

О.І. Денисенко

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

Сучасні підходи до призначення антигістамінних препаратів при резистентних формах хронічної кропив'янки

Мета роботи — провести огляд та аналіз тематичних публікацій, присвячених вивченню аспектів етіопатогенезу, а також визначити сучасні підходи до призначення антигістамінних препаратів при резистентних формах хронічної кропив'янки.

Матеріали та методи. Аналіз тематичних публікацій вітчизняних і зарубіжних авторів, присвячених вивченню аспектів етіопатогенезу та лікуванню кропив'янки, зокрема результатів рандомізованих контрольованих клінічних досліджень щодо застосування антигістамінних препаратів при резистентних формах хронічної кропив'янки.

Результати та обговорення. Згідно з аналізом вітчизняних та зарубіжних публікацій протягом останніх років відзначається зростання рівня захворюваності на кропив'янку, на яку страждає близько 15–20 % населення, а також збільшення частки її хронічних форм, які реєструють у 5 % хворих. Препаратами першої лінії лікування кропив'янки є антигістамінні засоби, при цьому перевагу надають сучасним неседативним Н1-антигістамінам другого покоління, проте у багатьох пацієнтів вони не дають позитивного клінічного ефекту при застосуванні у стандартних дозах. В європейських рекомендаціях для підвищення ефективності лікування хворих з торпідними формами хронічної кропив'янки пропонується підвищувати добову дозу антигістамінних препаратів. Аналіз результатів рандомізованих подвійних сліпих клінічних досліджень свідчить, що чотириразове підвищення добової дози левоцетиризину і дезлоратадину сприяє покращанню клінічних результатів лікування хронічної кропив'янки приблизно у 3/4 пацієнтів без розвитку у них побічних реакцій. При цьому відзначено кращі результати терапії у разі призначення левоцетиризину.

Висновки. Згідно з матеріалами вітчизняних та зарубіжних публікацій актуальною медико-соціальною проблемою сьогодення є зростання рівня захворюваності на кропив'янку та збільшення частки пацієнтів із хронічним перебігом дерматозу, резистентним до стандартизованих методів лікування.

Н1-антигістаміни є терапією першої лінії при хронічній кропив'янці, однак у багатьох пацієнтів не вдається досягти задовільного результату при використанні їх у стандартних дозах. В європейських рекомендаціях таким пацієнтам пропонується підвищити добові дози антигістамінних препаратів у 4 рази.

Згідно з результатами рандомізованих клінічних досліджень чотириразове підвищення добової дози левоцетиризину і дезлоратадину сприяє істотному покращанню клінічних результатів лікування торпідних форм хронічної кропив'янки у близько 75 % пацієнтів без розвитку ускладнень чи побічних реакцій. При цьому встановлено, що левоцетиризин більш ефективний як у звичайних, так і в підвищених (у 4 рази) дозах (від 5 до 20 мг на добу).

Ключові слова

Кропив'янка, етіопатогенез, лікування, антигістамінні препарати, дезлоратадин, левоцетиризин.

Кропив'янка — поширене поліетіологічне та поліпатогенетичне захворювання шкіри і слизових оболонок, на яке нині страждає близько 15–20 % населення світу [1, 9, 40]. Дерматоз виявляється раптовою появою висипки у вигляді уртикарних елементів на різних ділянках шкіри та/чи слизових оболонках, характеризується ефемерністю (швидкою динамікою еле-

ментів висипки) та супроводжується інтенсивним свербіжем. При набряку Квінке виникає набряк глибоких шарів шкіри (у вигляді гігантської кропив'янки на обличчі), язика, гортані, статевих органів тощо [4, 38].

Захворювання має гострий чи хронічний перебіг у вигляді гострих нападів тривалістю кілька годин, днів, тижнів, місяців і навіть років. Згідно

з результатами клінічних досліджень та за статистичними даними останніми роками відзначається зростання рівня захворюваності на кропив'янку та збільшення частки пацієнтів із хронічним, часто рецидивним її перебігом, що реєструють майже у 5 % населення, серед яких переважають жінки активного працездатного віку [8–10, 39].

Раптовий початок кропив'янки, поширений характер ураження шкіри, часта локалізація висипки на відкритих ділянках шкіри, зокрема на обличчі, інтенсивний свербіж, який призводить до порушення сну, тривалий перебіг захворювання, часто торпідний до стандартизованих методів лікування, спричиняють негативний вплив на психоемоційний стан пацієнтів, знижують їхню працездатність, соціальну активність та погіршують якість життя в цілому [11, 13, 38]. Усе це визначає важливе медико-соціальне значення проблеми кропив'янки та обґрунтовує актуальність удосконалення способів лікування пацієнтів з цим захворюванням [2, 15].

Проведено огляд та аналіз тематичних публікацій, присвячених вивченню аспектів етіопатогенезу, а також визначено сучасні підходи до призначення антигістамінних препаратів при резистентних формах хронічної кропив'янки.

Матеріали та методи

Проаналізовано сучасні тематичні публікації вітчизняних і зарубіжних авторів, присвячених вивченню аспектів етіопатогенезу та лікуванню хворих на кропив'янку, зокрема результати рандомізованих контрольованих клінічних випробувань щодо застосування антигістамінних препаратів при резистентних формах хронічної кропив'янки.

Результати та обговорення

Згідно з міжнародними узгоджувальними документами кропив'янку розглядають як гетерогенну групу захворювань (порушень, станів), для яких характерна певна реакція шкіри та слизових оболонок: швидка поява уртикарної висипки та/або розвиток ангіоневротичного набряку внаслідок дії на організм різноманітних екзогенних та ендегенних чинників [9, 21].

Зважаючи на можливі етіологічні та патогенетичні чинники розвитку кропив'янки, в МКХ-10 вона представлена такими формами [9, 15]:

Кропив'янка L50-L50.9:

L50. Кропив'янка.

L50.0 Алергійна кропив'янка.

L50.1 Ідіопатична кропив'янка.

L50.2 Кропив'янка внаслідок дії низьких та високих температур.

L50.3 Дерматографічна кропив'янка.

L50.4 Вібраційна кропив'янка.

L50.5 Холінергічна кропив'янка.

L50.6 Контактна кропив'янка.

L50.8 Інша кропив'янка.

L50.9 Кропив'янка не уточнена.

T78.3 Ангіоневротичний набряк (набряк Квінке).

За тривалістю перебігу розрізняють гостру (до 6 тиж) та хронічну (більше 6 тиж) кропив'янку [8, 33].

Згідно із сучасними даними щодо етіології кропив'янки серед екзогенних чинників, які частіше є причиною розвитку гострої форми захворювання, розрізняють: механічні (прикладом є дермографізм — штучна кропив'янка); фізичні (сонячна, вібраційна кропив'янка); температурні (холодова чи теплова кропив'янка); хімічні (інгаляційна кропив'янка внаслідок підвищеної чутливості до парфумів, пилку (поліноз), а також контактна кропив'янка, що виникає внаслідок контакту з виробничими чинниками, харчовими продуктами, косметичними засобами, медикаментами); аквагенна кропив'янка (після контакту з водою); біологічні (контактна кропив'янка внаслідок контакту з певними рослинами, комахами тощо); інші чинники (шовкові, бавовняні, синтетичні тканини, шерсть тварин; зубні пасти тощо). Адренергічна (холінергічна) кропив'янка розвивається під впливом фізичних навантажень, посиленого потіння, а також внаслідок дії психогенних чинників [4, 19, 37].

За даними численних досліджень виявлено низку ендегенних чинників розвитку дерматозу, які переважно є причиною хронічної кропив'янки внаслідок утворення в організмі біологічно активних речовин, аутооксинів чи аутоалергенів на тлі супутніх, часто комбінованих соматичних захворювань або патологічних станів. До ендегенних чинників, що зумовлюють розвиток й рецидивування хронічної кропив'янки, відносять захворювання органів травного тракту, нирок, дихальних шляхів, ЛОР-органів, зубів, сечостатевої системи, які часто зумовлені хронічною інфекцією (*Helicobacter pylori*, лямбліоз, віруси гепатитів В і С, глистяна інвазія, дисбіоз, кандидоз тощо). Слід також зауважити, що кропив'янка може поєднуватись із хронічним аутоімунним тиреоїдитом, а також бути раннім виявом паранеопластичного процесу [3, 6, 10, 23, 26].

