

Эффективность Фексофенадина в профилактике и терапии побочных аллергических реакций при проведении курса специфической иммунотерапии.

Дрынов Г.И., Иванюшина О.К. Пискун А.М.

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова.
Аллергологический центр

Проблема лечения атопии в разработке программы аллергических заболеваний остается одной из самых актуальных. Значимость терапевтического эффекта при лечении бытовой аллергии, вызываемой аэроаллергенами домашней и библиотечной пыли, клещей из домашней пыли, также велика, как и в случае сезонной пыльцевой аллергии. Так как в первом случае пациент страдает от перманентного воздействия патогенных факторов, окружающих его в быту, а во втором - выраженность и регулярность пыльцевой агрессии ограничивает возможности человека и снижает качество жизни.

Развитие и новые направления в разработке эффективных фармакологических препаратов, несомненно, решают эти проблемы. Но в значительной степени действие лекарственных средств носит симптоматический характер. Именно отсутствие стойкого эффекта после отмены препарата и делает их действие недостаточным.

Поэтому специфическая иммунотерапия (СИТ) как метод патогенетического воздействия сохраняет свою значимость в качестве одного из эффективных способов в лечении аллергических заболеваний. Противники указанного метода одним из основных недостатков называют наличие побочных реакций в процессе лечения. Действительно, введение пациенту одного или нескольких аллергенов часто вызывает как местную (гиперемия, зуд и инфильтрация в месте инъекции), так и общую (шокового органа) реакцию. Подобные состояния возникают обычно на фоне введения высоких доз лечебных аллергенов в конце курса лечения и иногда приводят к перерывам в лечении. Тем не менее, эффективность иммунотерапии в плане длительности лечебного эффекта заставляет не отказываться от метода, а находить способы компенсировать его недостатки.

При решении данной проблемы неоценимую помощь врачу-аллергологу, использующему метод специфической иммунотерапии, могут оказать антигистаминные препараты последнего поколения. Одним из широко применяемых в настоящее время является препарат Фексофенадин. Фексофенадин, представляет собой рацемическую смесь двух фармакологически активных изомеров активного метаболита терфенадина, быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (пиковая концентрация в плазме крови регистрируется через 1-3 ч после приема препарата внутрь).

Неоднократно описанная его эффективность по снижению частоты и тяжести различных аллергических реакций может быть использована, так как указанные явления не редки как осложнение курса СИТ и снижают эффект от проведенного лечения. Таким образом, применение современного антигистаминного препарата на фоне проведения СИТ позволяет объединить медикаментозное лечение и иммунотерапию в единый комплекс, направленный на борьбу с множеством аллергических заболеваний.

Целью нашего исследования является определение эффективности Фексофенадина как средства профилактики побочных явлений в ходе проведения курса СИТ.

Специфическая иммунотерапия проводилась 64 больным бронхиальной астмой и аллергическим ринитом в возрасте от 13 до 45 лет. Диагноз бронхиальной астмы и аллергического ринита у всех пациентов был поставлен на основании данных аллергологического анамнеза, клинических проявлений заболевания, результатов специфического аллергологического и общеклинического обследования. Ранее пациентам всех групп проводились курсы специфической иммунотерапии, которые сопровождались выраженными побочными аллергическими реакциями, и у многих лечение из-за этого прерывалось. Характеристика изучаемой группы представлена в таблице № 1.

Табл. № 1 Характеристика изучаемой группы.

	Группа № 1 Телфаст	Группа № 2 Фексадин
Общее количество	32 чел. 100%	32 чел. 100%
Средний возраст	28,9года	31,1года
Пол		
муж.	18 чел.	19 чел.
жен.	14 чел.	13 чел.
Аллергический риносинусит	21 чел.	20 чел.
Бронхиальная астма	16 чел.	16 чел.
Бронхиальная астма	24 чел.	21 чел.

+аллергический ринит		
Наличие аллергических реакций при проведении СИТ в анамнезе	32 чел.	32 чел.
Поллиноз (сезонные риноконъюнктивит и пыльцевая бронхиальная астма)	11чел.	14чел.
Среднее число обострений астмы и ринита за год	не менее 3.4	не менее 3.8
Наиболее часто возникающие аллергические реакции	Крапивница, отеки Квинке, явления ринита и бронхоспазма	Крапивница, отеки Квинке, явления ринита и бронхоспазма

Группа была рандомизирована двойным слепым методом на две равные части. В первой группе проводился курс специфической иммунотерапии (СИТ) и препаратом ТЕЛФАСТ (Aventis) 180 мг. в сутки, а во второй курс СИТ совместно с приемом препарата ФЕКСАДИН (Ranbaxy, Индия) в течение 3-х недель в дозе 180 мг. в сутки.

