

Эффективность применения препарата Цетрин у детей с острой бронхолегочной патологией и неблагоприятным аллергическим фоном

Ю.В. Марушко, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой;

Г.Г. Шеф, к.мед.н., доцент,

кафедра педиатрии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, г. Киев

Глобальной медико-социальной проблемой современности становятся аллергические заболевания; их распространенность и быстрые темпы роста наблюдаются во всем мире. Среднегодовые темпы роста частоты аллергических заболеваний среди детей и взрослых в Украине составляют 0,3% [8]. Значительная часть аллергической патологии может начинаться уже в раннем детском возрасте и сопровождать человека длительное время или на протяжении всей жизни. Аллергию называют болезнью цивилизации.

Аллергия на современном этапе рассматривается как системное заболевание, в развитии которого основным медиатором воспаления является гистамин [5, 7]. Поэтому блокада гистаминовых рецепторов лекарственными средствами рассматривается как серьезное звено противоаллергической терапии.

Антигистаминные препараты (АГП) – это средства, действие которых реализуется посредством связывания с рецепторами гистамина на клетках разных тканей [4, 5]. Имея структурную схожесть с гистамином, они конкурентно блокируют H_1 -рецепторы и, таким образом, нивелируют эффект основного медиатора аллергии на клетки-мишени.

Выделяют H_1 -гистаминоблокаторы I поколения (классические, седативные), H_1 -гистаминоблокаторы II поколения (неседативные) и H_1 -гистаминоблокаторы III поколения (или метаболиты II поколения).

Препараты первого поколения (тавегил [клемастин], супрастин [хлоропирамин], димедрол [дифенгидрамин] и др.) характеризуются короткой продолжительностью терапевтического действия (1,5-2 часа), неполным связыванием с H_1 -рецепторами (30%), относительно высокими терапевтическими дозами и частым приемом за сутки, способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, местноанестезирующим действием, тахифилаксией (развитием привыкания через 7-12 суток), неселективностью действия: связыванием с M-холинорецепторами и α -адренорецепторами, стимуляцией аппетита. Прием препаратов этой

группы может сопровождаться сонливостью, утомляемостью или возбуждением, головокружением, головной болью, нарушением координации движений, снижением внимания. Могут отмечаться снижение артериального давления, повышение частоты сердечных сокращений, боль в желудке, запор, тошнота, рвота; в тяжелых случаях – бронхоспазм, ухудшение дренажа бронхов, нарушение мочевыделения, снижение остроты зрения, увеличение массы тела, необходимость частой смены препаратов и т. д. [1, 2, 5]. Большое количество побочных эффектов первого поколения способствовало созданию новых блокаторов гистаминовых H_1 -рецепторов второго поколения, для которых характерны высокая специфичность и сродство к H_1 -рецепторам.

Согласно рекомендациями ВОЗ, «идеальное» антигистаминное средство должно отвечать следующим требованиям:

- высокая антигистаминная активность;
- быстрое начало и длительность действия, позволяющая принимать препарат 1 раз в сутки;
- минимум побочных эффектов (отсутствие кумуляции);
- минимальный риск возникновения толерантности;
- метаболическая инертность (отсутствие взаимодействия с системой цитохромов P450).

АГП II-III поколения имеют высокую специфичность к H_1 -рецепторам, быстрое начало действия, длительность эффекта до 24 часов, отсутствие холинергической блокады. Эти препараты не проникают через гематоэнцефалический барьер, прием пищи не влияет на их кинетику.

К АГП II поколения относятся пиперазиновые (цетиризин – Цетрин), пиперидиновые (терфенадин – Трексил), азатиридиновые (лоратадин – Кларитин), имидазоловые (астемизол – Гисманал), трипролидиновые (акривастин – Семпрекс) и оксипиперидиновые (эбастин – Кестин) препараты. АГП III поколения присущи такие качества:

- биотрансформируется только незначительная часть препарата;

- выводятся через кишечник или почки в практически неизменном виде;
- не кардиотоксичны;
- быстро и активно всасываются.

А. Pagliara (Швейцария) считает, что цетиризин следует относить к III поколению АГП, поскольку цетиризин сам является фармакологически активным метаболитом гидроксизина, имеет высокий профиль безопасности и свойства эффективного противоаллергического препарата [13].

