

Цетиризин (Парлазин) в лечении atopического дерматита у детей

Т.А.Филатова¹, В.А.Ревякина¹, Е.Г.Кондюрина², В.В.Зеленская²

¹Научный центр здоровья детей РАМН, Москва;

²Новосибирская государственная медицинская академия

В статье представлены результаты исследования, целью которого было изучение эффективности и переносимости антигистаминного препарата Парлазин (цетиризин, Egis, Венгрия) у детей с atopическим дерматитом. Под наблюдением было 37 детей в возрасте 2–9 лет, страдающих atopическим дерматитом легкого и среднетяжелого течения, у 12 пациентов отмечалось сочетание кожной и респираторной аллергии. Пациентам был назначен цетиризин на 60–120 дней и топический кортикостероид. У всех детей на 7 сут топический кортикостероид был отменен. Последующее наблюдение в течение 4–6 мес показало, что у 34 больных была достигнута длительная ремиссия atopического дерматита, у 3 больных было отмечено по одному эпизоду легкого обострения. Таким образом, безопасность и хороший профилактический эффект позволяет рекомендовать цетиризин в качестве базисной и противорецидивной терапии atopического дерматита.

Ключевые слова: atopический дерматит, лечение, профилактика, цетиризин

Cetirizine (Parlazin) in treatment of atopic dermatitis in children

T.A.Filatova¹, V.A.Revyakina¹, E.G.Kondyurina², V.V.Zelenskaya²

¹Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;

²Novosibirsk State Medical Academy

The article presents the results of an investigation aimed at studying the efficacy and tolerance of the antihistamine drug Parlazin (cetirizine, Egis, Hungary) in children with atopic dermatitis. The observation involved 37 children aged from 2 to 9 years, who suffered from mild and moderate atopic dermatitis, in 12 patients a combination of skin and respiratory allergies were found. The prescription was cetirizine during 60–120 days and a topical corticosteroid. In all the children the topical corticosteroid was withdrawn on the 7th day. Further observation during 4–6 months showed that in 34 patients a long-term remission of atopic dermatitis was obtained, 3 patients had one episode of mild exacerbation. Therefore, the safety and good preventive effect permit to recommend cetirizine as a basic and antirelapse therapy of atopic dermatitis.

Key words: atopic dermatitis, treatment, prevention, cetirizine

Атопический дерматит является серьезной проблемой педиатрии. Это обусловлено его широкой распространенностью в детской популяции, хроническим рецидивирующим течением, существенным снижением качества жизни детей и их родителей [1–3]. Кроме того, atopический дерматит рассматривается как начальный этап «атопического марша» – естественного перехода от кожных проявлений атопии к респираторным (аллергическому риниту, atopической бронхиальной астме) или формированию кожно-респираторных проявлений аллергии [4–5]. Ранняя диагностика и адекватная, своевременно начатая комплексная терапия, по мнению некоторых исследователей, способна уменьшить вероятность трансформации кожных проявлений атопии в респираторные.

В отечественных и зарубежных руководствах, посвященных лечению atopического дерматита, антигистаминным

препаратам уделяется особое внимание, как основным средствам купирования острых проявлений болезни [6–8]. В последние годы антигистаминные препараты, обладающие антигистаминной и противовоспалительной активностью (II поколение), рекомендуются к использованию в качестве противорецидивной (базисной) терапии atopического дерматита [9–11].

