

А.Є. Богомолів<sup>1</sup>, Т.І. Клименко<sup>2</sup><sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова<sup>2</sup>Вінницьке обласне спеціалізоване територіальне медичне об'єднання «Фтизіатрія»  
Вінницької обласної Ради

## Використання антигістамінних препаратів у пацієнтів зі сверблячими дерматозами в практиці дерматолога (огляд літератури та результати власних досліджень)

**Мета роботи** — визначення аспектів використання антигістамінних препаратів (АГП) у пацієнтів зі сверблячими дерматозами і вивчення даних медичної термографії для оцінки результатів шкірних тестів розчинами алергенів та ефективності біластину в зменшенні виявів свербіжжя і розмірів папули після позитивних шкірних проб у пацієнтів з гострою кропив'янкою.

**Матеріали та методи.** Відповідно до основних принципів комітету з етики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова обстежено 20 пацієнтів (10 жінок і 10 чоловіків) віком від 18 до 45 років. Критерієм включення в дослідження був діагноз гострої кропив'янки з доведеною чутливістю до алергенів домашньої або пилкової групи. Прик-тести проводили відповідно до класичної процедури тестування згідно з нормативними документами з комерційними екстрактами алергенів.

Для термографії використовували камеру ULIRVision TI-120, сертифіковану за діапазоном температур і чутливістю для медичного застосування в Україні. Після початкової процедури прийому і тестування призначали АГП біластин («Ніксар»).

**Результати та обговорення.** За даними аналізу та подальшої статистичної обробки встановлено, що за позитивного тесту діаметр папули при повторному дослідженні зменшився в середньому на 59,4% (95% ДІ 0,54; 0,63). У той же час у абсолютній більшості (85,1%) пацієнтів (95% ДІ 0,83; 0,87) позитивні проби зникли не повністю, а їхній діаметр лише трохи зменшився. Повне зникнення позитивних проб у 95% (95% ДІ 0,91; 0,97) випадків відмічено у пацієнтів зі слабкою («1+») виразністю проб до прийому біластину. Отже, біластин як типовий представник швидкодіючих АГП пригнічує класичну алергійну реакцію під час шкірного тесту. Однак у пацієнтів, у яких до початку шкірного тестування в анамнезі були відомості про введення лише кількох доз АГП, виразність шкірної проби здебільшого знижувалась, але не зникала повністю.

**Висновки.** За даними нашого дослідження біластин ефективно зменшує вияви реакції після проведення шкірних проб з алергенами, що свідчить про ефективність конкурентної блокади H1R-рецепторів, а отже, підтверджує виразну ефективність препарату в зменшенні виявів кропив'янки.

### Ключові слова

Прик-тест, алергія, антигістамінні препарати, біластин, термографія.

За даними численних наукових досліджень [9, 11], однією з найважливіших причин зниження якості життя у пацієнтів з хронічною кропив'янкою є виразний свербіж шкіри. Саме він спричиняє проблеми зі сном, які в подальшому зумовлюють зниження розумової та фізичної активності вдень, а також психологічні проблеми — депресію та порушення комунікації з оточуючими (у дітей). Протягом тривалого часу для

симптоматичного лікування свербіжжя застосовували антигістамінні препарати (АГП) першого покоління (седативні), які спричиняли досить широкий спектр небажаних явищ, пов'язаних перш за все з ліофільністю препаратів, і, як наслідок, їхнім проникненням через гематоенцефалічний бар'єр. Поява неседативних H<sub>1</sub>-гістаміноблокаторів значною мірою підвищила переносність терапії (а отже, і комплаєнс пацієнтів),

