

А. В. Пономарева, Е. Е. Некрасова, О. В. Разваляева

Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра клинической фармакологии, кафедра пропедевтики внутренних болезней,
Волгоградский медицинский научный центр

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИАЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ У ВЗРОСЛЫХ

УДК 615.218.2

В работе приведены результаты сравнительного клинического исследования антигистаминных препаратов 2-го поколения в удвоенной дозе, применяемых для лечения хронических крапивниц у взрослых. В результате проведенного исследования было выявлено преимущество оригинального препарата «Цетиризина», что позволяет именно его рекомендовать для более эффективного лечения тяжелых и среднетяжелых форм хронической крапивницы.

Ключевые слова: хроническая крапивница, цетиризин, эбастин, фексофенадин, антиаллергическая терапия.

A. V. Ponomareva, E. E. Nekrasova, O. V. Razvalyaeva

COMPARATIVE EVALUATION OF ANTIALLERGIC THERAPY OF CHRONIC URTICARIA IN ADULTS

We propose the outcomes of comparative clinical research of antihistamine second-generation drugs at a double dose administered to adults with chronic urticaria. The study revealed an advantage of the original drug «cetirizine», which therefore can be recommended for more effective therapy of severe and moderate forms of chronic urticaria.

Key words: chronic urticaria, cetirizine, ebastin, fexofenadin.

В соответствии с международными и российскими рекомендациями антигистаминные препараты (АГП) препараты 2-го поколения, при отсутствии противопоказаний, являются обязательными в терапии хронической крапивницы (ХК). Назначение препаратов этой группы патогенетически обоснованно, их терапевтическая эффективность имеет высокий уровень доказательности [1, 2]. Согласно международным и национальным рекомендациям для эффективного контроля над симптомами крапивницы/ангиоотека может быть назначена доза АГП последнего поколения, превышающая рекомендуемую (уровень доказательности 3, степень рекомендательности С) [2]. На настоящий момент нет достаточных данных о сравнительной эффективности удвоенной дозы гистаминоблокаторов, используемых в терапии ХК у взрослых.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка клинической эффективности противоаллергических препаратов в удвоенной дозе у пациентов с хроническими формами крапивницы, резистентными к базисной терапии первой линии.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в дизайне открытого сравнительного краткосрочного исследования в параллельных группах с оценкой эффективности препаратов антигистаминных препаратов 2 поколения.

В исследование было включено 90 больных (28 мужчин и 62 женщины) в возрасте от 18 до 50 лет [(36,32 ± 2,06) года] с верифицированным диагнозом ХК [1]. Критериями включения являлись: возраст от 18 до 50 лет, неэффективность предшествующей специфической терапии в зависимости от ранее выявленного этиологического фактора, пациенты, способные адекватно оценивать свое состояние, наличие согласия пациента участвовать в данном исследовании. Критерии исключения: наличие острой крапивницы и/или ангионевротического отека, наличие декомпенсированной сочетанной патологии, регулярный прием системных кортикостероидов, в том числе депостероидов, или иммуносупрессантов, беременность и лактация, гиперчувствительность к любому из изучаемых препаратов.

Были сформированы 3 группы исследования по 30 человек в каждой, с установленным диагнозом хронической крапивницы, которые не имели значимых отличий по половому и возрастному признаку. Курс лечения во всех группах составил 4 недели. Доза препарата в первых двух группах (цетиризин, Zyrtec®, UCB S. A. Pharma Sector, Бельгия; эбастин, Кестин, Nycomed, Дания) соответствовала 20 мг 1 раз в сутки. В третьей группе (фексофенадин, Телфаст, Aventis, Германия) 180 мг 1 раз в сутки.

Оценка клинической эффективности проводимой терапии проводилась врачом амбулаторно на 3, 7, 14 и 28-й день исследования, а также по дневнику самоконтроля пациента. Сроки промежуточных оценок связаны с особенностями проявления терапевтических эффектов АГП 2-го поколения. К 3-му дню терапии ожидалось снижение интенсивности или купирование зуда, к 7-му дню терапии — значительное уменьшение количества высыпаний, к 14-му дню — первичная оценка эффективности терапии по всем критериям и решение вопроса о целесообразности дальнейшего применения данного препарата, на 28-й день — повторная оценка эффективности терапии [1]. Степень тяжести ХК оценивалась в соответствии с критериями, отраженными в Российском национальном руководстве «Крапивница и ангиоотек» [1]. Критерием оценки эффективности терапии в нашем исследовании служило изменение степени тяжести крапивницы (динамика показателей зуда и кожных высыпаний), количество бессимптомных дней и степень достижения ремиссии.

Неэффективной терапия признавалась при отсутствии динамики симптомов ХК, возникновении ангиоотека, потребности в дополнительной медицинской помощи (неотложной, амбулаторной, стационарной), с последующим исключением таких пациентов из исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наибольшую клиническую эффективность в данном исследовании показали препараты цетиризин 20 мг/сут. и эбастин 20 мг/сут. На фоне его применения у пациентов с изначально тяжелой ХК в 17 % отмечалось снижение степени тяжести на одну ступень, в 50 % — улучшение до легких форм и в 33 % — до медикаментозной ремиссии. У 100 % больных со среднетяжелой крапивницей — до легких форм и полной ремиссии или выздоровления и у 100 % с легкой формой — до ремиссии.

Прием эбастина 20 мг/сут. способствовал снижению степени тяжести с тяжелой до средней степени в 30 % случаев и в 60 % случаев до легких форм ХК.

