирусы, *Helicobacter Pylori*), физические факторы.

По механизму развития различают: аллергическую, неаллергическую и идиопатическую крапивницу.

Во всех случаях пациентов беспокоит уртикарная сыпь, сопровождающаяся зудом кожных покровов. Независимо от патогенетического механизма, причиной зуда и сыпи являются высвобождение медиаторов, таких как гистамин, брадикинин, эозинофильный хемотаксический фактор, фактор активации тромбоцитов вызывающий агрегацию тромбоцитов и высвобождение из них серотонина.

Еще в 1963 г. Miller J. применил антагонист серотонина — **ципрогептадин** — у больных с зудящими дерматозами (эффективность — 80%) [10]. В 1979 г. Гребенников В.А. использовал **амизил**, обладающий антисеротониновой активностью, для лечения больных нейродермитом [1]. Почти все психотропные препараты активно влияют на реакции, вызываемые серотонином на периферии — подавление зуда при приеме аминазина, элениума и др. [7]. Многими авторами обсуждалось участие серотонина в возникновении ощущения зуда [8, 9, 11].

Поэтому при выборе терапии, направленной на снятие сыпи и зуда, важно подобрать препараты обладающие, как антигистаминной, так и серотониновой активностью. В этом плане большие преимущества у препарата гистафен:

- Единственный антигистаминный препарат, обладающий антигистаминной и антисеротониновой активностью (рис. 1).

- Высокая эффективность при лечении аллергодерматозов

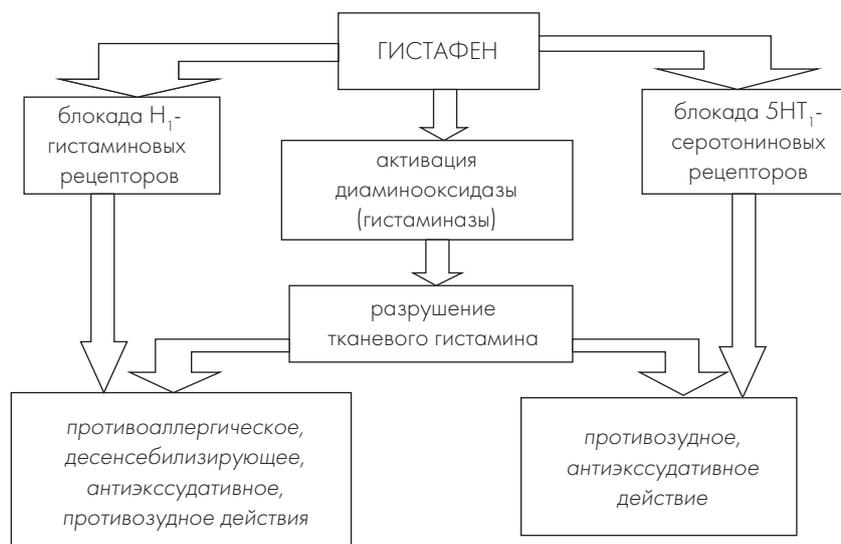


Рис. 1. Механизм действия гистафена

- Более выражены противозудный и антиэкссудативный эффекты.

- Быстрое наступление и стойкость эффектов.

- Эффективен в тех случаях, когда другие АГ препараты не оказывают действие.

- Не оказывает угнетающего действия на ЦНС (не вызывает сонливости). Даже при длительном применении не развивается толерантность.

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования было изучение эффективности гистафена у больных аллергическим ринитом, атопическим дерматитом и крапивницей.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 80 больных в возрасте от 18 — 55 лет, из них: женщин — 56, мужчин — 24.

Все больные были разделены на 3 группы:

I группа (30) — больные крапивницей,

II группа (20) — больные АД,

III группа (30) — больные АР.

Всем больным назначался гистафен (производства "OlainFarm", Латвия) по 100 мг (по 2 таблетки) 2 раза в сутки в течение 20 дней. Больным АР добавлялась терапия топическими кортикостероидами, больным АД — местная увлажняющая и смягчающая терапия, больным крапивницей — терапия сопутствующей патологии ЖКТ.

Интенсивность симптомов оценивалась по 3-х балльной шкале (0 — отсутствие, 1 — слабо выражен-

ная симптоматика, 2 — резко выраженная симптоматика, 3 — очень интенсивная симптоматика) в начале лечения, через 10 и 20 дней от начала приема препарата. У больных АД и крапивницей изучался уровень гистамина в сыворотке крови (метод флуориметрический с ортофталовым альдегидом) и серотонина в сыворотке крови (метод флуориметрический) до начала лечения и после окончания лечения.