Одним из таких препаратов является цетиризин, к преимуществам которого относится не только избирательная блокада H₁-гистаминовых рецепторов, но и угнетение выделения медиаторов поздней фазы аллергической реакции, способствующих миграции эозинофилов, нейтрофилов и базофилов в ответ на введение аллергена, снижение экспрессии молекул адгезии, подавление действия других медиаторов и индукторов секреции гистамина [10–14]. Цетиризин не обладает холиноблокирующим действием и практически не оказывает седативного эффекта. Препарат отличается высоким профилем безопасности у детей, доказанным результатами длительного двойного слепого рандомизированного исследования – при продолжительном приеме (более 18 мес) не было отмечено изменения физиологических функций, в том числе ЭКГ, лабораторных показателей, психического состояния [12–14]. Цетиризин не менее чем на 70% всасыва-

Для корреспонденции:

Филатова Татьяна Алексеевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник второго аллергологического отделения Научного центра здоровья детей РАМН

119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2/62
Тел (095) 134-2421

Статья поступила 01.12.2004 г., принята к печати 04.03.2005 г.

ется из желудочно-кишечного тракта, причем прием пищи не оказывает влияния на его абсорбцию. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 1 час после приема, а терапевтический эффект сохраняется не менее 24 ч. Стабильный уровень в плазме крови достигается через 3 сут после начала приема. Известно, что при систематическом применении концентрации цетиризина в коже и сыворотке становятся эквивалентными [15]. При длительном (более 110 нед) приеме толерантность не наблюдается. В связи с высокой эффективностью и безопасностью препарат разрешен к применению в педиатрической практике. В нашей стране цетиризин зарегистрирован под 10 торговыми названиями, среди которых оригинальным является Зиртек (USB Farchim S.A., Швейцария), остальные – препаратами-дженериками [12]. Эффективность и безопасность Зиртека у детей изучена достаточно полно, этому посвящены многочисленные отечественные и зарубежные исследования [13–24]. Однако известно, что дженерики несмотря на большую доступность и, зачастую, меньшую стоимость, реже назначаются практическими врачами в связи с недостаточной уверенностью в терапевтическом эффекте этих средств, обусловленной малым количеством исследований, подтверждающих их эффективность, соответствующую оригинальному препарату.

В связи с этим целью настоящего исследования было изучение эффективности и переносимости антигистаминного препарата Парлазин (цетиризин, Egis, Венгрия) у детей с atopическим дерматитом.

Препарат был включен в терапию 37 детей (16 мальчиков, 21 девочка) в возрасте 2–9 лет, страдающих atopическим дерматитом легкого и среднетяжелого течения с длительностью заболевания 3–5 лет. Дети находились на лечении, а затем на диспансерном наблюдении во втором аллергологическом отделении Научного центра здоровья детей РАМН, Москва (21 ребенок) и Научно-практическом центре аллергической патологии Новосибирска (16 детей). У 12 детей atopический дерматит сочетался с бронхиальной астмой легкого течения (3 больных), аллергическим ринитом (5 пациентов), с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом (4 человека). На момент включения пациентов в исследование сопутствующая аллергическая патология находилась в стадии клинической ремиссии, и дети не получали никаких лекарственных средств.

Всем больным было проведено углубленное клиническое и аллергологическое обследование, включавшее исследование биохимических показателей, ЭКГ, определение уровня общего IgE в сыворотке крови, постановку кожных скарификационных проб или определение аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови. Оценка выраженности симптомов atopического дерматита проводилась с использованием шкалы SCORAD до начала терапии, на 3, 5, 7, 10 и 15 дни лечения и далее по потребности, но не реже 1 раза в 10 дней [25]. Общая продолжительность наблюдения составила от 4 до 6 мес.

При обследовании у большинства больных была выявлена поливалентная сенсibilизация. У детей в возрасте до 4 лет преобладала повышенная чувствительность к пищевым аллергенам, у пациентов старше 4 лет – к пылецевым и/или бытовым аллергенам.

