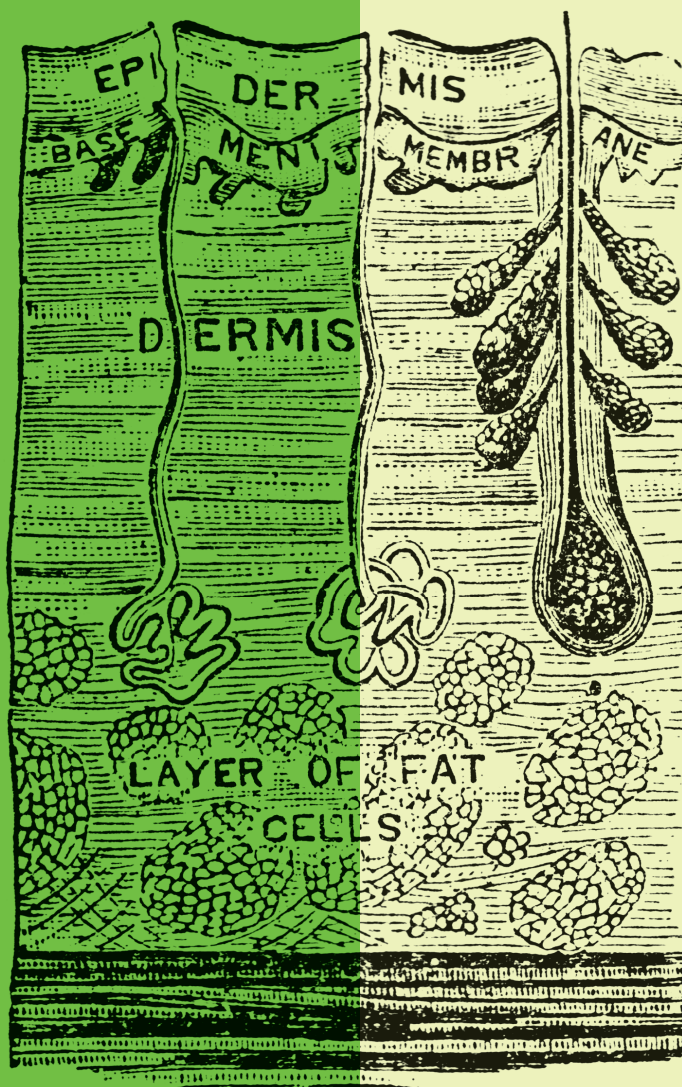


# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

дерматовенерология  
и дерматокосметология №3, 2016



№

26

## Репринт

К.Т. Плиева,  
О.О. Мельниченко,  
З.А. Невозинская,  
И.М. Корсунская  
Возможности контроля  
кожных аллергических  
реакций



umedp.ru

Свежие выпуски  
и архив журнала





# Возможности контроля кожных аллергических реакций

<sup>1</sup> Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии

<sup>2</sup> Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии

К.Т. Плиева<sup>1</sup>, О.О. Мельниченко<sup>1</sup>, З.А. Невозинская<sup>1</sup>, И.М. Корсунская<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Ирина Марковна Корсунская, marykor@bk.ru

Последние 30–40 лет во всем мире показатели распространенности аллергии каждое десятилетие увеличиваются в два раза. Несмотря на очевидные успехи фармакотерапии, отмечаются нарастание тяжести аллергодерматозов и их торпидность к проводимой терапии.

Аллергические заболевания представляют серьезную медико-социальную проблему, поскольку нередко лишают больных возможности заниматься профессиональной деятельностью, приводят к психологическим проблемам, длительной нетрудоспособности и даже инвалидизации, что негативно сказывается на качестве их жизни. Например, экзема кистей внесена в перечень основных заболеваний, сопряженных с потерей дохода [1, 2].

Неблагоприятная динамика роста аллергических заболеваний обусловлена рядом внутренних и внешних факторов. Говоря о внешних факторах, в первую очередь следует упомянуть неблагоприятную экологическую обстановку, в частности, в промышленно развитых регионах, а также постоянный контакт в быту с различными химическими веществами

*Результаты наблюдения за 124 пациентами с диагнозами «красный плоский лишай», «крапивница», «экзема», «токсидермия», получавшими антигистаминный препарат эбастин (Кестин®) 20 мг один раз в сутки, подтвердили его эффективность в купировании острых проявлений заболевания и зуда.*