Результаты и их обсуждение

Анализируя таблицу 1 можно отметить, что у больных крапивницей, принимающих гистафен, отмечается достоверное снижение интенсивности зуда уже через 10 дней и практически его отсутствие через 20 дней. Такая же картина отмечается в динамике уртикарных высыпаний (рис. 2).

Как видно из таблицы 2 и рисунка 3 под воздействием гистафена достоверно снижается интенсивность зуда и кожных проявлений у больных АД.

При анализе данных представленных в таблице 3, следует отметить достоверное снижение всех симптомов АР уже через 10 дней от начала приема гистафена. Более выраженным является снижение интенсивности зуда в носу и чиханья, которые через 20 дней от начала приема препарата практически исчезают, хотя заложенность носа продолжает незначительно беспокоить больных (рис. 4).

Анализируя динамику уровня гистамина в сыворотке крови у больных АД и крапивницей (таблица 4) мож-

Таблица 1. Динамика симптомов у больных с крапивницей при приеме гистафена (n=30)

Симптомы	До лечения (балы)	Через 10 дней (балы)	Через 20 дней (балы)
Зуд	2,8 ± 0,07	1,53 ± 0,11 p < 0,001	0,17 ± 0,07 p < 0,001
Сыпь	2,9 ± 0,06	1,77 ± 0,1 p < 0,001	0,43 ± 0,09 p < 0,001

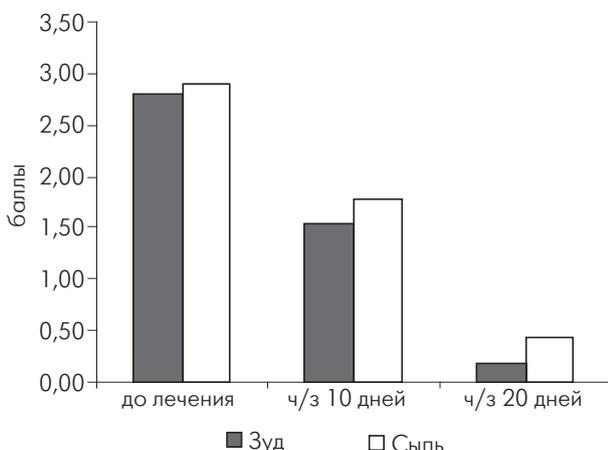


Рис. 2. Динамика симптомов у больных крапивницей при приеме гистафена

Таблица 2. Динамика симптомов у больных АД при приеме гистафена (n = 20)

Симптомы	До лечения (балы)	Через 10 дней (балы)	Через 20 дней (балы)
Зуд	2,7 ± 0,11	1,17 ± 0,19 p < 0,001	0,15 ± 0,08 p < 0,001
Кожные проявления	2,85 ± 0,08	1,9 ± 0,14 p < 0,001	0,2 ± 0,09 p < 0,001

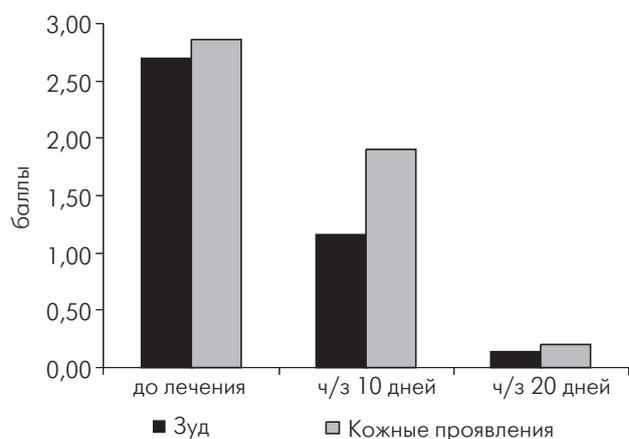


Рис. 3. Динамика симптомов у больных АД при приеме гистафена

Таблиця 3. Динаміка симптомів у больних АР при прийомі гистафена (n = 30)

Симптоми	До лічення (бали)	Через 10 днів (бали)	Через 20 днів (бали)
Зуд	2,75 ± 0,1	1,6 ± 0,13 p < 0,001	0,05 ± 0,05 p < 0,001
Чихання	2,7 ± 0,1	1,65 ± 0,15 p < 0,001	0,05 ± 0,05 p < 0,001
Заложеність	2,95 ± 0,05	1,85 ± 0,25 p < 0,001	0,1 ± 0,07 p < 0,001