Так же как и в первой группе, в 100 % случаев пациенты с исходно среднетяжелой и легкой крапивницей достигали улучшения или полной ремиссии.

На третьем месте по эффективности оказался препарат «Фексофенадин» в дозе 180 мг/сут., на фоне приема которого пациенты с изначально тяжелыми формами ХК в 55 % случаев имели улучшение до средней степени тяжести и в 45 % — до легкой формы. У 91 % больных со среднетяжелой крапивницей — до легких форм и ремиссии и у 100 % с легкой формой — до ремиссии. У 18 % (2/11) со среднетяжелой формой крапивницы терапия была неэффективной (табл. 1).

При легких формах крапивницы клиническая эффективность цетиризина, эбастина и фексофенадина не имела достоверных различий, при тяжелых формах отмечено превосходство цетиризина ($p < 0,01$).

Показатели достижения медикаментозной ремиссии (рис.) были лучшими в группе пациентов, принимавших цетиризин. К 28-му дню лечения в этой группе у 90 % (27/30) пациентов отмечено исчезновение зуда, у 70 % (21/30) — высыпаний и 63 % (19/30) — исчезновение зуда и высыпаний. Из них с исходно легкой степенью тяжести медикаментозной ремиссии достигли 100 % (5/5), с исходно среднетяжелой степенью — 85 % (11/13) и с тяжелой — 33 % (4/12).

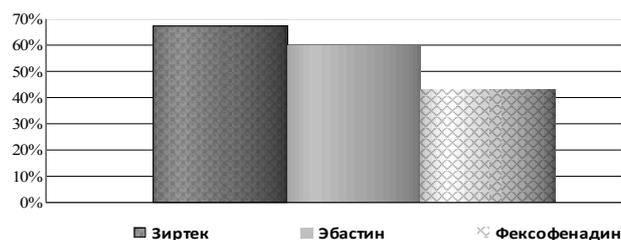


Рис. Количество пациентов с ХК, достигших медикаментозной ремиссии

Прием эбастина и фексофенадина способствовал купированию зуда у 73 % (22/30) и 76 % (22/29) пациентов соответственно, высыпаний — у 53 % и 52 % человек (16/30 и 15/29) и исчезновение зуда и высыпаний наблюдалось у 50 % (15/30), принимавших эбастин, и 45 % (13/29) — фексофенадин.

ТАБЛИЦА 1

Количество пациентов (в % к исходно), перешедших в соответствующую степень тяжести ХК через 28 дней лечения

Исходная степень тяжести	Группы	Количество пациентов, перешедших в соответствующую степень тяжести через 28 дней лечения			
		медикаментозная ремиссия	легкая	среднетяжелая	тяжелая
Легкая	I (цетиризин)	100 (5/5)	—	—	—
	II (эбастин)	100 (6/6)	—	—	—
	III (фексофенадин)	100 (7/7)	—	—	—
Среднетяжелая	I (цетиризин)	85 (11/13)	15 (2/13)	—	—
	II (эбастин)	79 (11/14)	21 (3/14)	—	—
	III (фексофенадин)	55 (6/11)	36 (4/11)	18 (2/11)	—
Тяжелая	I (цетиризин)	33 (4/12)	50 (6/12)	17 (2/12)	—
	II (эбастин)	10 (1/10)	60 (6/10)	30 (3/10)	—
	III (фексофенадин)	—	45 (5/11)	55 (6/11)	—

Из них с исходно легкой степенью тяжести медикаментозной ремиссии достигли 100 %, принимавших фексофенадин и эбастин, с исходно среднетяжелой степенью — 76 % (11/14) и 55 % (6/11) соответственно, с тяжелой степенью в группе фексофенадина ремиссии не достиг ни один пациент.

Дополнительным критерием сравнительной эффективности препаратов цетиризина было количество бессимптомных дней (среднее число дней без зуда и высыпаний за 28 дней терапии) (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2

Количество бессимптомных дней за период 28 дней терапии при использовании различных антигистаминных препаратов

Группы	Количество дней
I-цетиризин	384 ($n = 30$)
II-эбастин	356 ($n = 30$)
III-фексофенадин	309 ($n = 30$)

К моменту завершения исследования в группе, где пациенты получали цетиризин, общее количество дней без зуда и высыпаний было максимальным — 384 дней. При использовании эбастина — 356 дней. В группе принимавших фексофенадин — 309 дней.

Таким образом, за период исследования во всех группах наблюдалась положительная клиническая динамика. Все препараты доказали свою способность влиять на интенсивность зуда, распространенность высыпаний, нарушения ночного сна и дневной активности ($p < 0,001$). Тем не менее, более быстрое улучшение показателей клинической тяжести ХК наблюдалось при применении цетиризина и эбастина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценивая способность различных препаратов снижать степень тяжести ХК, в том числе до фармакологической ремиссии, было выявлено, что если при исходно легких формах ХК все препараты показали хорошую эффективность с небольшими различиями, то при исходно тяжелых формах отмечено превосходство цетиризина ($p < 0,01$). Анализ влияния различных препаратов на число бессимптомных дней также показал превосходство цетиризина и эбастина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Российский национальный согласительный документ «Крапивница и ангиоотек: рекомендации для практических врачей» / Под общей ред. И. С. Гуцина. — М.: Фармфрус-Принт Медиа, 2007. — 127 с.
2. Zuberbier T., Asero R., Bindslev-Jensen C., et al. // Allergy. — 2009. — Vol. 64. — P. 1427—1443.