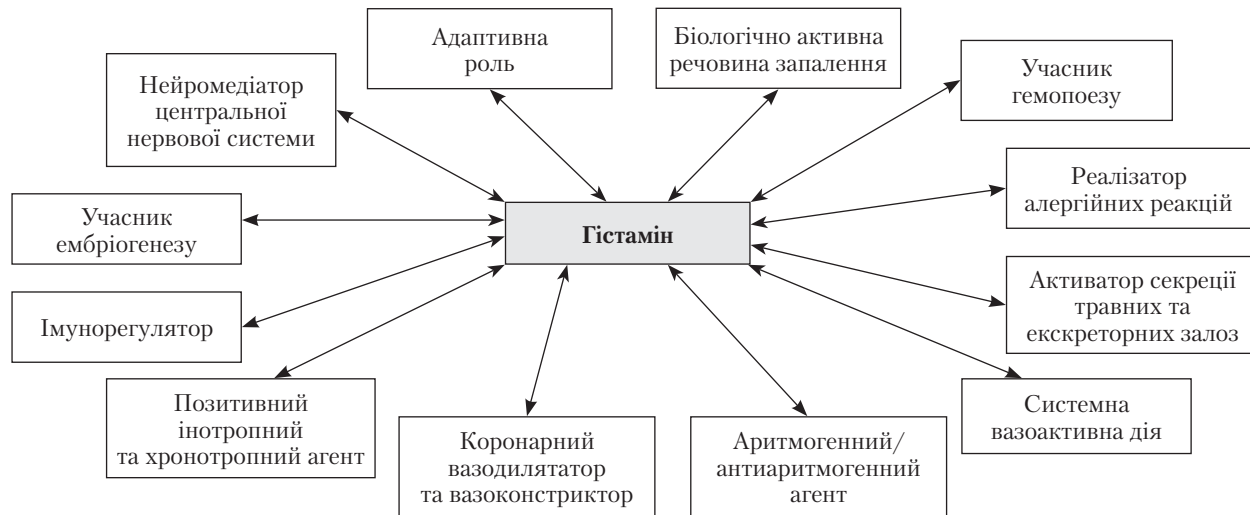


Рис. 1. Основні функції гістаміну (за О.М. Радченко, 2017)

тому за даними більшості міжнародних протоколів лікування на сьогодні їх визнано препаратами першої лінії для лікування гострої, фізично індукованої, спонтанної та ідіопатичної хронічної кропив'янки [3]. Втім, іноді практикуючі лікарі висловлюють сумніви щодо доцільності використання препаратів цієї групи для лікування хворих з дерматозами, які супроводжуються виразним свербіжем, аргументуючи це відсутністю у них центрального ефекту. У цій статті розглянуто механізми дії гістаміну, його роль у виникненні симптомів при захворюваннях шкіри та окреслено основні положення вибору АГП у дерматологічній практиці. Окремо представлено результати нашого дослідження щодо інгібування АГП свербіжу та папули при шкірному тесті з допомогою методу прик-тесту з алергенами із використанням медичного тепловізора.

Гістамін (імідазоліл-2-етиламін) є одним з низькомолекулярних моноамінів, який виявляє низку ефектів щодо модифікації різноманітних фізіологічних та патологічних процесів, таких як диференціювання та проліферація клітин, кровотворення, мозкова діяльність (сон, поведінка, прийом їжі), ембріональний розвиток, регенерація тканин та загоєння ран, регуляція секреції гормонів гіпофіза, корекція функцій травного тракту та кровообігу, модуляція імунних та запальних реакцій (рис. 1).

Головним резервуаром гістаміну в шкірі є опасисті клітини (ОК) та базофіли, що під впливом імунних, фізичних і фармакологічних стимулів здатні до дестабілізації мембран з подальшою дегрануляцією і вивільненням гістаміну та інших медіаторів запалення. Біологічні ефекти гістаміну реалізуються внаслідок впливу на спе-

ціальні рецептори гістаміну, яких налічується 4 типи: H1R — у гладеньких м'язах травного тракту, бронхів, у серці, судинах та головному мозку; H2R — у слизовій оболонці шлунка, матки, в головному мозку; H3R — у гістамінергічних нейронах; H4R — у кістковому мозку та в клітинах периферичної крові.

Основні біологічні ефекти гістаміну зумовлені стимулюванням H1R-рецепторів, результатом чого є розширення судин, підвищення проникності їхніх стінок (що своєю чергою призводить до набряку і гіперемії), згущення крові, гіперсекреція залоз, спазм гладеньких м'язів [5]. Процес вивільнення гістаміну з клітини може бути ініційований як специфічними імунними, так і неспецифічними неімунними ендогенними механізмами, а також низкою екзогенних чинників. Імунний механізм вивільнення гістаміну запускається взаємодією фіксованих на базофілах імуноглобулінів E з алергеном. До неімунних активаторів дегрануляції належать ендогенні протеази та інші біологічно активні речовини. Екзогенними стимуляторами вивільнення гістаміну можуть бути емоційне та фізичне напруження, гіпоксія, травма, опромінення, вплив численних токсинів, зокрема бактеріальних [5].