Давность обострения atopического дерматита у наблюдаемых детей составила от 4 до 9 дней, индекс SCORAD на момент осмотра достигал $38,9 \pm 3,7$ балла, что свидетельствовало об обострении средней степени тяжести. Учитывая тяжесть обострения, поливалентный характер сенсibilизации, всем пациентам был назначен Парлазин (по 2,5 мг 2 раза в сутки детям в возрасте от 2 до 6 лет и по 10 мг 1 раз в день детям старше 6 лет) на 60–120 дней, а также топический кортикостероид (мометазона фуруат) в формах, соответствующих характеру и локализации очагов кожного воспаления. Помимо этого, всем родителям пациентов было даны рекомендации по соблюдению гипоаллергенного окружения с устранением, по возможности, контакта с причинно-значимыми аллергенами, элиминационной диеты, а также по применению средств для ухода за кожей.

Анализ клинических симптомов на фоне проводимого лечения (см. табл.), показал, что уже на 3 сут состояние детей значительно улучшилось, снизилась интенсивность зуда, улучшился сон. Достоверное сокращение площади поражения (на 30–40%), выраженности объективных и субъективных симптомов более чем в 2 раза было отмечено к 5 дню терапии ($p < 0,05$), это позволило у 9 детей младшего возраста со значительным улучшением состояния прекратить применение мометазона фуруата. На 7 сут обострение было купировано у 18 (47,6%) больных, у остальных – была отмечена значительная положительная динамика, заключавшаяся в существенном сокращении площади поражения, ликвидации кожного зуда, что дало возможность исключить из терапии мометазона фуруат у всех пациентов. Таким образом, максимальная длительность применения наружной кортикостероидной терапии составила 7 дней, и у 19 больных контроль над минимальными симптомами заболевания осуществлялся только посредством приема Парлазина. На 10-е сут лечения ремиссия atopического дерматита была достигнута у 32 детей, к концу 2 нед обострение было купировано у всех пациентов.

Последующее наблюдение за детьми в течение 4–6 мес показало, что у 34 больных была достигнута длительная ремиссия atopического дерматита, у 3 больных было отмечено по одному эпизоду легкого обострения. У детей с сочетанием кожной и респираторной atopии в период наблюдения обострений аллергического ринита и бронхиальной астмы зарегистрировано не было. Это может свидетельствовать о контроле за аллергическим воспалением, однако для получения достоверных данных необходимо более длительное наблюдение за этими пациентами.

Таблица. Динамика индекса SCORAD у наблюдаемых детей

Показатели SCORAD	До начала терапии	3	5	7	15
Площадь поражения, %	$21,0 \pm 2,1$	$14,3 \pm 2,5$	$8,9 \pm 0,7$	$6,7 \pm 0,5$	$4,8 \pm 0,3$
Интенсивность клинических проявлений, баллы	$7,9 \pm 1,3$	$4,9 \pm 0,8$	$3,1 \pm 0,4$	$1,9 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,3$
Выраженность зуда, баллы	$5,4 \pm 0,4$	$2,9 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,3$	$0,4 \pm 0,1$	0
Нарушение сна, баллы	$4,6 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,2$	$0,3 \pm 0,1$	0
Индекс SCORAD	$38,9 \pm 3,7$	$24,4 \pm 1,8$	$15,7 \pm 0,5$	$9,3 \pm 0,3$	$5,5 \pm 0,3$

При длительном приеме Парлазина ни у одного ребенка не было отмечено нарушений функции сердечно-сосудистой системы, что было подтверждено результатами ЭКГ. Побочных реакций, значимых изменений биохимических показателей, характеризующих состояние почек и печени, зарегистрировано не было.

Дополнительно к оценке динамики симптомов atopического дерматита было изучено влияние терапии на качество жизни семьи и сотрудничество с врачом. Быстрое уменьшение кожного зуда, улучшение ночного сна у больных, получающих терапию Парлазином и мометазона фууроатом, привело к улучшению их самочувствия и работоспособности, увеличило продолжительность сна родителей, снизило их беспокойство из-за болезни ребенка и, как следствие, улучшило качество жизни. Одним из положительных моментов, отмеченных родителями, стала быстрая отмена мометазона фууроата и продолжительная монотерапия Парлазином для «закрепления» терапевтического эффекта, а также с целью профилактики обострения atopического дерматита.

Таким образом, активная тактика ведения больных с обострением atopического дерматита с ранним назначением короткого курса топического кортикостероида (мометазона фууроата) и неседативного антигистаминного препарата Парлазина позволяет не только быстро купировать симптомы заболевания, снизить нагрузку топического кортикостероида, но и обеспечивает длительную ремиссию кожного atopического процесса. Полученные резуль-

таты свидетельствуют о возможности достижения контроля над аллергическим воспалением. Высокая эффективность, безопасность и хороший профилактический эффект позволяет рекомендовать Парлазин в качестве базисной и противорецидивной терапии atopического дерматита.

Литература

1. Eder W., Gamper A., Oberfeld G., Riedler J. Prevalence and severity of bronchial asthma, allergic rhinitis and atop dermatitis in Salzburg school children. *Wien Klin Wochenschr* 1998; 110(19): 669-77.
2. Williams H.C., et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atop eczema in the international stude of asthma and allergies in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 125-38.
3. Braback L., Kjellman N-I. M., Sandin A., Bjorksten B. Atopy among schoolchildren in northern and souther Swedtn in relation to pet ownership and earli life events. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 4-9.
4. von Mutius E., Maziak W., Hirsch T., et al. Asthma management and utilization of health care services in children: the results of a population - based survey. *Eur Respir J* 2001; 18(Suppl 33): 146.
5. Holgate S.T., Arshad S.H. The year in allergy 2003. Oxford, 2003; 320.
6. Atopический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа. М., 2004, 48.
7. Международная Конференция Консенсус по Atopическому Дерматиту. *Br J Dermatol* 2003; 148(Suppl.63): 3-10.
8. Wahn U., Warner J.A., De Weck A., et al. European allergy white paper update. Brussel, 1999; 53.

ПАРЛАЗИН®

от аллергии

цетиризин

"Сравнительные испытания
различных антигистаминных
препаратов последнего поколения
показали:

**НАИВЫСШЕЙ
АНТИГИСТАМИННОЙ
АКТИВНОСТЬЮ ОБЛАДАЕТ
ЦЕТИРИЗИН"***

Член-корреспондент РАМН Гущин И.С.
Вице-президент РААКИ

*Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. 1998



Представительство АО "Фармацевтический завод ЭГИС" (Венгрия):
123376 Москва, ул. Красная Пресня, 1-7, тел.: (095) 363-3966, факс: (095) 956-2229,
<http://www.egis.ru>, e-mail: moscow@egis.ru

Региональные представительства:

Санкт-Петербург: (812) 444-1391, Ростов-на-Дону: (8632) 64-6850, Новосибирск: (3832) 16-6533



9. Гомберг М.А., Соловьев А.М., Аковбян В.А. Атопический дерматит. Русский медицинский журнал 1998; (20): 1328–35.
10. Гуцин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. М.: Фармарус Принт, 1998; 251
11. Ревякина В.А. Иммунологические основы развития атопического дерматита и новая стратегия терапии. Педиатрия Consilium Medicum 2004; (приложение 1): 31–3.
12. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. Вып. 11. 000 «РЛС». 2004. Diepgen T.L. Early Treatment of the Atopic Child Study Group Long-term treatment with cetirizine of infants with atopic dermatitis: a multi-country, double-blind, randomized, placebo-controlled trial (the ETAC trial) over 18 months. *Pediatr Allergy Immunol* 2002; 13(4): 278–86.
14. Stevenson J., Cornah D., Evrard P., et al. Long-term evaluation of the impact of the H₁-receptor antagonist cetirizine on the behavioral, cognitive, and psychomotor development of very young children with atopic dermatitis. *Pediatr Res* 2002; 52(2): 251–7.
15. Cetirizine. *Ann Allergy* 1987; 59: 4–8.
16. ETAC Study Group. Allergic factors associated with the development of asthma and the influence of cetirizine in a double-blind, randomised, placebo-controlled trial: first results of ETAC. Early Treatment of the Atopic Child. *Pediatr Allergy Immunol.* 1998; 9(3): 116–24.
17. Warner J.O. ETAC Study Group. A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial of cetirizine in preventing the onset of asthma in children with atopic dermatitis: 18 months' treatment and 18 months' posttreatment follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108(6): 929–37.
18. Цветкова Е.А., Балаболкин И.И. Терапевтическая эффективность Зиртек® у детей с атопическим дерматитом. Тезисы V Российского национального Конгресса «Человек и Лекарство». Москва, 21–25 апреля 1998; 253.
19. Allegra L., Paupe J., Wieseman H.G., Baelde Y. Cetirizine for seasonal allergic rhinitis in children aged 2–6 years. A double-blind comparison with placebo. *Pediatr Allergy Immunol* 1993; 4(3): 157–61.
20. Masi M., Candiani R., van de Venne H. A placebo-controlled trial of cetirizine in seasonal allergic rhino-conjunctivitis in children aged 6 to 12 years. *Pediatr Allergy Immunol* 1993; 4(4 Suppl): 47–52.
21. Разина Л.А., Балаболкин И.И., Филин В.А. Влияние терапии цетиризидом на состояние функции внешнего дыхания у детей, страдающих бронхиальной астмой. Сборник тезисов I Всероссийского конгресса по детской аллергологии «Проблемы раннего выявления, профилактики и терапии аллергических заболеваний у детей». М., 2001; 128.
22. Cetirizine's fundamental anti-allergic properties are crucial to ETAC's success *ETAC Sci* 1994; (3).
23. Simons F.E. Prospective, long-term safety evaluation of the H₁-receptor antagonist cetirizine in very young children with atopic dermatitis. ETAC Study Group *J Allergy Clin Immunol.* 1999; 104(2 Pt 1): 433–40.
24. European Task Force on Atopic Dermatitis. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. *Dermatol* 1993; 186: 28–31.

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Инфекции и атопия: вводное исследование к мета-анализу «гигиенической гипотезы»

В соответствии с «гигиенической гипотезой», отдельные аллергические болезни можно предотвратить путем экспозиции к инфекционным агентам в периоде раннего детства.

Данное исследование было проведено для оценки возможности будущего проведения мета-анализа «гигиенической гипотезы» и атопических болезней. Исследовались различия, касающиеся потенциальной связи с инфекционными эпизодами в анамнезе, применительно к масштабности и гомогенности установления общего риска между тремя атопическими болезнями (атопический дерматит, бронхиальная астма и аллергический ринит). Авторы провели предварительный анализ выборки статей, опубликованных по этой проблеме, и цитируемых в недавнем авторитетном обзоре.

Уровни оценки относительного риска (от 0,6 до 0,8) при атопическом дерматите, аллергическом рините и бронхиальной астме были сопоставимыми. По сравнению с таковыми при бронхиальной астме и аллергическом рините, приводимые показатели оценки общего риска были более стабильными при атопическом дерматите (самая низкая гетерогенность). Данные нашего анализа предполагают, что можно идентифицировать три основные категории не прямых маркеров экспозиции к инфекциям: 1) географический градиент, 2) индексы потенциального контакта с инфекционными агентами (например, зависящие от числа братьев или сестер), 3) инфекционные эпизоды в анамнезе.

Связь между непрямыми маркерами инфекции соответствовала 20%-й защите при атопическом дерматите, 30%-й - при аллергическом рините, и 40%-й - при бронхиальной астме. При последующем мета-анализе болезни следует рассматривать в отдельности, а различия между типами экспозиции нужно принимать в расчет, как одну из основных отправных точек, уделяя внимание времени, прошедшему с момента экспозиции до развития болезни.

Источник: Randi G., Altieri A., Chatenoud L., et al. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2004; 52(6): 565–74.