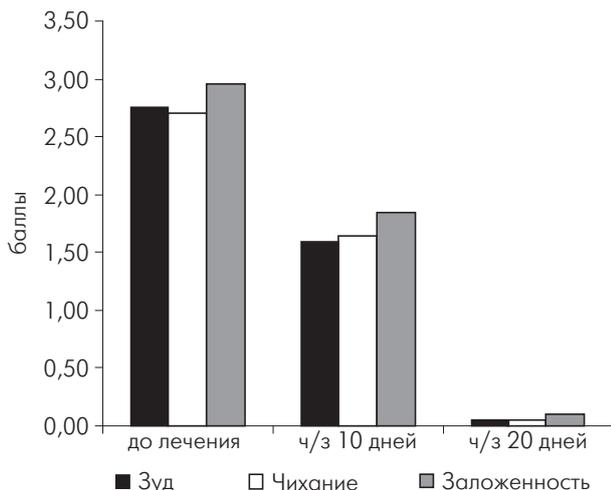


Рис. 4. Динаміка симптомів у больних АР при прийомі гистафена

Таблиця 4. Динаміка рівня гистаміна під впливом гистафена у больних АД і крапивницею

Нозологія	До лічення (мкМ/л)	Після лічення (мкМ/л)
АД (n = 18)	1,29 ± 0,11	0,97 ± 0,08 p < 0,001
Крапивниця (n = 21)	1,63 ± 0,99	1,03 ± 0,04 p < 0,001

Примечание: рівень гистаміна в нормі 0,46–1,18 мкМ/л.

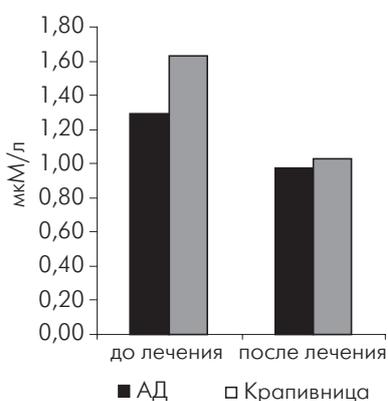


Рис. 5. Динаміка рівня гистаміна у больних АД і крапивницею

но відзначити, що більш високе вміщення гистаміна в сыворотке крові у больних с крапивницею, но більш інтенсивне зниження цього показателя під впливом гистафена відзначається у больних АД. Хоча в обох випадках відзначається достовірне зниження рівня гистаміна в сыворотке крові до нормальних величин через 20 днів від початку прийому гистафена (рис. 5).

Як видно з таблиці 5 у больних с крапивницею і АД в період обострення рівень серотоніну збільшується практично в 2 рази. В обох випадках відзначається достовірне зниження цього показателя під впливом гистафена до нормальних показателів (рис. 6). Данна динаміка корелює з динамікою зниження інтенсивності зуду у обстежуваних больних.

Висновки

1. Симптоматика атопічного дерматиту і хронічної крапивниці значно погіршують якість життя пацієнтів.
2. Рівень гистаміна в сыворотке крові підвищується і при АД, і при крапивнице, но більш інтенсивно при крапивнице.
3. Рівень серотоніну також підвищується в 2 рази і при АД, і крапивнице, но більш виражено при АД.
4. Гистафен, блокуючий гистамінові і серотонінові рецептори, являється препаратом вибору при ліченні больних алергічними захворюваннями, в тому числі атопічним дерматитом, крапивницею, алергічним ринітом.

Таблиця 5. Динаміка рівня серотоніну під впливом гистафена у больних АД і крапивницею

Нозологія	До лічення (мкМ/л)	Після лічення (мкМ/л)
АД (n = 18)	2,30 ± 0,20	1,13 ± 0,09 p < 0,001
Крапивниця (n = 21)	2,09 ± 0,07	1,01 ± 0,06 p < 0,001

Примечание: рівень серотоніну в нормі — 1,07 мкМ/л.