Роль гістаміну доволі вагома в багатьох запальних процесах різних органів та систем організму, зокрема і при захворюваннях шкіри. Як прозапальний цитокін разом з іншими імуноактивними речовинами цієї групи гістамін формує картину запалення, зумовлюючи гіперемію, набряк і больовий синдром. Утім, найважливішою є роль гістаміну в патогенезі алергійних захворювань — алергійного риніту, бронхіальної астми, анафілаксії, гострого ангіоневротичного набряку та кропив'янки. Саме на останній групі

гетерогенних захворювань шкіри зупинимось більш детально.

Згідно із сучасними уявленнями кропив'янки є гетерогенною групою захворювань, що розвиваються внаслідок широкого спектра чинників та характеризуються появою уртикарного висипу та/або ангіонабряку. Кропив'янка належить до 20 найпоширеніших хвороб шкіри і має мультидисциплінарний характер, оскільки в сучасних умовах реорганізації вітчизняної охорони здоров'я з нею стикаються не тільки алергологи і дерматологи, а й сімейні лікарі. Залежно від тривалості кропив'янка має дві форми: гостру (ГК) (тривалість вияву симптомів до 6 тиж) і хронічну (ХК) (тривалість понад 6 тиж). Поширеність ГК в загальній популяції населення складає близько 15–20% випадків протягом життя людини. ГК частіше має алергічне (атопічне) походження, причому результати клінічних досліджень свідчать, що більш ніж у 50% пацієнтів з atopічним дерматитом, алергічним ринітом або atopічною бронхіальною астмою відбувається маніфестація ГК. Поширеність ХК, що визначають як епізодичні або щоденні епізоди уртикарної висипки тривалістю 6 тиж і більше, складає приблизно 1,8% серед дорослого населення.

Припускають, що симптоми ХК перш за все пов'язані з активацією ОК шкіри. Механізм, за яким ОК шкіри при кропив'янці виділяють гістамін та інші медіатори, довгий час дослідники не могли визначити. Виявлення і характеристика «реагінових» IgE дали змогу пояснити розвиток гострої і епізодичної алергічної кропив'янки за негайним типом реакцій, що супроводжується зв'язуванням IgE з ОК шкіри і специфічними алергенами із подальшим вивільненням медіаторів (Т. Ishizaka, R. De Bernardo та співавт., 1972).

Протягом останніх років з'явилися роботи, в яких наголошується на можливій ролі коагуляції крові в патофізіології захворювання (S.S. Saini, 2014; B.M. Vonakis, 2016). Відомо, що при активації каскаду зідання формуються вазоактивні речовини, такі як тромбін, що призводять до збільшення судинної проникності за рахунок стимуляції ендотелію. У пацієнтів з ХК виявлено активацію каскаду коагуляції через дію тканинного фактора, який експресується еозинофілами, що виявляється клінічно інфільтративними шкірними висипаннями.

Нині вже опубліковано багато досліджень, результати яких підтверджують роль аутореактивних автоантитіл (анти-IgE і анти-FcεRIα) при автоімунній кропив'янці. Вважають, що зв'язування цих функціональних автоантитіл з IgE або високоафінними рецепторами IgE на

ОК може призводити до дегрануляції останніх і виділення медіаторів.

У кінці 2011 р. О. Bossi та співавт. опублікували цікаві результати дослідження сироватки у пацієнтів з ХК. Вчені оцінили роль медіаторів здорових ендотеліальних клітин у збільшенні проникності судинної стінки. Було виявлено, що у багатьох пацієнтів дегрануляція ОК не пов'язана зі стимуляцією високоафінних IgE-рецепторів і виникає за IgE- і IgG-непов'язаним механізмом. Ця знахідка відкриває додаткові можливості для розуміння патогенезу ХК і виявлення нових гістамін-вивільняючих факторів, особливо у хворих без аутореактивних та циркулюючих автоантитіл.

Різноманіття клінічних форм кропив'янки пояснюється тим, що в їхній основі лежать різні патогенетичні механізми, індуковані тригерами різної природи. Виділяють імунні (I–IV типи реакцій), неімунні, аутоімунні і змішані механізми розвитку кропив'янки. I тип імунних реакцій (IgE-опосередкований), характерний для гострої алергічної кропив'янки, зустрічається частіше, ніж типи II і III. Дехто з дослідників припускає, що перебіг деяких форм ХК відбувається за IV типом реакцій із вивільненням інтерлейкінів (IL-3 і IL-5), які активують дегрануляцію ОК і беруть участь у залученні еозинофілів. Імунні реакції II типу лежать, ймовірно, в основі холінергічної та дермографічної кропив'янки. III тип реакції (цитотоксичний) є основою деяких видів контактної кропив'янки, IV тип – кропив'янки при вірусних і бактеріальних інфекціях [1].