Помимо клинического обследования большинству больных в период ремиссии было проведено аллергологическое тестирование. Всем пациентам в течение последних 12 месяцев были поставлены кожные пробы с неинфекционными аллергенами. Наиболее часто отмечалась сенсibilизация к аллергенам домашней пыли - у 94% больных, у 67% к *Dermatophagoides pteronyssinus* и у 53% к библиотечной пыли, кроме реакции на бытовые аллергены наблюдалась реакция и на другие аллергены (пищевые, пыльцевые, эпидермальные и др.). Большинство больных - 76% - имели сенсibilизацию только к бытовым аллергенам. У большинства пациентов течение заболевания было длительным: у 55,2% детей первые симптомы аллергического ринита возникли более 4 лет назад.

Специфическая иммунотерапия была проведена различными видами бытовых аллергенов всем больным бронхиальной астмой и аллергического ринита по ускоренной схеме (табл. 2).

Табл.2 Схема ускоренного курса специфической иммунотерапии.

День лечения	Концентрация аллергена	Количество аллергена
1	1:100000	0,2-0,4мл
2	1:100000	0,6-0,8мл
3	1:10000	0,2-0,4мл
4	1:10000	0,6-0,8мл
5	1:1000	0,2-0,4мл
6	1:1000	0,6-0,8мл
7	1:100	0,2-0,4мл
8	1:100	0,6-0,8мл
9	1:10	0,1-0,2мл
10	1:10	0,3-0,4мл

По окончании основного курса лечения проводилась поддерживающая терапия 1 раз в неделю 1:10 0,5мл в течение 1 месяца. В течение поддерживающего лечения пациенты получали Телфаст 180 мг., второй группы Фексадин 180 мг. 1 раз в неделю перед инъекцией аллергена.

Оценку клинической эффективности Фексофенадина проводили в процессе проведения основного и поддерживающего курса СИТ. В ходе исследования учитывались следующие побочные явления, возникающие при введении аллергенов: кашель, наличие и количество мокроты, блокада носового дыхания утром и в течение дня, ринорея, чихание, зуд и раздражение носа также инфильтрация, гиперемия и зуд в месте введения аллергена. Эффективность терапии оценивалась по 4-х балльной шкале: 0 - неэффективное лечение, 1 - умеренно эффективное, 2 - эффективное, 3 - высоко эффективное

Результат лечения оценивался как "высоко эффективный" в случае полного отсутствия симптомов на фоне терапии фексофенадином, как "эффективный" при сохранении у больного слабых и редких аллергических проявлений, как "умеренно эффективный" - в случае некоторого усиления симптомов заболевания. В случае наличия выраженных побочных аллергических реакциям и необходимости прерывания курса СИТ как "неэффективный". Результаты представлены в таблицах 3-4.

Табл.3. Оценка эффективности применения препарата Телфаст.

оценка	врач= пациент	%
0 - неэффективный	0	0%
1 - умеренно эффективный	3	9.4%
2 - эффективный	10	31.3%
3 - высоко эффективный	19	59.4%
Средняя оценка*	2.50 ± 0.17	

- приведены 95% доверительные границы для среднего

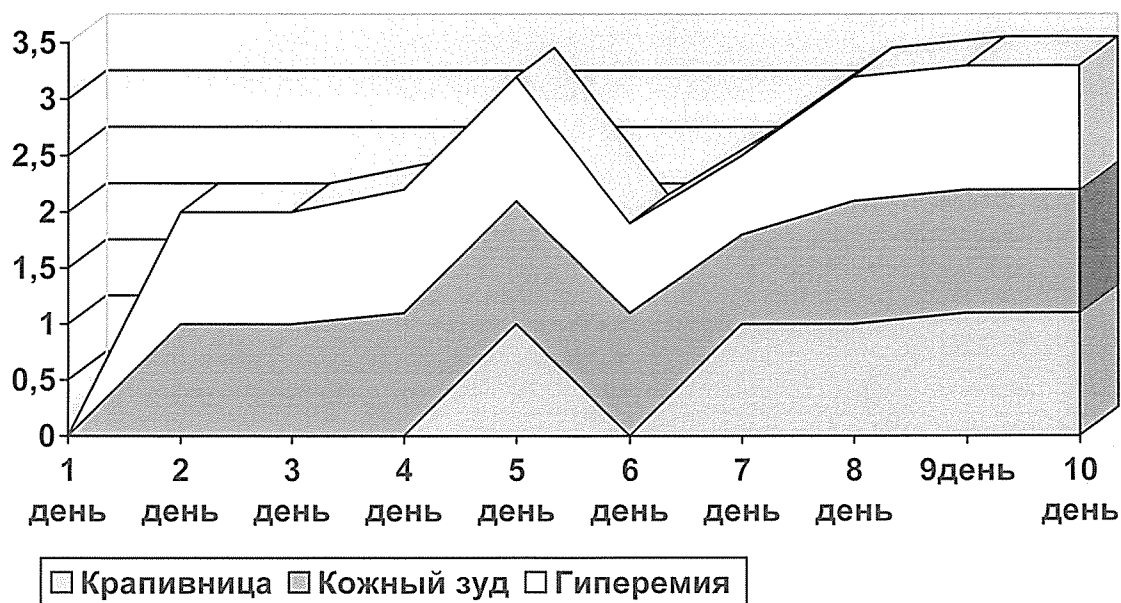
Табл. 4 Оценка эффективности применения препарата Фексадин.