*Выраженный антигистаминный эффект эбастина при однократном приеме сохраняется в течение 72 часов. Кроме того, отсутствие седативного эффекта и пролонгированное действие делают препарат удобным для применения в амбулаторной практике.*

**Ключевые слова:** кожные аллергические реакции, аллергический контактный дерматит, экзема, крапивница, эбастин

(бытовая химия, косметические средства, строительные материалы, металлы, синтетические материалы и т.д.). Определенную роль в развитии аллергодерматозов играет злоупотребление лекарственными средствами, в том числе витаминами, пищевыми добавками, а также консервами, продуктами быстрого питания, генно-модифицированными продуктами. Как показывают данные эпидемиологических исследований, рост распространенности аллергодерматозов обусловлен увеличением численности лиц,

чья профессиональная деятельность предполагает длительный контакт с аллергенами.

Основопологающим аспектом в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний является наследственная предрасположенность к аллергии. Лица с наследственной предрасположенностью формируют группы повышенного риска. Особенно высокие показатели генетической предрасположенности к аллергии отмечают у лиц с атопическим дерматитом и полиаллергией (несколько видов аллергопатологии у одного боль-



ного). Предрасположенность к аллергии в два раза чаще передается по материнской линии [3].

К внутренним факторам относят, в частности, предрасположенность к болезням желудочно-кишечного тракта, эндокринопатиям, а также очаги фокальной хронической инфекции, в том числе на коже (микоз стоп, рожистое воспаление, пиодермии) [4]. Установлено, что в высокоразвитых странах процент лиц с аллергией, в основном среди молодого населения, значительно выше, чем в развивающихся и слабо развитых. Например, в Англии, Германии и Франции примерно 10–30% городского и сельского населения страдает аллергическими заболеваниями [4].

Многие исследователи отмечают, что распространенность аллергодерматозов в городах выше, чем в сельской местности. Жители мегаполисов более подвержены негативному воздействию факторов окружающей среды и чаще переживают стрессовые ситуации из-за напряженного ритма жизни, в большей степени злоупотребляют высокоаллергенной пищей. Содержание в домашних условиях животных, птиц, аквариумных рыбок также нередко приводит к развитию аллергодерматозов [3]. Кожа выполняет функцию защитного барьера между организмом и окружающей средой. Это объясняет многообразие клинических проявлений аллергии, развивающихся по разной патофизиологической схеме. Одни возникают немедленно, после воздействия того или иного фактора, другие – через несколько часов, суток и даже недель. Одним из таких заболеваний является аллергический контактный дерматит (АКД). Он характеризуется развитием воспаления кожи в ответ на воздействие веществ, способных вызывать специфическую аллергическую реакцию замедленного типа, обусловленную участием клеток иммунной системы. По данным разных авторов, АКД страдают от 5 до 10% населения. Чаще АКД

встречается у женщин в возрасте от 20 до 40 лет. С возрастом риск его возникновения уменьшается.

Сегодня имеется достаточно доказательств наследственной предрасположенности к развитию контактной чувствительности. Контактные аллергены достаточно разнообразны. Это вещества растительного происхождения, металлы, косметические средства, топические лекарственные препараты, краски. Патогенез АКД, равно как и экземы, обусловлен аллергической реакцией гиперчувствительности Т-лимфоцитов замедленного типа. В отличие от патогенеза экземы в основе патогенеза АКД лежит моновалентная сенсibilизация, отсутствуют отягощающие психовегетативные и эндокринно-гуморальные факторы. Высыпания при АКД локализуются не только в зоне контакта с аллергеном, но и за ее пределами. Для клинической картины АКД характерны зуд, жжение и покалывание кожи, интенсивная гиперемия, отечность, образование везикул, эрозий (в острой стадии), инфильтрация, шелушение, сухость кожи (в хронической стадии) [5].

Экзема относится к нервно-аллергическим заболеваниям. Поверхностные слои кожи воспаляются в ответ на воздействие внешних и внутренних раздражителей, нередко без видимой причины. Экзему отличает поливалентная сенсibilизация. В структуре заболеваемости дерматозами на долю экземы приходится 30%. Заболевание встречается в любом возрасте, но чаще в возрасте 20–40 лет. Экзема характеризуется капризным, длительным течением, с частыми

рецидивами, приводит к нетрудоспособности, нередко смене профессии [5].