У розвитку нейродерміту (атопічного дерматиту) важливу роль відіграють нейроендокринні, обмінні порушення, стан різних відділів нервової системи, спадкова схильність. У дитячому віці хвороба часто розвивається на тлі ексудативного діатезу та алергічної реактивності. Несприятливі чинники докільця можуть обтяжувати перебіг хвороби. Погіршення шкірного процесу відзначають частіше восени або навесні. Основною скаргою є інтенсивний свербіж, що турбує хворих у будь-який період доби. Первинним морфологічним елементом є папула, колір якої спочатку не відрізняється від такої здорової шкіри, а потім набуває коричнево-рожевого відтінку. Зливаючись між собою, папули утворюють вогнища ліхеніфікації. Шкіра у хворих на нейродерміт суха, сірого кольору, пігментована, має виразний піломоторний рефлекс і білий дермографізм за рахунок переважання симпатичної нервової системи. Хворі дратівливі, погано сплять, неадекватно реагують на різні подразники. Обмежений нейродерміт локалізується на задній і бічних поверхнях ший,

на потилиці, ліктювих і підколінних згинах, на внутрішній поверхні стегон, в аногенітальній ділянці. У центральній зоні вогнищ ураження спостерігають інфільтрацію і ліхеніфікацію шкіри, в середній зоні виявляють блискучі папули і по периферії вогнищ — пігментацію.

Патофізіологія свербіжів при атопічному дерматиті не вивчена. Нині вважають, що індуковане виділення гістаміну з ОК не є провідним механізмом симптому, а дані про зниження активності свербіжів при використанні топічних глюкокортикостероїдів і інгібіторів кальційневрину дають змогу припустити, що основними його індукторами при цьому захворюванні є різні цитокіни [6].

Однак відсутність ролі гістаміну в виникненні свербіжів і запальних реакцій при атопічному дерматиті не доведена остаточно. Наприклад, у пацієнтів з цим захворюванням нерідко виявляють уртикарний дермографізм. Встановлено, що стимуляція H1R призводить до підвищення рівня Ca<sup>2+</sup>, цГМФ, NF-κB, кінази і протеаз, роль яких у патофізіології запальної реакції при цьому дерматозі вивчено в різних дослідженнях. У шкірі хворих виявляють збільшену кількість ОК, у шкірі і плазмі крові — підвищений рівень гістаміну, спонтанного вивільнення гістаміну з базофілів і концентрації H4R. Багаторічний досвід застосування антагоністів H1R зумовив відновлення досліджень з вивчення ефективності і доцільності застосування препаратів цієї групи в комплексній терапії хворих на дерматоз [4, 7, 10].

Алергійний контактний дерматит (АКД) характеризується розвитком запалення шкіри у відповідь на дію речовин, здатних спричинити специфічну алергійну реакцію сповільненого типу, зумовлену участю клітин імунної системи. В основі патогенезу АКД лежить алергійна реакція гіперчутливості уповільненого типу (IV тип) більш ніж на 3700 екзогенних хімічних речовин. Оскільки при АКД розвивається істинна алергійна реакція, для виникнення клінічних виявів досить впливу мінімальних концентрацій сенсibilізатора. Висипання при АКД локалізуються не тільки в зоні контакту з алергеном, а й за її межами. Виділення гістаміну при активації ОК унаслідок взаємодії шкіри з гаптенами призводить до підвищеної проникності судин, що полегшує міграцію нейтрофілів і макрофагів у шкіру. Експресія прозапальних цитокінів (IL-1β, IL-18) в результаті активації Th1 класу спричиняє уповільнення апоптозу клітин запального інфільтрату, що надалі може визначити формування хронічного перебігу захворювання. Для клінічної картини АКД характерні свербіж,

печіння і поколювання шкіри, інтенсивна гіперемія, набряклість, утворення везикул, ерозій (у гострій стадії), інфільтрація, лущення, сухість шкіри (в хронічній стадії) [2].