Цетиризин (Цетрин) – это больше, чем антигистаминный препарат. Это – селективный блокатор H₁-рецепторов, блокатор каскада аллергического воспаления, действующий на острую и отсроченную стадию аллергического процесса:

- может применяться при бронхиальной астме (увеличивает бронхиальную проходимость, уменьшает отечность слизистой бронхов, не ухудшает реологию бронхиального секрета) [15];
- имеет выраженный противозудный эффект [16];
- уменьшает отечность слизистой носа, ринорею, чихание (эффективен при аллергических ринитах и ОРВИ) [17];
- угнетает выработку лейкотриенов в назальном и бронхиальном секрете, уменьшает миграцию эозинофилов, нейтрофилов и лимфоцитов [17];
- уменьшает воспаление и отек слизистой и кожи [16, 18].

Цетрин не имеет кардиотоксического действия, в терапевтических дозах не угнетает ЦНС (не производит седативного действия и не ухудшает психомоторной функции). Цетрин не метаболизируется в печени ферментами цитохрома P450, не взаимодействует с другими препаратами, его всасывание не зависит от приема пищи, он не взаимодействует с пищевыми продуктами. Цетрин не действует на холинергические и серотониновые рецепторы (не вызывает сухости слизистой, не изменяет реологию бронхиального секрета). При длительном применении препарата не развивается тахифилаксия. Цетрин можно принимать длительно, к нему не развивается привыкание. Он существенно улучшает качество жизни пациентов [9].

Высокая эффективность и хорошая переносимость этого препарата доказаны в многочисленных исследованиях. Цетрин оказывает зна-

чительное противозудное действие; эффективен в терапии атопического дерматита, крапивницы, аллергического ринита, конъюнктивита [14]; имеет бронходилатирующий эффект у пациентов с астмой. Цетрин улучшает качество жизни пациентов. Он быстро действует и удобен в приеме. Действие Цетрина начинается уже через 20 минут после приема и длится 24 часа, поэтому его принимают 1 раз в сутки; прием пищи не влияет на его кинетику.

Нет сведений о взаимодействии цетиризина с другими препаратами – псевдоэфедрином, циметидином, кетоконазолом, эритромицином, азитромицином, диазепамом [3].

Если применение препарата при аллергических заболеваниях не вызывает сомнений, то использование АГП II-III поколения при ОРВИ, бронхитах, пневмониях не имеет такой однозначной трактовки [7, 10, 11] и освещено в незначительном количестве доступных нам публикаций [3, 6, 12]. В то же время в работе практического врача достаточно частой бывает ситуация, когда на аллергическом фоне при прогрессивном развитии инфекционного процесса возникает необходимость назначения АГП, и выбор их не всегда однозначен. Учитывая эффективность Цетрина на всех этапах аллергического процесса, его способность ограничивать освобождение медиаторов воспаления, уменьшать миграцию эозинофилов, нейтрофилов и базофилов, снижать проницаемость капилляров, предупреждать развитие отека тканей, снимать спазм гладкой мускулатуры, а также высокий профиль безопасности препарата, мы включили его в комплексную терапию детей с острыми пневмониями и бронхитами, протекающими на неблагоприятном аллергическом фоне. Следует подчеркнуть, что цетиризин блокирует лейкотриен C₄, который имеет в 1000 раз более выраженное бронхоконстрикторное действие, чем гистамин. У больных хроническими аллергическими заболеваниями цетиризин блокирует межклеточные молекулы ICAM и обладает эффективным объемом распределения в теле, что дает ему существенное преимущество над другими молекулами II и III поколения.

Целью исследования была оценка эффективности препарата Цетрин в терапии бронхитов и пневмоний у детей с отягощающими преморбидными аллергическими состояниями.

Материал и методы исследования

Было обследовано 20 детей в возрасте от 2 до 8 лет (9 мальчиков и 11 девочек), из них 8 – с острыми бронхитами и 12 – с пневмониями. У всех детей сопутствующими были заболевания аллергического характера: у 8 – атопический дерматит, у 8 – пищевая аллергия, у 3 – аллергический ринит и у 1 – крапивница (табл. 1).

Комплексное обследование детей включало детальный сбор и анализ жалоб, анамнестических данных, объективный осмотр, проведение об-

Таблица 1. Общая характеристика больных, получавших Цетрин

Возраст, М ± m	5,3 ± 2,2
Пол, n (мальчики/девочки)	9/11
Бронхит, n	8
Пневмония, n	12
Сопутствующие заболевания, n (%)	
Атопический дерматит	8 (40)
Пищевая аллергия	8 (40)
Аллергический ринит	3 (15)
Крапивница	1 (5)

Таблица 2. Оценка клинических симптомов и гематологических показателей у детей с острыми бронхитами и пневмониями (в баллах)

Количество баллов	Клинический симптом					Гематологические показатели (повышение СОЭ, лейкоцитоз, нейтрофилез)
	Температура тела	Интенсивность кашля	Отхождение мокроты	Хрипы в легких	Субъективная оценка самочувствия	
0	Норма	Отсутствует	Без усилий	Отсутствуют	Удовлетворительная	Отсутствуют
1	Субфебрильная (37,1-38,0 °С)	Незначительный	С незначительными усилиями	Единичные	Незначительная слабость	Незначительные
2	Умеренно фебрильная (38,1-39,0 °С)	Умеренный	Со значительными усилиями	Умеренное количество	Умеренная слабость	Умеренные
3	Высоко фебрильная (39,1-41,0 °С)	Сильный	Сухой кашель	Значительное количество	Выраженная слабость	Выраженные

щеклинических, биохимических, лабораторных обследований, рентгенографию грудной клетки. У детей с бронхитом на бактериальный характер воспалительного процесса указывали высокая температура тела на протяжении 3 и более суток, выраженная интоксикация, кашель со слизистогнойным характером мокроты, физикальные данные, воспалительные изменения в гемограмме.

Все пациенты получали антибактериальную терапию препаратами цефалоспоринового ряда (цефутил, цефазолин, цефотаксим, цефтриаксон) курсом от 7 до 10 дней. В комплексной терапии также использовались антипиретики по показаниям, муколитики, отхаркивающие средства, витамины, пробиотики, симптоматическая терапия и физиотерапевтические методы лечения. Всем детям, учитывая неблагоприятный аллергический фон, назначался Цетрин внутрь в дозе: детям в возрасте от 2 до 5 лет – 2,5 мг (первая метка на мерном колпачке) 1 раз в сутки и детям от 6 лет – 5 мг (средняя метка на мерном колпачке) 1 раз в сутки независимо от приема пищи.

Состояние пациентов по основным признакам острого бронхита и пневмонии оценивали на момент приема детей в стационар и на 3, 7 и 10-й день терапии. Среди основных критериев были выделены: повышение температуры, характер кашля и мокроты; аускультативные данные; субъективная оценка самочувствия больного; гематологические показатели. Выраженность симптомов оценивалась в баллах от 0 до 3 (табл. 2).

В то же время оценивалась динамика симптомов аллергических заболеваний – атопического дерматита, пищевой аллергии, крапивницы, аллергического ринита (соответствующая оценка в баллах как 3, 2, 1 или 0).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом вариационной статистики при помощи программы Microsoft Excel 7.0 (Windows 2000). Оценку достоверности сравниваемых показателей проводили по критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

На фоне комплексной терапии с использованием Цетрина наблюдалась положительная динамика клинических симптомов основного заболевания, сопутствующих аллергических проявлений и изменений гематологических показателей. Уже на 3-й день лечения наблюдалось улучшение общего состояния пациентов и самочувствия: значительно уменьшались интоксикация и температура тела с нормализацией этих показателей до конца курса терапии (табл. 3). Изменялась характеристика кашля: уже к 3-5-му дню терапии уменьшалась интенсивность кашля и улучшался характер мокроты с облегчением ее отхождения и практически ликвидацией кашля к 10-му дню лечения (незначительный кашель сохранялся у 2 детей).

На фоне нормализации общего состояния детей и характера трахеобронхиального секрета в легких отмечалось уменьшение количества хрипов уже с 3-го дня, прогрессирующее улучшение аускультативной картины – к 5-8-му дню и исчезновение хрипов – к 10-12 дню терапии.

После проведенного курса терапии нормализовались гематологические показатели (СОЭ, лейкоциты, нейтрофилы), и только у 2 детей отмечено незначительное повышение СОЭ, однако показатель нормализовался через 3-4 дня без продления терапии антибиотиком.

Несмотря на проводимую комплексную терапию с включением антибактериальных препаратов, обострений аллергических заболеваний на фоне приема Цетрина не наблюдалось. Отмечался регресс имеющих место симптомов аллергических заболеваний на 5-7-е сутки терапии Цетрином. К 10-му дню лечения отмечена статистически достоверная динамика исчезновения аллергических симптомов у 19 пациентов, что составило 95% от общего количества пролеченных больных. Только у 1 ребенка с признаками пищевой аллергии характер сыпи существенно не изменился, хотя отсутствие прогрессирования аллергического процесса на фоне

Таблиця 3. Динаміка клінічних симптомів і гематологічних показателів у дітей з острым бронхитом і пневмонією в процесі комплексної терапії (середні показателі в балах, $M \pm m$)

Клінічні симптоми і гематологічні показателі	Дні лікування			
	1	3	7	10
Температура тіла	2,40 ± 0,20	0,56 ± 0,32 *	0,15 ± 0,11 *	0 *
Інтенсивність кашля	2,58 ± 0,21	1,59 ± 0,26	0,45 ± 0,13 *	0, *20 ± 0,12
Отхожденіє мокроты	2,69 ± 0,21	1,48 ± 0,24	0,30 ± 0,10 *	0 *
Хрипи в легенях	2,40 ± 0,20	1,40 ± 0,20	0,90 ± 0,16 *	0 *
Суб'єктивна оцінка самопочуття (жалоби)	1,82 ± 0,39	1,01 ± 0,32	0,51 ± 0,13 *	0,25 ± 0,11 *
Повищення СОЕ, лейкоцитоз, нейтрофіліз	1,98 ± 0,33	–	0,56 ± 0,32 *	0,20 ± 0,12 *
Симптоми алергічних захворювань	2,15 ± 0,20	1,47 ± 0,25	1,21 ± 0,13	0,15 ± 0,11 *

* $p < 0,05$

острого запального захворювання і застосування лікарських засобів слід вважати позитивним результатом.

Препарат добре переносився пацієнтами, побічних реакцій при прийомі Цетрина не відзначено.

Висновки

1. Цетрин є високоефективним препаратом, який можна застосовувати в комплексній терапії дітей з острым бронхитом і пневмонією, перебіг яких відбувається на тлі несприятливого алергічного фону.

2. Цетрин добре переноситься дітьми і може бути рекомендований для широкого застосування в педіатричній практиці.

Література

- Беш Л.В. Алергологія дитячого віку: проблеми і перспективи // Матеріали наук. практич. конф., присвяч. 5-й річниці Львівського міського дитячого алергологічного центру. – Л., 2005. – С. 5-14.
- Викторов А.П. Побічні дії сучасних протигістамінних лікарських засобів // Doctor. – 2006. – № 2. – С. 22-24.
- Волосовец А.П., Кривоустов С.П., Слюсар Н.А. Цетиризин в практиці сучасної педіатрії // Совр. педіатрія. – 2008. – № 3 (20). – С. 171-176.
- Гуцало Є.В. Сучасні уявлення про алергію. Зиртек в лікуванні алергічних захворювань // Клін. імунол. алергол. інфектол. – 2007. – № 3 (08). – С. 58-67.
- Гущин И.С. Антигістамінні препарати: [посіб. для лікарів]. – М., 2000. – 64 с.

- Герасимов С.В., Васюта В.В., Шайдич В.Д., Банашук Н. Ефективність цетрину при ГРВІ // Совр. педіатрія. – 2006. – № 4 (13). – С. 69-72.

- Мирошникова М.И., Казмирчук В.Е. Антигістамінні препарати в лікуванні алергії // Нов. медицини і фармації. – 2006. – № 13 (195). – С. 23-25.

- П'ятницький Ю.С. Харчова алергія в дітей // Здоров'я України. – 2006. – жовт. – С. 31-32.

- Федотов В. Цетрин: Нові лікарські форми та перспективи застосування / В. Федотов, Є. Каданер // Матеріали Всеукр. наук. практич. конф. [«Інфекції, що передаються статевим шляхом, та хвороби шкіри – наукове, медичне, соціальне та суспільне значення»], (Рівне, 27-28 вер. 2007 р.). – Рівне, 2007.

- Sutter A.I., Lemiengre M., Campbel H., Mackinnon H.F. Antihistamines for the common cold // Cochrane Database Syst Rev 2003; 3: CD001267.

- Arrall B. Non antibiotic treatments for upper respiratory tract infections // Respir Med. – 2005. – Vol. 99. – P. 1477-1484.

- Jahnz-Rozyk K. Ceterizine and respiratory tract infections in opinion of Polish doctors // Pol Merkur Lekarski. – 2006. – Vol. 21. – P. 454-458.

- Pagliari A. (Швейцарія) // Медицина світу. – 2000. – № 1. – С. 14.

- Пилецкий А. и др. // Ліки України. – 2005. – № 5. – С. 64-66.

- Brik A., Tashkin D.P., Gong H. et al. Effectiveness of cetirizine, a new histamine h1-antagonist, in causing bronchodilation and providing protection against histamine-induced bronchospasm in mild asthmatics. American College Of Chest Physicians. 52nd Annual Scientific Assembly, 1986.

- Цетрин. Інструкція для медичного застосування препарату.

- Зайков С.В., Кузнецова Л.В., Л.С. Осипова, Назаренко А.П. Особенности ринита при ОРВИ // Укр. мед. часопис (<http://education.umj.com.ua/obshhaya-praktika>)

- Тузлукова Е.Б., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Антигістамінні препарати // Русский медицинский журн. (http://www.rmj.ru/articles_957.htm)