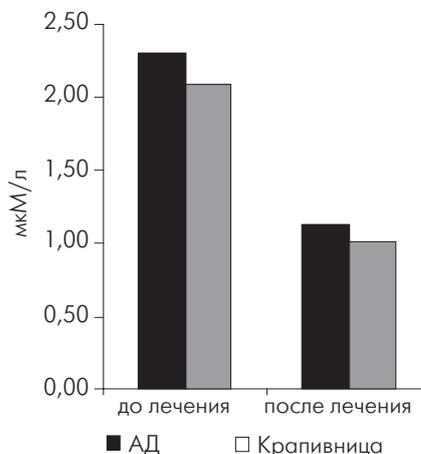


Рис. 6. Динаміка рівня серотоніну у больних АД і крапивницею

ЛІТЕРАТУРА

1. Гребенников В.А. Активация кининовой системы, усиление обмена серотонина, гуморальная декомпенсация в системе ацетилхолинэстеразы при нейродермите и новые методы его лечения: Дис. ...д-ра мед. наук. — Чита, 1978. — 215 с.
2. Гушин И.С. Немедленная аллергия клетки. — М.: Медицина, 1976. — 176 с.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология // Одесса: "Астро-Принт". — 1999. — С. 416–423.
4. Паттерсон Р., Греммер Л.К., Гринбергер П. А. Аллергические болезни. Диагностика и лечение // М.: Медицина, 2000. — С. 733.
5. Руководство по аллергологии и клинической иммунологии / Под ред. Акад. РАМН Р.М. Хаитова и акад. АНТК Украины Т.В. Митиной. — Львов, 1997. — 303 с.
6. Феденко Е.С. Современные представления о крапивнице // Аллергия, астма и клиническая иммунология. — 2000. — Т. 2. — № 5. — С. 188–193.
7. Щелкунов Е.Л. / В кн.: Серотонинергические процессы в действии психотропных средств // Ленинград, 1970. — С. 88–98.
8. Demis D.J., Davis H.J., Lawler J.C. // J.invest.Derm. — 1960. — Vol. 34. — p. 43
9. King J.S., Gallant P., Myerson V. et al. / In: Sensory Functions of the Skin in Primates with Special Reference to Man. Ed. Zotterman. — Oxford, 1976. — p. 441–462.
10. Miller J. // Ann. Allergy. — 1963. — Vol. 21. — p. 588
11. Stutgen G. // Munch. Med. Wschr. — 1981. — Bd. 123. — S. 987–991.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СНЯТИЮ СИМПТОМОВ АЛЛЕРГИИ

Е.М. Дитятковская, Е.В. Корецкая, М.А. Евтушенко, С.А. Бевз

Резюме

Целью исследования было изучение эффективности гистафена у больных аллергическим ринитом, атопическим дерматитом и крапивницей. Под наблюдением находилось 80 больных в возрасте от 18–55 лет. Все больные были разделены на 3 группы: I группа (30) — больные крапивницей, II группа (20) — больные АД, III группа (30) — больные АР. Всем больным назначался гистафен (производства "OlainFarm", Латвия) по 100 мг (по 2 таблетки) 2 раза в сутки в течение 20 дней. Больным АР добавлялась терапия топическими кромонами, больным АД — местная увлажняющая и смягчающаяся терапия, больным крапивницей — терапия сопутствующей патологии ЖКТ. У больных АД и крапивницей изучался уровень гистамина в сыворотке крови до начала лечения и после окончания лечения. Уровень гистамина в сыворотке крови повышается при АД и при крапивнице, но более интенсивно при крапивнице. Уровень серотонина также повышается в 2 раза и при АД и крапивнице, но более выражено при АД. Гистафен, блокирующий гистаминовые и серотониновые рецепторы, является препаратом выбора при лечении больных аллергическими заболеваниями кожи.

MODERN METHODS OF ALLERGY SYMPTOMS REDUCTION

Ye.M. Dytyatkovska, Ye.V. Koretska, M.A.Yevtushenko, S.A.Bevz

Summary

The research was aimed at studying the effectiveness of Gistaphen in patients with allergic rhinitis, atopic dermatitis and urticaria. We observed 80 patients at the age of 18–55 years old. All patients were divided into 3 groups: I group (30) — patients with urticaria, II group (20) — patients with atopic dermatitis, III group (30) — patients with allergic rhinitis. All patients were administered Gistaphen (Olainfarm, Latvia) 100 mg (2 tablets) twice a day for 20 days. Patients with allergic rhinitis also received topic cromones as a therapy treatment, patients with atopic dermatitis — local hydration and alleviation therapy, patients with urticaria — therapy designed for concomitant gastro-intestinal tract pathology. In patients with atopic dermatitis and urticaria hystamine level in blood serum was examined before and after the treatment course. Hystamine level in serum blood doubles both at atopic dermatitis and urticaria but it is more intensive at urticaria. Serotonin level doubles both at atopic dermatitis and urticaria but it is more apparent at atopic dermatitis. Gistaphen which blocks histamine and serotonin is the agent of choice in treatment of patients with allergic skin diseases.