**Питання вибору АГП.** Історія застосування засобів цієї групи в усуненні симптомів захворювань, опосередкованих вивільненням гістаміну, налічує понад 75 років — перші FUG синтезували фізіологи і фармакологи D. Bouvet і A. Staub у 1942 р. Експериментально було доведено, що синтезовані речовини зменшують явища анафілаксії у тварин, за що в 1957 р. D. Bouvet отримав Нобелівську премію в галузі медицини.

Згідно із сучасною класифікацією, в основу якої покладено виникнення седативного ефекту, прийнято виділяти «старі» та «нові» (або «седативні» та «неседативні») АГП. Втім, у вітчизняній літературі ще повсякчас можна зустріти поділ препаратів на покоління — перше і друге, що іноді не відповідає європейським класифікаціям. H<sub>1</sub>-АГП старого покоління введені в клінічну практику, коли не було правил проведення клінічних досліджень і збору інформації про безпеку препаратів. У зв'язку з цим на сьогодні не існує науково обґрунтованих даних про реальну дію препаратів старого покоління на організм, майже немає даних про їхні фармакокінетичні і фармакодинамічні властивості, не проводилися дослідження в особливих вікових групах (люди похилого віку та діти), а дози препаратів підбирали емпірично [8].

Натепер достатньо широким є спектр препаратів для лікування групи сверблячих дерматозів. Сучасні АГП були синтезовані в кінці 80-х років минулого століття. Їхніми беззаперечними перевагами є практично повна відсутність седативного ефекту і висока селективність до H1R-рецепторів, що виключає дію на холінергічні та серотонінові рецептори. Препарати цієї групи доволі добре вивчені для лікування не лише сверблячих дерматозів, а й алергійних захворювань в цілому. Однак відповідно до сучасних принципів доказової медицини досліджено лише 7 неседативних АГП: цетиризин, дезлоратадин, фексофенадин, левоцетиризин, рупатадин, лоратадин та біластин. Зокрема, останній перегляд Європейських рекомендацій додав до переліку препаратів найновіший АГП з доступних на ринку — біластин.

У дослідженні F. Horak та співавт. (2010) 75 пацієнтів провокували пилком протягом 6 год у перший день та упродовж 4 год у другий. Біластин у дозі 20 мг, цетиризин — 10 мг, фексофенадин — 120 мг або плацебо пацієнти приймали одноразово перорально через 2 год після початку провокації. Виразність назальних симп-

томів за загальноприйнятою шкалою TSS (Total Score Symptomes) оцінювали у всіх учасників у 1-й та 2-й день. Біластин продемонстрував швидкий початок дії (вже протягом 1 год), а тривалість ефекту зберігалася протягом більше ніж 26 год. За цими параметрами біластин не поступався цетиризину та був значно кращим за фексофенадин. Безпеку біластину автори дослідження оцінили як найкращу серед інших використаних ними АГП.

Дослідження, проведене Т. Zuberbier та співавт. (2010), демонструє високу ефективність біластину в усуненні симптомів хронічної ідіопатичної кропив'янки. При цьому частота седативних та снодійних ефектів препарату достовірно дорівнює таким у групі пацієнтів, що отримували плацебо.

Р. Antonijoaн та співавт. досліджували ефективність біластину, дезлоратадину та рупатадину в усуненні шкірної реакції, що була індукована шкірним введенням гістаміну, у 24 здорових добровольців віком 18–40 років. Дослідження було рандомізованим подвійним сліпим, плацебо-контрольованим. Учасники отримували однократні дози біластину (20 мг), дезлоратадину (5 мг), рупатадину (10 мг) чи плацебо. Шкірні реакції (розмір плями та рівень гіперемії), спричинені ін'єкцією гістаміну (5 мкг), оцінювали до лікування (основне значення), а також через 0,5; 1; 2; 4; 6; 9; 12 та 24 год після обробки. Через 15 хв після ін'єкції площа ураженої поверхні шкіри та ступінь почервоніння визначали кількісно з допомогою Visitrak-системи. Відчуття свербіння оцінювали з використанням 100-міліметрової візуально-аналогової шкали. За результатами цього дослідження біластин найбільшою мірою сприяв зменшенню розміру шкірної плями, причому його ефект був значно вищим порівняно з таким дезлоратадину і рупатадину в часовому інтервалі 1–12 год (обидва  $p < 0,001$ ). Рупатадин і дезлоратадин були кращими, ніж плацебо, без достовірних відмінностей між ними. Максимальне гальмування реакції відбувалося протягом перших 6 год (біластин – 83%, дезлоратадин – 38%, рупатадин – 37%). Початок дії становив 1 год для біластину і 4 год для дезлоратадину і рупатадину. Біластин визнано значно кращим за дезлоратадин і рупатадин і при оцінюванні ступеня гіперемії в часовому інтервалі від 1 до 24 год (обидва  $p < 0,001$ ) з початком дії на 30 хв. В усуненні свербіжів біластин також виявився ефективнішим, ніж дезлоратадин (2–12 год; щонайменше  $p < 0,05$ ) та рупатадин (2–9 год; щонайменше  $p < 0,01$ ).