Крапивница – дерматоз, характеризующийся появлением на коже волдырей, сопровождающихся интенсивным зудом и жжением. Причины появления уртикарных высыпаний разнообразны. В настоящее время под термином «крапивница» понимают группу заболеваний различной этиологии, патогенеза, течения (острое и хроническое). Соответственно прогноз и исход таких заболеваний различны. Крапивница относится к распространенным заболеваниям – 15–25% случаев в популяции, 1/4 случаев приходится на хроническую крапивницу. Известно, что у 25% больных крапивница рано или поздно переходит в хроническую форму, что резко снижает качество их жизни.

Некоторые вещества могут вызвать повышение чувствительности кожи к воздействию солнечных лучей – фотосенсibilизацию. Тогда возникает фотодерматит. Высыпания появляются на открытых участках кожи, не защищенных от солнечных лучей. Установлено, что таким фотосенсibilизирующим действием обладают некоторые антибиотики, сульфаниламиды, ретиноиды, ряд психотропных, а также наружных лекарственных средств. На сегодняшний день известно свыше 3000 веществ с аллергенными свойствами. Причем с каждым годом их перечень расширяется. В основе терапии аллергодерматозов лежит применение антигистаминных препаратов для быстрого купирования симптомов. В публикациях последних лет все

Особенность фармакокинетики эбастина состоит в очень быстрой метаболизации в фармакологически активный метаболит – каребастин. Выраженное противоаллергическое действие наблюдается через час после однократного приема эбастина (Кестина) 10 или 20 мг



чаще отмечается необходимость увеличения дозы этих препаратов для достижения значимого терапевтического эффекта. Из имеющихся на отечественном фармацевтическом рынке современных H<sub>1</sub>-антигистаминных средств только для эбастина (Кестина) допускается удвоенные дозы. Несомненный интерес представляет препарат, содержащий 20 мг эбастина в одной таблетке. В 1999 г. J. Bousquet и соавт. [6] показали, что дозы эбастина 10 и 20 мг одинаково безопасны у пациентов в возрасте от 12 до 65 лет. N. Frossard и соавт. [7] установили, что подавление кожной реактивности сохраняется в течение четырех дней после прекращения лечения эбестином 20 мг/сут. Это обеспечивает очень важное условие терапии крапивницы – непрерывность достигнутого эффекта даже при случайном пропуске приема препарата.

Результаты ряда исследований подтвердили эффективность и безопасность эбастина 20 мг у больных крапивницей [8–11].

И.В. Данилычева и ее коллеги проанализировали данные клинического применения Кестины 20 мг у больных хронической крапивницей, полученные в ходе наблюдения за 210 пациентами в семи центрах [12]. Высокая эффективность препарата и быстрое наступление эффекта обеспечивали приверженность пациентов терапии на протяжении всего исследования. Большинство больных выразили желание возобновить прием эбастина (Кестина 20 мг) по окончании исследования в случае обострения заболевания. В ряде исследований эффективность эбастина в отношении кожных проявлений аллергии была более выраженной, чем эффективность лоратадина и цетиризина, как при однократном, так и при длительном приеме [13]. Кроме того, эбастин уменьшал высвобождение колониестимулирующего фактора гранулоцитов и макрофагов с дозозависимым эффектом [14].

Особенность фармакокинетики

эбастина состоит в очень быстрой метаболизации в фармакологически активный метаболит – каребастин. Выраженное противоаллергическое действие наблюдается через час после однократного приема эбастина (Кестина) 10 или 20 мг. Эбастин обладает высокой биодоступностью. Прием пищи не влияет на скорость наступления клинического эффекта, что позволяет принимать его независимо от приема пищи. Максимальная концентрация каребастина в плазме крови зависит от принятой дозы эбастина, но время достижения максимальной концентрации и конечный период полувыведения остаются стабильными как у молодых, так и у пожилых лиц. Это позволяет принимать препарат всем пациентам и не корректировать дозу в зависимости от возраста. В дозах (60 мг/сут), в три – шесть раз превышающих терапевтические, эбастин не оказывает заметного воздействия на интервал QT. Подтверждение тому – отсутствие различий с данными, полученными при испытании плацебо. В то же время терфенадин при трехкратном превышении терапевтической дозы оказывает выраженное нежелательное влияние, существенно удлиняя интервал QT. Не обнаружено взаимодействия каребастина с этанолом и диазепамом, что избавляет от необходимости менять образ жизни или принимаемое по поводу других заболеваний лечение [15]. Эффективность препарата сохраняется и увеличивается даже после одного года применения. Эбастин не воздействует на сердечно-сосудистую систему.

