

Сравнительная оценка эффективности применения препарата Фенкарол при атопическом дерматите у детей дошкольного возраста

Атопический дерматит (АД) — одна из важных проблем в педиатрии, так как его распространенность неуклонно возрастает; отмечено более раннее появление первых признаков заболевания у детей на первом году жизни, возросла доля больных с рецидивирующим течением, торпидным к традиционной терапии [1–4].

Основной симптом АД — зуд. Он появляется первым при обострении заболевания и регрессирует последним, доставляет больному ребенку дискомфорт, нарушает сон и активную деятельность, снижает качество жизни. Механизм развития зуда — высвобождение гистамина из тучных клеток, фиксированных в тканях (в случае АД — в коже). В связи с особенностями патогенетического механизма заболевания, одним из ведущих компонентов в лечении таких пациентов является воздействие на медиаторный механизм воспалительной реакции, в частности блокирование на том или ином уровне участия в ней гистамина.

В настоящее время наиболее обсуждаемым вопросом является рациональность использования антигистаминных препаратов (АГП) I поколения, обладающих выраженным противозудным и седативным действием, в терапии АД. На практике, вследствие того что зуд у большинства пациентов усиливается в ночное время, эти препараты часто назначают в вечернее время, на ночь. Вместе с тем, было установлено, что даже однократный прием седативных АГП вечером влияет на работоспособность, скорость реакции, способность к обучению в течение последующего дня. Вторым недостатком препаратов этой группы является постепенное снижение терапевтической активности (свойство, называемое тахифилаксией), которое развивается

довольно быстро. В-третьих, эти препараты могут вызывать слабость, усталость, сухость во рту, несколько реже — мышечную дистонию, задержку мочеиспускания, запор. Иногда, чаще у детей раннего возраста, наблюдается парадоксальный стимулирующий побочный эффект применения АГП I поколения: бессонница, гиперрефлексия, повышенная возбудимость, головная боль, тремор. Вместе с тем, тяжелые побочные реакции на эту группу препаратов крайне редки, а их противозудная активность очевидна, в связи с чем АГП I поколения могут с успехом применяться для купирования зуда у детей с АД [5–7].

Особое место в ряду АГП занимает представитель оригинального класса H_1 -антагонистов — хинуклидиновых производных — хифенадин (Фенкарол), который был специально разработан с целью исключения седативного эффекта. В отличие от других АГП I поколения Фенкарол обладает высоким сродством к H_1 -рецепторам, не оказывает побочного воздействия на сердечно-сосудистую систему и пищеварительный тракт. Важным преимуществом этого препарата является практически полное отсутствие седативного эффекта и других побочных влияний на центральную нервную систему и вегетативные функции.

Противоаллергические свойства Фенкарола шире, чем у АГП I поколения. Это связано с тем, что помимо блокады H_1 -рецепторов Фенкарол активирует фермент диаминооксидазу (гистаминазу), инактивирующую гистамин и, соответственно, снижающую уровень гистамина в тканях. Это уникальное свойство обеспечивает дополнительную антиаллергическую активность препарата. Следует заметить, что Фенкарол разрешен к применению у детей раннего возраста [5, 6].

Основной задачей данного исследования являлась сравнительная оценка эффективности препарата Фенкарол при лечении АД у детей дошкольного возраста.

Материалы и методы исследования

Обследовано 35 детей с АД в стадии обострения. Средний возраст больных составил $6,4 \pm 2,6$ года. В исследовании участвовали 3 группы: основная ($n=15$) – получали хифенадин и традиционную терапию, первая группа сравнения ($n=10$) – дезлоратадин и традиционную терапию, вторая группа сравнения ($n=10$) – цетиризин и традиционную терапию.

Основные критерии включения: дети дошкольного возраста; АД, период обострения. Критерием исключения являлся инфекционно-токсический дерматит. Дети были рандомизированы по возрасту, тяжести течения и обострения АД. Оценка тяжести симптоматики обострения АД проводилась нами по 3-балльной шкале (0 – симптомы отсутствуют, 1 – выражены слабо, 2 – выражены умеренно, 3 – выражены сильно).

Дизайн проводимых исследований у пациентов представлен в табл. 1.

Критериями эффективности считали: снижение активности дерматита при объективном осмотре кожи, отсутствие свежих очагов воспаления, снижение зуда по линейке субъективной интенсивности зуда, нормализация сна. Переносимость препарата оценивалась исследователем по следующей шкале: хорошая, удовлетворительная, неудовлетворительная.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты ежедневного анкетирования пациентов и их родителей, заполнения ими дневника самонаблюдения, а также их контрольных визитов к врачу продемонстрировали, что у пациентов основной группы положительная динамика клинических признаков обострения АД (интенсивность кожного зуда, распространенность и выраженность кожных высыпаний, нарушение сна) отмечалась в существенно более короткие сроки ($p < 0,05$ и $p < 0,01$) для всех случаев.