По пациентам-детям		
оценка	Врач = пациент	%
0 - неэффективный	0	0%
1 - умеренно эффективный	3	9.37%
2 - эффективный	9	28.13%
3 - высоко эффективный	20	62.5%
средняя оценка*	2.53 ± 0.14	

- приведены 95% доверительные границы для среднего

В результате исследования было выявлено, что у всех пациентов на фоне антигистаминными препаратами Телфаст и Фексадин был достигнут положительный клинический результат. У 59% и 62 % больных соответственно результат лечения был охарактеризован как высоко эффективный. В обеих группах применение фексофенадина позволило провести СИТ без перерыва. Имевшие место побочные аллергические реакции носили местный характер в виде инфильтрации и гиперемии в месте введения аллергена и дополнительной терапии не требовали. Приступов удушья и эпизодов ринита, связанных с введением аллергенов не возникало. Пациенты отмечали значительно более легкую переносимость СИТ, хорошее самочувствие и сохранение работоспособности. Также ни в одной группе пациенты не отмечали седативного эффекта – сонливости или снижения внимания. Это имеет большое значение при проведении СИТ в амбулаторных условиях. На диаграмме представлена динамика симптомов по дням проведения лечения. Анализ проведен по трем симптомам: гиперемии, зуду кожи и уртикарному элементу в месте введения аллергена. Оценка была проведена по 5-ти балльной шкале 0 – отсутствие симптома, 1- незначительные проявления, 2 – умеренные проявления, 3 – значительные, 4 – резко выраженные. Как видно из диаграммы анализируемые симптомы не выходили за пределы значения 1.1 балла в среднем, что говорит о том, что на фоне приема фексофенадина нежелательные реакции полностью контролировались.

Рис. 1 Динамика симптомов по дням курса СИТ на фоне фексофенадина.



Таким образом, исследование показало, что применение современного антигистаминного препарата фексофенадин для профилактики возможных аллергических осложнений специфической иммунотерапии оправдано и позволяет свести до минимума потенциальный риск побочных реакций. Клиническая эффективность как телфаста, так и фексадина была практически одинаковой. Препарат может применяться для купирования как острых так и хронических аллергических состояний. Средняя оценка клинической эффективности составила 2.50 и 2.53 соответственно. Однако, анализируя стоимость лечения можно предположить, что значительное число пациентов предпочтет из двух препаратов со сходной эффективностью более доступный по цене. Это вполне понятно, так как телфаст в два с лишним раза дороже фексадина, а уровень доходов значительной части населения не позволяет это не учитывать. С удовольствием можно отметить появление на рынке антигистаминных препаратов конкурентноспособных не только по цене, но и по клинической эффективности лекарственных средств, таких как фексадин. Это делает доступным лечение современными препаратами пациентам с ограниченным достатком.

Выводы.

1. Приведенные результаты работы подтверждают эффективность метода специфической иммунотерапии как средства патогенетического воздействия.
2. Фексофенадин, как один из современных и действенных антигистаминных препаратов, послужил необходимым средством профилактики и купирования побочных эффектов у пациентов при проведении СИТ.
3. Эффект фексофенадина проявляется через 30-40 мин. после приема и продолжает нарастать в последующие дни, что свидетельствует о целесообразности длительного применения препарата в течение всего периода иммунотерапии.
4. Сходная клиническая эффективность и существенная ценовая разница между телфастом и фексадином говорит в пользу последнего, особенно для пациентов с невысокими доходами.
5. Практическим врачам не следует отказываться от метода иммунотерапии из-за возможных осложнений, а дополнять его, используя последние достижения современной фармакологии в области новых антигистаминных препаратов.

1. *International Consensus Report on the Diagnosis and Management of Rhinitis*
a. // *Eur. J. Allergy clin. Immunol.* - 1994. - Vol.49, N 19.
2. И.С. Гуцин «Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль»
Москва, Фармарус принт. 250стр. 1998г.
3. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. М.: Триада -Х.-1999. 470с.
4. Либерман Р.Н., Кроуфорд Л. Лечение больных аллергией.- Пер. с англ.- М.: Медицина, 1996.-392-398с.
5. Лопатин А.С. «Лекарственный анафилактический шок»/М.: Медицина, 1983.- 160с.
6. Р. Паттерсон, Л. Греммер, П. Гринбергер «Аллергические болезни» Геотар Медицина, Москва.-2000.-стр. 639.
7. Д.К. Новиков и соавт. «Аллергические реакции на лекарства» Витебск 1999г.- 202с.
8. Middleton E., Reed S.E., Ellis E.F. et al. "Allergy: principles and practice." St. Louis: CV Mosby, 1993; 1726.