Наш опыт работы подтверждает эффективность эбастина (Кестина) в терапии аллергодерматозов. Под нашим наблюдением находилось 124 пациента с диагнозами красного плоского лишая (16 пациентов), крапивницы (13 пациентов), экземы (38 пациентов), токсидермии (12 пациентов), аллергического дерматита (45 пациентов). Общим в терапии у пациентов было назначение

■ Интенсивность зуда

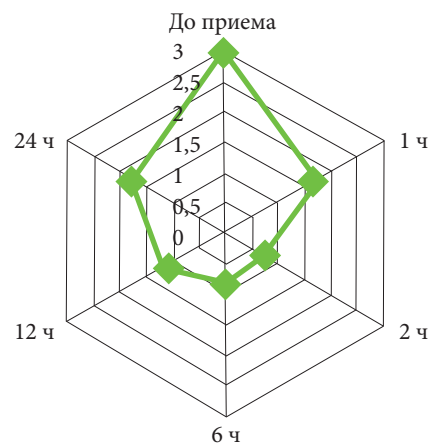


Рисунок. Средняя субъективная оценка интенсивности зуда в первые сутки приема эбастина

антигистаминного препарата эбастин 20 мг один раз в сутки. Из субъективных жалоб у всех больных отмечалось наличие интенсивного зуда. Все они ежедневно до приема эбастина и в течение суток после приема заполняли дневник интенсивности зуда. Зуд оценивали по четырехбалльной шкале: 0 – отсутствие зуда, 1 – слабый (присутствует, но не беспокоит), 2 – умеренный (беспокоит, но не мешает ежедневной активности и/или сну), 3 – тяжелый/интенсивный (беспокоит и мешает ежедневной активности и/или сну).

Максимальный эффект после приема препарата наступал через два часа и сохранялся в течение шести часов в первые три дня (см. рисунок). Впоследствии отмечалось уменьшение зуда с полным исчезновением к 14-му дню терапии. Наиболее выраженный клинический эффект зафиксирован у пациентов с аллергическим дерматитом, крапивницей и токсидермией. Больные экземой и красным плоским лишаем применяли эбастин с 15-го дня по 10 мг/сут до полного купирования зуда и регресса кожных проявлений в среднем еще в течение двух недель.

В дальнейшем пациентам, склонным к аллергическим реакциям с выраженным отеком, рекомен-



довали применять эбастин в виде лиофилизированных таблеток при первых проявлениях заболевания. Такая форма эбастина (не требует запивания водой, быстро растворяется в полости рта, применяется в любое время в любом месте, не зависит от приема пищи) максимально повышает приверженность пациентов терапии. Взрослым и детям старше 15 лет назначают одну лиофили-

зированную таблетку (20 мг) один раз в сутки.

Выраженный антигистаминный эффект эбастина сохраняется при однократном приеме в течение 72 часов [7].

Полученные данные позволяют сделать вывод о возможности использования эбастина (Кестина) при заболеваниях кожи аллергического генеза для купирования острых проявлений и зуда. Кроме

того, препарат удобен для применения в амбулаторной практике, поскольку характеризуется пролонгированным действием и отсутствием седативного эффекта. Эбастин в лиофилизированных таблетках в силу быстрого наступления эффекта может быть использован для купирования острых проявлений аллергических реакций у пациентов, склонных к аллергодерматозам. ●