В группе детей, получавших Фенкарол, симптоматика регрессировала значительно быстрее, причем к 11-му дню наступала полная ремиссия. У пациентов, которым была назначена терапия лоратадином или цетиризином, к концу 2-й недели лечения сохранялся выраженный зуд и к 15-му дню, когда видимых симптомов со стороны кожи почти не наблюдалось, сохранялся зуд выраженностью в 1–2 балла.

Уже через $2,78 \pm 0,11$ дня после начала приема Фенкарола у пациентов основной группы нами отмечено существенное снижение выраженности кожного зуда, что наступило у обследованных из групп сравнения через $3,96 \pm 0,13$ и $3,78 \pm 0,1$ дня соответственно ($p < 0,01$; табл. 2). Полностью кожный зуд был купирован у пациентов основной группы также быстрее, чем у обследованных из группы сравнения (через $6,17 \pm 0,23$ и $13,83 \pm 0,29$, $13,03 \pm 0,75$ дня соответственно, при $p < 0,05$). Распространенность и выраженность кожных высыпаний значительно уменьшились в основной группе через $3,22 \pm 0,15$ дня, а в группах сравнения – через $4,96 \pm 0,32$ и $4,76 \pm 0,22$ дня соответственно ($p < 0,01$).

Таблица 1. Схема обследования пациентов

Обследование пациентов	До лечения	1-й день	7-й день	10-й день	14-й день
Оценка соответствия пациента критериям включения/исключения	+	+	+	+	
Назначение лечения		+			
Общеклиническое обследование	+	+	+	+	+
Лабораторное обследование: • общий анализ крови с определением абсолютного количества эозинофилов • общий анализ мочи • IgE в сыворотке крови • биохимический анализ крови	+				+
Линейка субъективной интенсивности зуда	+	+	+	+	+
Оценка активности АД	+	+	+	+	+
Выявление и регистрация побочных явлений	+	+		+	
Оценка эффективности и переносимости	+	+	+	+	+
Наличие свежих скарификатов	+	+	+	+	+

Таблица 2. Динамика клинических симптомов (дни) у обследованных пациентов

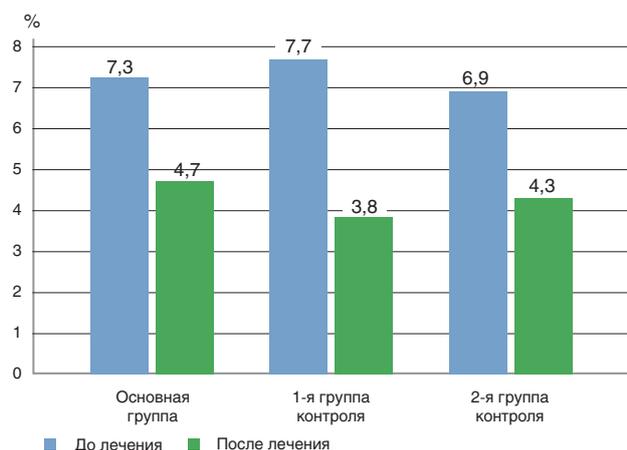
Симптомы	Основная группа		Группа сравнения 1		Группа сравнения 2	
	Улучшение	Исчезновение	Улучшение	Исчезновение	Улучшение	Исчезновение
Интенсивность кожного зуда	$2,78 \pm 0,11^*$	$6,17 \pm 0,23^*$	$3,96 \pm 0,13$	$13,83 \pm 0,29$	$3,78 \pm 0,1$	$13,03 \pm 0,75$
Распространенность и выраженность кожных высыпаний	$3,22 \pm 0,15^*$	$9,72 \pm 0,36^*$	$4,96 \pm 0,19$	$13,6 \pm 0,44$	$4,76 \pm 0,22$	$12,6 \pm 0,41$
Нарушение сна	$2,39 \pm 0,10^*$	$3,52 \pm 0,16$	$3,61 \pm 0,13$	$4,91 \pm 0,20$	$3,72 \pm 0,11$	$4,73 \pm 0,20$

Примечание: * достоверность различий между соответствующими показателями в основной группе и группах сравнения, при $p < 0,05$.

Таблица 3. Динамика лабораторных показателей у обследованных детей на фоне проводимой терапии

Гематологические показатели	Основная группа		Группа сравнения 1		Группа сравнения 2	
	До лечения	14-й день терапии	До лечения	14-й день терапии	До лечения	14-й день терапии
Лейкоциты, $10^{12}/л$	6,5±1,9	6,9±1,7	7,1±1,8	6,5±1,6	6,9±1,6	6,8±2,1
Эозинофилы, %	7,3±2,4	4,7±1,1*	7,7±1,9	3,8±1,9*	6,9±2,7	4,3±1,5*
Эозинофилы, $10^9/л$	0,61±0,16	0,41±0,11*	0,71±0,21	0,49±0,09*	0,69±0,15	0,31±0,19*
IgE, кЕ/л	114,7±19,8	106,7±21,4	108,7±24,5	103,7±23,5	99,8±17,8	109,7±20,8

Примечание: * достоверность различий показателей до лечения и на фоне лечения при $p < 0,01$.