Разом з тим згідно з даними клінічних та лабораторних обстежень встановити етіологічний чинник/чинники хронічної кропив'янки вдається лише в 20–50 % випадків, в інших же 50–80 % випадках неможливо визначити ймовірну причину захворювання, що може свідчити

про автоімунний характер розвитку дерматозу [9, 16, 20, 22]. За відсутності встановленої причини захворювання у пацієнтів діагностують ідіопатичну форму кропив'янки [8, 24].

Незважаючи на численні дослідження, патогенез кропив'янки донині остаточно не вивчений [9, 10, 35]. Разом з тим встановлено, що незалежно від етіопатогенезу для кропив'янки характерними є підвищення проникності ендотелію судин мікроциркуляторного русла, а також гострий розвиток набряку в периваскулярних ділянках тканин шкіри чи/та слизових оболонок з утворенням уртикарних елементів висипки [4, 7].

Формування уртикарних елементів при кропив'янці пов'язано з імунною чи неімунною активацією опасистих клітин, які виділяють у міжклітинний простір медіатори запалення, зокрема гістамін. Активація опасистих клітин супроводжується вивільненням й інших медіаторів, зокрема лейкотрієнів, які зумовлюють накопичення й активацію інших клітин запалення — еозинофілів, нейтрофілів та базофілів. У розвитку уртикарії також беруть участь ацетилхолін, кініні, простагландини, еозинофільний фактор анафілаксії, проте саме гістамін зумовлює класичну тріаду клінічних ознак запальної реакції: еритему, набряк, свербіж. Так, у низці досліджень у шкірі пацієнтів з хронічною кропив'янкою виявлено підвищення рівня гістаміну, а також збільшення у 10 разів кількості опасистих клітин у біоптатах шкіри (у периваскулярній сполучній тканині) порівняно з їхньою кількістю в шкірі здорових осіб [9, 17, 28].

З огляду на те, що гістамін опосередковує практично всі симптоми кропив'янки через H1-рецептори, розташовані на нервах й в ендотеліальних клітинах [32], Європейська академія алергії та клінічної імунології (EAACI)/Європейська глобальна мережа з алергії й бронхіальної астми (GA2LEN)/Європейський дерматологічний форум (EDF) рекомендують проводити у таких хворих терапію першої лінії H1-антигістамінними препаратами другого покоління, що не мають седативного ефекту [35, 41].

Встановлено, що антигістамінні препарати другого покоління, такі як левоцетиризин, дезлоратадин і фексофенадин, мають значні переваги порівняно з антигістамінами першого покоління завдяки їхньому тривалому терапевтичному періоду напіввиведення, відсутності кардіотоксичності та холінергічних побічних реакцій за відсутності чи мінімальних седативних ефектів [5, 18, 30, 34].

Результати проведених клінічних досліджень свідчать про хорошу терапевтичну ефективність

застосування H1-антигістамінних неседативних препаратів у лікуванні хворих на кропив'янку [2, 27, 41]. При цьому аналіз даних багатоцентрового рандомізованого подвійного сліпого 4-тижневого дослідження із залученням 886 хворих на кропив'янку, метою якого було вивчення клінічної ефективності застосування левоцетиризину і дезлоратадину в однакових добових дозах (5 мг) (відповідно у 438 і 448 хворих), засвідчив більш високу терапевтичну ефективність левоцетиризину, яку оцінювали за середньою тривалістю свербіжів, задовільними результатами лікування та показниками якості життя пацієнтів [7, 31].

Разом з тим протягом останніх років з'являється все більше повідомлень про збільшення кількості пацієнтів із торпідним перебігом хронічної кропив'янки, резистентним до стандартизованої терапії [12, 14, 25, 29, 36]. Так, серед 390 пацієнтів із кропив'янкою, яким призначали антигістамінні препарати в стандартних добових дозах, позитивний клінічний ефект досягнуто лише у 44 % [35]. На практиці за відсутності позитивного терапевтичного результату застосування антигістамінних препаратів хворим на кропив'янку часто призначають системні кортикостероїди чи імуносупресанти [4, 24, 36], що в подальшому запускає хибне коло хронічної хвороби та призводить до хронізації дерматозу.

Зважаючи на те, що H1-антигістамінні препарати є терапією першої лінії при лікуванні хронічної кропив'янки, однак у багатьох пацієнтів не вдається досягти задовільного результату при застосуванні їх у стандартних дозах, в європейських рекомендаціях з терапії кропив'янки зазначено доцільність підвищення добових доз антигістамінних засобів у 4 рази [7, 41].

У цьому аспекті заслуговують на увагу результати досліджень, в яких вивчали ефективність левоцетиризину і дезлоратадину в чотирикратних підвищених дозах за тяжкого перебігу кропив'янки [35]. З урахуванням європейських рекомендацій щодо доцільності підвищення дози антигістамінних засобів було проведено обстеження і лікування 80 пацієнтів віком від 19 до 67 років із хронічною кропив'янкою. Їх було рандомізовано на дві групи по 40 пацієнтів у кожній для подвійного сліпого лікування левоцетиризином або дезлоратадином. Лікування починали із застосування цих препаратів у звичайній добовій дозі (5 мг), яку потім щотижня підвищували до 10 та 20 мг, якщо зменшення вираженості симптомів дерматозу було неповним. Ефективність лікування оцінювали за ступенем вираженості свербіжів та уртикарних елементів, показниками якості життя, дискомфорту, сонливості та безпекою застосування препаратів.

Встановлено, що у 13 пацієнтів симптоми кропив'янки зникли при застосуванні препаратів у дозі 5 мг (9 приймали левоцетиризин і 4 — дезлоратадин) порівняно з 28 пацієнтами, що приймали ці препарати у більш високих дозах: 10 мг (відповідно 8 і 7) і 20 мг (відповідно 5 і 1). Із 28 пацієнтів, що не відповіли на дезлоратадин у дозі 20 мг, у 7 осіб симптоми дерматозу зникли при призначенні левоцетиризину в дозі 20 мг, при цьому в жодного із 18 пацієнтів, які не відповіли на терапію левоцетиризином, не досягнуто бажаного результату після підвищення дози дезлоратадину до 20 мг [35].

Аналіз впливу лікування на дискомфорт, пов'язаний з кропив'янкою, показав значну індивідуальну гетерогенність антигістамінної реакції: при застосуванні левоцетиризину чи дезлоратадину в дозі 5 мг зменшення виявів дискомфорту на понад 90 % було у 10 % пацієнтів обох груп. При підвищенні дози препаратів до 10 мг позитивні результати були у 30 % пацієнтів, які отримували левоцетиризин, і у 23 % осіб, які приймали дезлоратадин, а при підвищенні дози препаратів до 20 мг — відповідно у 40 % і лише у 22 %. Результати підсумкового аналізу: кількість пацієнтів, які повідомили про зменшення дискомфорту на понад 50 % при застосуванні левоцетиризину в дозі 5 мг, 10 мг і 20 мг, становила відповідно 52, 65 і 74 %, а при застосуванні дезлоратадину — відповідно 41, 56 і 63 %. Отже, загальне поліпшення при застосуванні левоцетиризину було у значно більшій кількості пацієнтів ($p < 0,003$), ніж при застосуванні дезлоратадину (тест Манна — Уїтні) [7, 35].

Також встановлено [35], що прийом антигістамінних препаратів у підвищених дозах поліпшує якість життя хворих на кропив'янку, яку оцінювали шляхом використання опитувальника CU-Q2oL, однак результати лікування були різними з істотною перевагою при застосуванні пацієнтами левоцетиризину порівняно з дезлоратадином (таблиця).

Основною проблемою, яка часто виникає у разі підвищення добових доз H1-антигістамінних препаратів, є сонливість. Встановлено [35], що підвищення дози левоцетиризину у 75 % хворих на кропив'янку не спричиняло змін у них сонливості під час спостереження. При цьому серед тих, кому призначали дезлоратадин, відсоток таких пацієнтів був істотно меншим — 55. Було також виявлено парадоксальне зменшення сонливості у пацієнтів, яким підвищували дозу левоцетиризину, при збільшенні часу спостереження, що, на думку авторів, можна пояснити

Таблиця. Загальна кількість (%) хворих на кропив'янку з поліпшенням показників якості життя на понад 50 % (35)

Препарат	5 мг	10 мг	20 мг
Левоцетиризин	48	58	62
Дезлоратадин	20	39	46

полегшенням фізичного дискомфорту, зумовленого психологічними проблемами за наявності кропив'янки, а також розвитком толерантності до центрального нервового седативного ефекту антигістамінних препаратів внаслідок поетапного тижневого підвищення добової дози левоцетиризину.

Отже, аналіз результатів проведених рандомізованих клінічних досліджень засвідчив, що чотириразове підвищення добових доз левоцетиризину і дезлоратадину сприяє зменшенню вираженості клінічних симптомів кропив'янки без шкоди для безпеки приблизно у 3/4 пацієнтів із резистентними формами хронічної кропив'янки. Водночас узагальнене порівняння терапевтичних ефектів левоцетиризину і дезлоратадину при хронічній кропив'янці засвідчило [35], що в лікуванні таких пацієнтів левоцетиризин є більш ефективним у дозах від 5 до 20 мг на добу.

Висновки

Згідно з матеріалами вітчизняних та зарубіжних публікацій актуальною медико-соціальною проблемою сьогодення є зростання рівня захворюваності на кропив'янку та збільшення частки пацієнтів із хронічним перебігом дерматозу, резистентним до стандартизованих методів лікування.

H1-антигістаміни є терапією першої лінії при хронічній кропив'янці, однак багато пацієнтів не отримують задовільного результату при використанні їх у стандартних дозах. Для таких пацієнтів в європейських рекомендаціях пропонується підвищити добові дози антигістамінних препаратів у 4 рази.

Згідно з результатами рандомізованих клінічних досліджень чотириразове підвищення добової дози левоцетиризину і дезлоратадину істотно покращує клінічні результати лікування близько 75 % пацієнтів з торпідними формами хронічної кропив'янки без розвитку ускладнень чи побічних реакцій. При цьому встановлено, що левоцетиризин більш ефективний як у звичайних, так і в підвищених (у 4 рази) дозах (від 5 до 20 мг на добу).

Список літератури

1. Айзятұлов Р.Ф., Полях Я.А., Еременко А.А. Клинико-патогенетические аспекты крапивницы // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2017.— № 4 (67).— С. 85.
2. Айзятұлов Р.Ф., Полях Я.О., Скородєд М.Е., Пойманова О.С. Сучасні підходи до лікування кропив'янки// Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2016.— № 4 (63).— С. 104.
3. Гуль І.В. *Helicobacter pylori* та її зв'язок з розвитком хронічної кропив'янки // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2013.— № 2 (49).— С. 98–102.
4. Дерматологія, венерологія / За ред. проф. В.І. Степаненка.— К.: КІМ, 2012.— 848 с.
5. Зайков С.В. Антигистаминные и неантигистаминные эффекты антигистаминных препаратов // Кліні. імунол., алергол., інфектол.— 2008.— № 5 (16).— С.16–21.
6. Каложка Л.Д., Гречанська Л.В. Обґрунтування застосування імунобіотиків при алергійних захворюваннях шкіри // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2015.— № 3 (58).— С. 95–98.
7. Коган Б.Г., Верба Е.А. Новые европейские подходы в терапии резистентных форм аллергодерматозов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2013.— № 1 (48).— С. 137–143.
8. Корицька І.В., Корицька Д.О. Хронічна кропив'янка: клінічні форми та підходи до лікування // Кліні. імунол., алергол., інфектол.— 2013.— Спец. вип. № 2.— С. 30–34.
9. Пухлик Б.М. Кропив'янка — складна міждисциплінарна проблема // Кліні. імунол., алергол., інфектол.— 2011.— Спец. вип.— Конференція «Алергійні захворювання в клінічній практиці».— С. 35–39.
10. Рудник Т.І. Комбінована терапія хворих на кропив'янку // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2013.— № 4 (41).— С. 61–66.
11. Рудник Т.І., Вольбин С.В., Іванюшко-Назарко Н.В., Туркевич С.А. Доцільність визначення якості життя у хворих на кропив'янку // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2016.— № 4 (63).— С. 104.
12. Asero R. Chronic unremitting urticaria: is the use of antihistamines above the licensed dose effective? A preliminary study of cetirizine at licensed and above-licensed doses // Clin. Exp. Dermatol.— 2007.— Vol. 32.— P. 34–38.
13. Baiardini I., Giardini A., Pasquali M. et al. Quality of life and patients' satisfaction in chronic urticaria and respiratory allergy // Allergy.— 2003.— Vol. 58.— P. 621–623.
14. Baiardini I., Pasquali M., Braido F. et al. A new tool to evaluate the impact of chronic urticaria on quality of life: chronic urticaria quality of life questionnaire (CU-Q2oL) // Allergy.— 2005.— Vol. 60.— P. 1073–1078.
15. Beck L., Bernstein J.A., Maurer M.A. Review of International Recommendations for the Diagnosis and Management of Chronic Urticaria // Acta Dermato-Venereol.— 2017.— Vol. 97, N 2.— P. 149–158.
16. Boguniewicz M. The autoimmune nature of chronic urticaria // Allergy Asthma Proc.— 2008.— Vol. 29, N 5.— P. 433–438.
17. Church M.K., Kolkhir P., Metz M., Maurer M. The role and relevance of mast cells in urticaria // Immunol. Rev.— 2018.— Vol. 282, N 1.— P. 232–247.
18. Frossard N., Strolin-Benedetti M., Purohit A., Pauli G. Inhibition of allergen-induced wheal and flare reactions by levocetirizine and desloratadine // Br. J. Clin. Pharmacol.— 2008.— Vol. 65.— P. 172–179.
19. Goetze S., Elsner P. Solar urticaria // J. Deutsch. Dermatol. Gesellschaft.— 2015.— Vol. 13, N 12.— P.1250–1253.
20. Gonzalez-Mahave I., Del Pozo M.D., Blasco A. et al. Urticaria due to pentoxifylline // Allergy.— 2005.— Vol. 60, N 5.— P. 705.
21. Grattan C.E.H., Humphreys F. Guidelines for evaluation and management of urticarial in adults and children // Brit. J. Dermatol.— 2007.— Vol. 157.— P. 1116–1123.
22. Gurvinder S., Tham P., Kanwar A. Roxithromycin induced acute urticaria // Allergy.— 2002.— Vol. 57, N 3.— P. 262.
23. Kaplan A.P. Chronic urticaria: pathogenesis and treatment // J. Allergy Clin. Immunol.— 2004.— Vol. 114.— P. 465–474.
24. Ledford D., Broder M.S., Antonova E. et al. Corticosteroid-related toxicity in patients with chronic idiopathic urticaria—chronic spontaneous urticaria // Allergy Asthma Proc.— 2016.— Vol. 37, N 6.— P. 458–465.
25. Magen E., Mishal J., Zeldin Y., Schlesinger M. Clinical and laboratory features of antihistamine-resistant chronic idiopathic urticaria // Allergy Asthma Proc.— 2011.— Vol. 32, N 6.— P. 460–466.
26. Minciullo P.L., Cascio A., Barberi G., Gangemi S. Urticaria and bacterial infections // Allergy and Asthma Proceedings.— 2014.— Vol. 35, N 4.— P. 295–302.
27. Nelson H.S., Reynolds R., Mason J. Fexofenadine HCl is safe and effective for treatment of chronic idiopathic urticaria // Ann. Allergy Asthma Immunol.— 2000.— Vol. 84.— P. 517–522.
28. Nuutinen P., Harvima I.T., Ackermann L. Histamine, but not leukotriene C4, is an essential mediator in cold urticariawheals // Acta Dermato-Venereol.— 2007.— Vol. 87, N 1.— P. 9–13.
29. Otto H.F., Calabria C.W. A case of severe refractory chronic urticaria: a novel method for evaluation and treatment // Allergy Asthma Proc.— 2009.— Vol. 30, N 3.— P. 333–337.
30. Popov T.A., Dumitrascu D., Bachvarova A. et al. A comparison of levocetirizine and desloratadine in the histamine-induced wheal and flare response in human skin in vivo // Inflamm. Res.— 2006.— Vol. 55.— P. 241–244.
31. Potter P.C., Kapp A., Maurer M. et al. Comparison of the efficacy of levocetirizine 5 mg and desloratadine 5 mg in chronic idiopathic urticaria patients // Allergy.— 2009.— Vol. 64.— P. 596–604.
32. Powell R.J., Du Toit G.L., Siddique N. et al. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angioedema // Clin. Exp. Allergy.— 2007.— Vol. 37.— P. 631–650.
33. Powell R.J., Leech S.C., Till S. et al. BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema // Clin. Exp. Allergy.— 2015.— Vol. 45.— P. 547–565.
34. Ring J., Brockow K., Ollert M., Engst R. Antihistamines in urticaria // Clin. Experim. Allergy.— 1999.— Vol. 29, suppl. 1.— P. 31–37.
35. Staevska M., Popov T.A., Kralimarkova T. et al. The effectiveness of levocetirizine and desloratadine in up to 4 times conventional doses in difficult-to-treat urticarial // J. Allergy Clin. Immunol.— 2010.— Vol. 125, N 3.— P. 676–682.
36. Viswanathan R.K., Moss M.H., Mathur S.K. Retrospective analysis of the efficacy of omalizumab in chronic refractory urticaria // Allergy Asthma Proc.— 2013.— Vol. 34, N 5.— P. 446–452.
37. Wakelin S.H. Contact urticaria // Clin. Experim. Dermatol.— 2001.— Vol. 26, N 2.— P. 132–136.
38. Weldon D. Quality of life in patients with urticaria and angioedema: assessing burden of disease // Allergy Asthma Proc.— 2014.— Vol. 35, N 1.— P. 4–9.
39. Yasharpour M.R., Randhawa I. Antidepressants in chronic idiopathic urticaria // Allergy Asthma Proc.— 2011.— Vol. 32, N 6.— P. 419–424.
40. Yilmaz E.A., Karaatmaca B., Cetinkaya P.G. et al. The persistence of chronic spontaneous urticaria in childhood is associated with the urticaria activity score // Allergy Asthma Proc.— 2017.— Vol. 38, N 2.— P. 136–142.
41. Zuberbier T., Bindslev-Jensen C., Canonica W. et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: management of urticaria // Allergy.— 2006.— Vol. 61.— P. 321–331.

О.И. Денисенко

ВГУЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

Современные подходы к назначению антигистаминных препаратов при резистентных формах хронической крапивницы

Цель работы — провести обзор и анализ тематических публикаций, посвященных изучению аспектов этиопатогенеза, а также определить современные подходы к назначению антигистаминных препаратов при резистентных формах хронической крапивницы.

Материалы и методы. Анализ тематических публикаций отечественных и зарубежных авторов, посвященных изучению аспектов этиопатогенеза и лечению крапивницы, в том числе результатов рандомизированных контролируемых клинических исследований по применению антигистаминных препаратов при резистентных формах хронической крапивницы.

Результаты и обсуждение. Согласно анализу отечественных и зарубежных публикаций в последние годы отмечается рост заболеваемости крапивницей, которой страдает около 15–20 % населения, а также увеличение доли ее хронических форм, которые регистрируют у 5 % больных. Препаратами первой линии в лечении крапивницы являются антигистаминные средства, при этом предпочтение целесообразно отдавать современным неседативным H1-антигистаминам второго поколения, однако у многих пациентов они не дают положительного клинического эффекта при использовании в стандартных дозах. В европейских рекомендациях для повышения эффективности лечения больных с торпидными формами хронической крапивницы предлагается повышать суточную дозу антигистаминных препаратов. Анализ результатов рандомизированных двойных слепых клинических исследований свидетельствует, что четырехкратное повышение суточной дозы левоцетиризина и дезлоратадина способствует улучшению клинических результатов лечения хронической крапивницы примерно у 3/4 пациентов без развития у них побочных реакций. При этом отмечена более высокая эффективность терапии при назначении левоцетиризина.

Выводы. Согласно материалам отечественных и зарубежных публикаций актуальной медико-социальной проблемой современности является рост заболеваемости крапивницей и увеличение доли пациентов с хроническим течением дерматоза, резистентным к стандартизированным методам лечения.

H1-антигистаминные препараты признаны терапией первой линии при хронической крапивнице, однако у многих пациентов не удается достичь удовлетворительного результата при их использовании в стандартных дозах. В европейских рекомендациях таким пациентам предлагается повысить суточные дозы антигистаминных препаратов в 4 раза.

Согласно результатам рандомизированных клинических исследований четырехкратное повышение суточной дозы левоцетиризина и дезлоратадина способствует существенному улучшению клинических результатов лечения торпидных форм хронической крапивницы приблизительно у 75 % пациентов без развития осложнений или побочных реакций. При этом установлено, что левоцетирин более эффективен как в обычных, так и в повышенных (в 4 раза) дозах (от 5 до 20 мг в сутки).

Ключевые слова: крапивница, этиопатогенез, лечение, антигистаминные препараты, дезлоратадин, левоцетирин.

O.I. Denysenko

HSEI of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi

Modern approaches to the appointment of antihistamines in the resistant forms of chronic urticaria

Objective — to conduct a review and analysis of thematic publications devoted to the aspects of etiopathogenesis and modern approaches to prescribing antihistamines in resistant forms of chronic urticaria.

Materials and methods. The matic publications of domestic and foreign authors on the study of aspects of etiopathogenesis and treatment of urticaria, including reports on the results of randomized controlled clinical trials on the use of antihistamines in resistant forms of chronic urticaria.

Results and discussion. According to the analysis of domestic and foreign publications, in recent years there has been an increase in the incidence of urticaria, which affects about 15–20 % of the population, as well as an increase in the share of chronic forms that are registered in 5 % of the population. Drugs of the first line of treating urticaria are antihistamines, with the advantage of providing modern non-consecutive H1-antihistamines of the second generation, but in many patients they do not provide a positive clinical effect in standard doses. In order to increase the effectiveness of treatment of resistant forms of chronic urticaria, european recommendations recommend increasing the daily dose of antihistamines. As the results of randomized double-blind clinical trials show, a four-fold increase in the daily dose of levocetirizine and desloratadine improves the clinical outcome of treatment for chronic urticaria in approximately 3/4 of patients without development of adverse reactions, with better results in the treatment of levocetirizine.

Conclusions. According to the materials of domestic and foreign publications, the current medical and social problem of today is the increase in the incidence of urticaria and an increase in the proportion of patients with a chronic course of dermatosis, resistant to standardized treatment methods.

H1-antihistamines are first-line therapy in chronic urticaria, but many patients do not receive a satisfactory result when using their standard dose. For such patients, European recommendations recommend increasing the daily dose of antihistamines 4 times.

According to the results of randomized clinical trials, a fourfold increase in the daily dose of levocetirizine and desloratadine significantly improves the clinical outcome of the treatment of resistant forms of chronic urticaria in 75 % of the patients without the development of complications or side effects; it was found that levocetirizine is more effective in both normal and increased (4 times) doses of the drug (from 5 to 20 mg per day).

Key words: urticaria, etiopathogenesis, treatment, antihistamines, desloratadine, levocetirizine. □

Дані про автора:

Денисенко Ольга Іванівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»
58002, м. Чернівці, вул. Лермонтова, 11
E-mail: denisenko.olga.md@gmail.com