Багато досліджень присвячено вивченню безпеки біластину. В першу чергу досліджували

його седативний ефект. J. Montoro та співавт. (2011) на підставі психомоторних тестів та суб'єктивної оцінки сонливості виявили відсутність седативного ефекту препарату у пацієнтів, що приймали біластин. Ці самі автори в 2013 р. досліджували можливість АГП потенціювати седативну дію транквілізатора лоразепаму. Виявилось, що прийом біластину в добовій дозі 20 мг достовірно не змінює об'єктивний та суб'єктивний психомоторний стан пацієнтів, що приймають лоразепам як препарат базисної терапії.

Ще одне цікаве дослідження було проведено італійськими дослідниками на чолі з Р. Рере (2015). Метою роботи стало дослідження рівня психомоторних характеристик у 18 водіїв, що приймали біластин. Оцінювали такі характеристики, як час реакції, здатність підтримувати пряму лінію руху, утримувати задану швидкість руху. Дослідники дійшли висновку, що біластин не знижує рівня уваги та швидкості реакцій і не впливає на характер керування на всіх вивчених швидкостях (50, 150, 250 км/год).

З метою визначення ефективності біластину аналогічно до дослідження, проведеного Р. Antonijoaн та співавт., ми провели власне дослідження з використанням медичного тепловізора.

Метою роботи було визначення аспектів використання медичної термографії для оцінки результатів шкірного тестування розчинами алергенів та вивчення ефективності біластину в зменшенні виявів свербіжів і розмірів папули після позитивних шкірних проб у пацієнтів з гострою кропив'янкою.

## Матеріали та методи

Відповідно до основних принципів комітету з етики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова обстежено 20 пацієнтів (10 жінок і 10 чоловіків) віком від 18 до 45 років. Критерієм включення був діагноз гострої кропив'янки з доведеною чутливістю до алергенів домашньої або пилкової групи. Прикести з комерційними екстрактами алергенів проводили відповідно до класичної процедури тестування згідно з нормативними документами.

Для термографії використовували камеру ULIRVision TI-120, сертифіковану за діапазоном температур і чутливості для медичного застосування в Україні. Після початкової процедури прийому і тестування призначали АГП біластин («Ніксар»). Через три дні всім пацієнтам знов проводили шкірне тестування і здійснювали його термографічну оцінку для визначення ступеня інгібування шкірної реакції АГП. Результати термографічних зображень шкірних

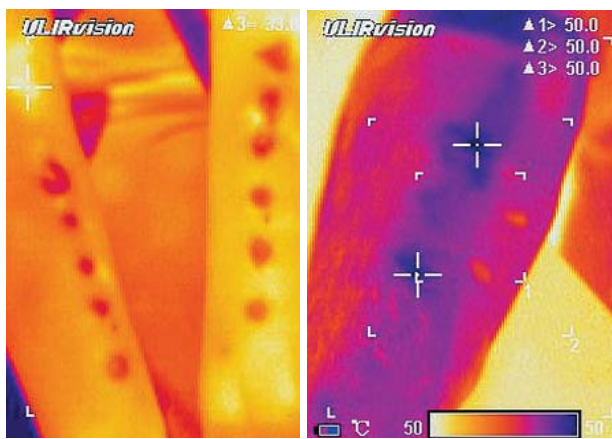


Рис. 2. Результати термографічного зображення шкірного тестування з алергенами

проб з допомогою методу прик-тесту наведено на рис. 2.

### Результати та обговорення

За даними аналізу та подальшої статистичної обробки було встановлено, що діаметр папули позитивного тесту при повторному дослідженні зменшився в середньому на 59,4% (95% ДІ 0,54; 0,63). У той же час в абсолютній більшості (85%) пацієнтів (95% ДІ 0,83; 0,87) позитивні проби зникли не повністю, а їхній діаметр лише дещо

зменшився. Повне зникнення позитивних проб в 95% (95% ДІ 0,91; 0,97) випадків відзначено у пацієнтів зі слабкою («1+») виразністю проб до прийому біластину. Отже, біластин як типовий представник швидкодіючих АГП пригнічує класичну алергійну реакцію за даними шкірних тестів. Однак у пацієнтів, у яких до початку проведення шкірних проб в анамнезі були відомості про введення лише кількох доз АГП, виразність шкірної проби часто знижується, але не зникає повністю.

### Висновки

Гістамін є одним із ключових медіаторів запалення при сверблячих дерматозах. Виходячи з даних фармакологічних властивостей АГП, більшість сучасних керівництв ведення пацієнтів рекомендують використання засобів нового покоління (неседативних), які не мають виразних побічних ефектів (седації, кардіо- та нефротоксичності) та не вступають у взаємодію з іншими препаратами. За даними нашого дослідження біластин ефективно зменшує вияви реакції після проведення шкірних проб з алергенами, що свідчить про ефективність конкурентної блокади H1R-рецепторів, а отже, підтверджує виразну ефективність препарату в зменшенні виявів кропив'янки.

### Список літератури

1. Богомолов А.Є. Хронічна кропив'янка: сучасні погляди на питання класифікації, діагностики та алгоритми ведення пацієнтів з позицій доказової медицини // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2018.— № 1.— С. 81–87.
2. Гречанська Л.В. Алергічний контактний дерматит: клінічні особливості // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.— 2018.— № 1.— Р. 24–28.
3. Зайков С.В., Богомолов А.Є. Нові можливості контролю та лікування хронічної кропив'янки // Медична газета «Здоров'я України».— 2015.— С. 50–52.
4. Зайков С.В., Богомолов А.Є., Яковенко О.К. Лабораторна діагностика алергічних захворювань // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.— 2013.— № 2.— Р. 22–29.
5. Радченко О.М. Гістамін як життєво важливий універсальний регулятор // Рациональна фармакотерапія.— 2017.— № 4 (45).— С. 5–9.
6. Boothe D. Atopic Dermatitis: Pathophysiology // Adv. Exp. Med. Biol.— 2017.— Vol. 1027.— P. 21–37. doi: 10.1007/978-3-319-64804-0-3.
7. Bousquet J., Heinzerling L. et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens // Allergy.— 2012.— Vol. 67.— P. 18–24.
8. Gilboa S.M. et al. Antihistamines and birth defects: a systematic review of the literature // Expert Opin. Drug Saf.— 2014.— Vol. 100.— P. 81–96.
9. Kocatürk E., Grattan C. Is chronic urticaria more than skin deep? // Clin. Transl. Allergy.— 2019.— Vol. 9.— P. 48. doi: 10.1186/s13601-019-0287-2.
10. Wallach D. Atopic dermatitis/atopic eczema // Chem. Immunol. Allergy.— 2014.— Vol. 100.— P. 81–96. doi: 10.1159/000358606.
11. Xiao X., Shi Y. Cupping for patients with chronic urticaria: A systematic review protocol // Medicine (Baltimore).— 2019.— Vol. 98 (38): e17115. doi: 10.1097/MD.00000000000017115.

А.Е. Богомолов<sup>1</sup>, Т.И. Клименко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Винницький національний медичний університет імені Н.И. Пирогова

<sup>2</sup>Винницьке областне спеціалізоване територіальне медичне об'єднання «Фтизіатрія» Винницького обласного Совету

## Использование антигистаминных препаратов у пациентов с зудящими дерматозами в практике дерматолога (обзор литературы и результаты собственных исследований)

**Цель работы** — определение аспектов использования антигистаминных препаратов (АГП) у пациентов с зудящими дерматозами и изучение данных медицинской термографии для оценки результатов кожных тестов растворами

аллергенов и эффективности биластина в уменьшении проявлений зуда и размеров папулы после положительных кожных проб у пациентов с острой крапивницей.

**Материалы и методы.** В соответствии с основными принципами комитета по этике Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова обследовано 20 пациентов (10 женщин и 10 мужчин) в возрасте от 18 до 45 лет. Критерием включения в исследование был диагноз острой крапивницы с доказанной чувствительностью к аллергенам домашней или пыльцевой группы. Прик-тесты проводили в соответствии с классической процедурой тестирования в соответствии с нормативными документами с коммерческими экстрактами аллергенов. Для термографии использовали камеру ULIRVision TI-120, сертифицированную по диапазону температур и чувствительности для медицинского применения в Украине. После начальной процедуры приема и тестирования назначали АГП биластин («Никсар»).

**Результаты и обсуждение.** По данным анализа и последующей статистической обработки установлено, что при положительном тесте диаметр папулы при повторном исследовании уменьшился в среднем на 59,4 % (95 % ДИ 0,54; 0,63). В то же время у абсолютного большинства (85,1 %) пациентов (95 % ДИ 0,83; 0,87) положительные пробы исчезли не полностью, а их диаметр лишь немного уменьшился. Полное исчезновение положительных проб в 95 % (95 % ДИ 0,91; 0,97) случаев отмечено у пациентов со слабой («1 +») выраженностью проб к приему биластина. Итак, биластин как типичный представитель быстродействующих АГП подавляет классическую аллергическую реакцию при кожном тесте. Однако у пациентов, у которых до начала кожного тестирования в анамнезе были сведения о введении только нескольких доз АГП, выраженность кожной пробы в основном снижалась, но не исчезала полностью.

**Выводы.** По данным нашего исследования биластин эффективно уменьшает проявления реакции после проведения кожных проб с аллергенами, что свидетельствует об эффективности конкурентной блокады H1R-рецепторов, а следовательно, подтверждает выразительную эффективность препарата в уменьшении проявлений крапивницы.

**Ключевые слова:** прик-тест, аллергия, антигистаминные препараты, биластин, термография.

A.E. Bogomolov<sup>1</sup>, T.I. Klymenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup> National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

<sup>2</sup> Vinnytsa Regional Specialized Territorial Medical Association «Phthysiology» of Vinnytsa Region Council

## Use of antihistamines in patients with itchy dermatoses in practice of a dermatologist (literature review and own research results)

**Objective** – to determine the use of antihistamines (AH) in patients with itchy dermatoses, to investigate the data of medical thermography for evaluating the results of skin tests with solutions of allergens and evaluating the effectiveness of bilastine in reducing the manifestations of itching and papule size after positive skin tests in patients with acute urticaria.

**Materials and methods.** In accordance with the basic principles of Ethics committee of Vinnytsa National Pirogov Memorial Medical University we examined 20 patients (10 women and 10 men) aged 18 to 45 years. The criterion for inclusion to the study was the diagnosis of acute urticaria with a proven sensitivity to pollen or domestic allergens. Prick tests were conducted using the classical testing procedure in accordance with regulatory documents with commercial extracts of allergens.

For thermography, we used a ULIRVision TI-120 camera, certified for temperature and sensitiveness range in the medical use in Ukraine. After the initial intake and testing procedure AH bilastin was prescribed (*Nixar*).

**Results and discussion.** According to the analysis and subsequent statistical processing, it was found that for the positive test, papule diameter decreased by an average of 59.4 % after re-testing (95 % CI 0.54; 0.63). At the same time, in the absolute majority (85.1%) of patients (95 % CI 0.83; 0.87) positive results did not completely disappear, and their diameter only slightly decreased. Complete disappearance of positive re-testing results was observed in 95 % (95 % CI 0.91; 0.97) of patients with weak («1 +») degree of initial positive tests for bilastine intake. Thus, bilastine as a typical representative of high-speed AH suppresses the classic allergic reaction during a skin test. However, in patients who had a history of prior intake of only a few doses of AH before skin testing, the degree of the skin test predominantly reduced, but positive tests did not completely disappear.

**Conclusions.** According to our study, bilastine effectively reduces the manifestations of the reaction after skin tests with allergens, which indicates the effectiveness of competitive blockade of H1R receptors, and therefore confirms the expressive effectiveness of the drug in reducing the manifestations of urticaria.

**Key words:** prick-test, allergy, antihistamines, bilastine, thermography. □

### Дані про авторів:

**Богомолов Артемій Євгенович**, к. мед. н., доц. кафедри фізіотерії з курсом клінічної імунології та алергології

Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

21037, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56

E-mail: art.bogomolov@gmail.com

**Клименко Тетяна Іванівна**, лікар-ординатор, КНП «ВОСТМО «Фізіотерія» ВОР»

E-mail: tetana426@gmail.com