Динамика относительного количества эозинофилов крови (%) до лечения и после 2-недельной терапии у детей с АД в группах сравнения

Полностью кожные высыпания были купированы у пациентов основной группы также значительно быстрее, чем у обследованных из группы сравнения (через $9,72 \pm 0,36$ и $13,6 \pm 0,44$, $12,6 \pm 0,41$ дня соответственно, при $p < 0,01$). Аналогичным образом у пациентов группы сравнения улучшение и нормализация сна отмечены через $2,39 \pm 0,10$ и $3,52 \pm 0,16$, а у обследованных в группах сравнения – через $3,61 \pm 0,13$ и $4,91 \pm 0,20$ дня соответственно, при $p < 0,05$ для обоих случаев. В 92% случаев (14/15), когда в терапию был включен Фенкарол, родители пациентов оценили эффект как отличный и хороший, в то время как в группах сравнения этот процент составил только 65% (13/20), различия достоверны, $p < 0,05$. У 66,7% (10 детей), принимавших Фенкарол, отмечали значительное улучшение состояния уже на 3-й день, что выражалось в спокойном сне и нормальной дневной активности за счет значительного уменьшения выраженности зуда. В группах сравнения динамика клинических изменений была практически одинаковой ($p \geq 0,1$), а на уменьшения зуда в первые 3 дня заболевания указала только четверть родителей (5/20), $p < 0,05$.

Следует отметить, что снижение уровня как относительного, так и абсолютного количества эозинофилов в крови пациентов на фоне терапии отмечалось во всех группах (см. рисунок). В основной группе до лечения – $0,61 \pm 0,16 \times 10^9/л$, $7,3 \pm 2,4\%$; на 14-й день терапии – $0,41 \pm 0,11 \times 10^9/л$, $4,7 \pm 1,1\%$, $p < 0,01$. В группе сравнения 1 до лечения – $0,71 \pm 0,21 \times 10^9/л$, $7,7 \pm 1,9\%$; на

14-й день терапии – $0,49 \pm 0,09 \times 10^9/л$, $3,8 \pm 1,9\%$, $p < 0,01$. В группе сравнения 2 до лечения – $0,69 \pm 0,15 \times 10^9/л$, $6,9 \pm 2,7\%$; на 14-й день терапии – $0,31 \pm 0,19 \times 10^9/л$, $4,3 \pm 1,5\%$, $p < 0,01$. Достоверного отличия этих показателей между тремя группами не было (табл. 3).

Достоверных изменений уровня IgE в сыворотке крови детей на фоне терапии не было ни в одной из групп (в основной группе и группах сравнения 1 и 2 до лечения – $114,7 \pm 19,8$ кЕ/л, $108,7 \pm 24,5$ кЕ/л и $99,8 \pm 17,8$ кЕ/л; на фоне терапии – $106,7 \pm 21,4$ кЕ/л, $103,7 \pm 23,5$ кЕ/л, $109,7 \pm 20,8$ кЕ/л соответственно, $p \geq 0,01$).

Ни у кого из детей не наблюдалось сонливости и других побочных реакций при приеме Фенкарола, переносимость препарата оценена нами как хорошая.

Выводы

Таким образом, включение в режим терапии детей с обострением АД препарата Фенкарол по сравнению с референтными препаратами (лоратадин и цетиризин) позволило в существенно более короткие сроки купировать основные и наиболее мучительные патологические симптомы данного заболевания (интенсивность кожного зуда, распространенность и выраженность кожных высыпаний, нарушение сна). Препарат показал себя безопасным средством для лечения данного заболевания у детей дошкольного возраста.

Литература

1. Аллергический ринит, атопический дерматит: образовательная программа для педиатров // Педиатрическая фармакология. – 2007. – № 4 (прилож.). – 64 с.
2. Maintz L. Histamine and histamine intolerance / L. Maintz, N. Novak // Am. J. Clin. Nutr. – 2007; 85: 1185–1196.
3. Church M.K. Risk of first-generation H1-antihistamines: a GA-2LEN position paper / M.K. Church, M. Maurer, F.E. Simons // Allergy. – 2010; 65: 4: 435–444.
4. Keller G.A. Antihistamines: past answers and present questions / G.A. Keller, G.Di Girolamo // Drug. Saf. – 2010; 5: 1: 58–64.
5. Недельская С.Н. Лечение атопического дерматита в острый период / С.Н. Недельская, Е.Д. Кузнецова, И.В. Солодова // Український журнал дерматології, венерології і косметології. – 2008; 3: 64–67.
6. Яшина Л.А. Фенкарол – эффективное противовоспалительное средство при лечении персистирующего аллергического ринита легкой и средней степени тяжести / Л.А. Яшина, Ю.И. Фещенко, В.А. Игнатъева // Астма та алергія. – 2004; 1–2: 41–48.
7. Белан Э.Б. Профилактика ПНЯ у детей с атопическим дерматитом // Э.Б. Белан, М.В. Гутов, Л.В. Лабай // РАЖ. – 2006; 4: 49–53.

©