### Литература

1. Van Coevorden A.M., Coenraads P.J., Svensson A. et al. Overview of studies of treatments for hand eczema – the EDEN hand eczema survey // Br. J. Dermatol. 2004. Vol. 151. № 2. P. 446–451.
2. Белоусова Т.А. Аллергодерматозы – болезни современной цивилизации // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11. № 27. С. 1538–1541.
3. Аллергология. В 2-х т. / под ред. Г.Б. Федосеева. Т. 1. Общая аллергология. СПб.: Нормед-Издат, 2001. С. 42–382.
4. Федоскова Т.Г., Ильина Н.И. Роль аллергических заболеваний в общеклинической практике // Русский медицинский журнал. 2004. Т. 12. № 14. С. 876–885.
5. Вулф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. М.: Практика, 2007.
6. Bousquet J., Gaudaño E.M., Palma Carlos A.G., Staudinger H. A 12-week, placebo-controlled study of efficacy and safety of ebastine, 10 and 20 mg once daily, in the treatment of perennial allergic rhinitis // Allergy. 1999. Vol. 54. № 6. P. 562–568.
7. Frossard N., Vital-Durand D., Mounedji N., Valleteau A. Duration of antihistaminic effect after discontinuation of ebastine // Allergy. 2001. Vol. 56. № 6. P. 553–557.
8. Lasseter K.C., Dilzer S.C., Vargas R. et al. Pharmacokinetics and safety of ebastine in patients with impaired hepatic function compared with healthy volunteers: a phase I open-label study // Clin. Pharmacokinet. 2004. Vol. 43. № 2. P. 121–129.
9. Wiseman L.R., Faulds D. Ebastine: a review of its pharmacological properties and clinical efficacy in the treatment of allergic disorders // Drugs. 1996. Vol. 51. № 2. P. 260–277.
10. Gehanno P., Bremard-Oury C., Zeisser P. Comparison of ebastine to cetirizine in seasonal allergic rhinitis in adults // Ann. Allergy Asthma Immunol. 1996. Vol. 76. № 6. P. 507–512.
11. Horak F., Stübner U.P. Comparative tolerability of second generation antihistamines // Drug Saf. 1999. Vol. 20. № 5. P. 385–401.
12. Данилычева И.В., Ильина Н.И., Самцов А.В. и др. Удвоенная доза Кестина 20 в лечении хронической крапивницы: результаты многоцентрового российского исследования эффективности и безопасности // Вестник дерматологии и венерологии. 2007. № 5. С. 63–65.
13. Gispert J., Antonijoan R., Barbanoj M. et al. Efficacy of ebastine, cetirizine, and loratadine in histamine cutaneous challenges // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2002. Vol. 89. № 3. P. 259–264.
14. Campbell A., Michel F.B., Bremard-Oury C. et al. Overview of allergic mechanisms. Ebastine has more than an antihistamine effect // Drugs. 1996. Vol. 52. Suppl. 1. P. 15–19.
15. Курбачева О.М., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Патогенетически обоснованный подход к лечению аллергического ринита: выбор антигистаминного препарата // Российский аллергологический журнал. 2007. № 2. С. 83–88.

### Opportunities for Managing Skin Allergic Reactions

K.T. Pliyeva<sup>1</sup>, O.O. Melnichenko<sup>1</sup>, Z.A. Nevozinskaya<sup>1</sup>, I.M. Korsunskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Moscow Scientific-Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology

<sup>2</sup> Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology

Contact person: Irina Markovna Korsunskaya, marykor@bk.ru

Observation of 124 patients with Lichen planus, urticaria, eczema, toxicoderma confirmed that treatment with anti-histamine drug ebastine (Kestine®) applied at dose of 20 mg once a day was efficient in arresting acute manifestations of these diseases as well as itching. A marked anti-histamine effect observed after a single-dose administration of ebastine was sustained for 72 hours. Moreover, lack of sedative effect and prolonged action make it convenient for use in outpatient practice.

**Key words:** skin allergic reactions, allergic contact dermatitis, eczema, urticaria, ebastine



Лети, лети, лепесток,  
Найди аллергии источник,  
Быстро симптомы сними  
И долго эффект сохрани

Противоаллергическое  
средство







НЕ  
ТРЕБУЕТ  
ЗАПИВАНИЯ  
ВОДОЙ

# КЕСТИН®

Действующее вещество: эбастин

## ПОЯВЛЯЕТСЯ и АЛЛЕРГИЯ РАСТВОРЯЕТСЯ



-  мгновенно растворяется во рту<sup>1</sup>
-  действует быстро<sup>1</sup>
-  после 5-дневного курса лечения антигистаминная активность сохраняется 72 часа<sup>2,3</sup>
-  совместим с алкоголем<sup>1,2,3</sup>
-  не вызывает седативный эффект<sup>1,2,3</sup>
-  детям с 12 лет<sup>1,2,3</sup>



Реклама

1. Инструкция по применению препарата Кестин® таблетки, лиофилизированные 20 мг №10 ЛП 000789-200314  
2. Инструкция по применению препарата Кестин® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг №5 и 10 П №01154/01-200574  
3. Инструкция по применению препарата Кестин® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 20 мг №10 ЛС - 001146-170614

 Alvogen

ООО «АЛВОГЕН ФАРМА»  
123610, г.Москва, Краснопресненская наб., д.12, ЦМТ,  
подъезд 6, офис 1347  
тел.: +7 (499) 350-13-48; www.alvogen.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПОЛУЧИТЬ КОНСУЛЬТАЦИЮ СПЕЦИАЛИСТА И ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ.