

О.І. Денисенко

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

# Сучасні підходи до лікування хронічної спонтанної кропив'янки у дорослих пацієнтів

**Мета роботи** – вивчити і проаналізувати тематичні публікації, присвячені аспектам етіопатогенезу та сучасним підходам до лікування хронічної спонтанної кропив'янки у дорослих пацієнтів.

**Матеріали та методи.** Вивчено і проаналізовано сучасні вітчизняні і зарубіжні публікації, присвячені аспектам етіопатогенезу і лікування хронічної кропив'янки, зокрема рекомендації Національної служби охорони здоров'я Великої Британії (NHS) 2020 р., щодо лікування хронічної спонтанної кропив'янки у дорослих пацієнтів, що ґрунтуються на засадах доказової медицини.

**Результати та обговорення.** За даними вітчизняних та зарубіжних публікацій, на кропив'янку страждає близько 15–20% населення. При цьому останніми роками збільшується кількість хронічних форм дерматозу, резистентних до лікування (реєструють приблизно у 2% населення), що знижують працездатність та погіршують якість життя. Більше ніж у половини пацієнтів не вдається визначити ймовірну причину хронічної кропив'янки, що свідчить про розвиток у них спонтанної (ідіопатичної) форми дерматозу. Препаратами першої лінії лікування хронічної кропив'янки є неседативні  $H_1$ -антигістамінні засоби II покоління, які, однак, у багатьох пацієнтів у разі застосування в стандартних дозах не забезпечують позитивного клінічного ефекту. З огляду на це в Європейських рекомендаціях для підвищення ефективності лікування хворих з торпідними формами хронічної кропив'янки запропоновано підвищувати добову дозу антигістамінних препаратів у 4 рази. Згідно з рекомендаціями NHS (2020), що ґрунтуються на засадах доказової медицини, дорослим пацієнтам із хронічною спонтанною кропив'яною як терапію першої лінії показано використовувати економічно вигідний та клінічно ефективний антигістамінний препарат II покоління цетиризин, який призначають покроково з підвищенням добової дози в 2–4 рази.

**Висновки.** Хронічна кропив'янка є серйозною медико-соціальною проблемою сьогодення. Більше ніж половину пацієнтів із хронічною кропив'яною становлять хворі зі спонтанною (ідіопатичною) формою дерматозу.  $H_1$ -антигістамінні препарати II покоління є терапією першої лінії при хронічній кропив'янці, однак через відсутність у частини пацієнтів позитивного ефекту при використанні у стандартних дозах рекомендовано підвищити їхні добові дози в 4 рази. Згідно з рекомендаціями NHS (2020) дорослим пацієнтам із хронічною спонтанною кропив'яною як терапію першої лінії показане покрокове (з підвищенням добової дози) призначення ефективного та економічно вигідного антигістамінного препарату II покоління цетиризину.

## Ключові слова

Кропив'янка хронічна спонтанна, етіопатогенез, лікування, цетиризин.

Одним з важливих медичних завдань сьогодення є підвищення ефективності лікування пацієнтів із кропив'яною. Актуальність цієї проблеми зумовлена збільшенням кількості випадків кропив'янки, яку нині реєструють у 15–20% населення світу. Згідно з клінічними спостереженнями останніми роками відзначають збільшення частки хворих з хронічною спонтанною кропив'яною із тривалим, часто рецидивним перебігом, резистентним до лікування, яку реєструють приблизно у 2% населення. При цьому серед таких пацієнтів переважну кількість становлять жінки активного працездатного віку [6, 7, 27].

Кропив'янка — це мультифакторне та поліпатогенетичне захворювання, яке виявляється раптовою появою висипки у вигляді уртикарних елементів на різних ділянках шкіри та/чи слизових оболонках. Для кропив'янки характерна ефемерність висипки — швидка поява уртикарних елементів і їхній швидкий регрес з появою висипки на інших ділянках. Раптовий початок кропив'янки, поширений характер висипки, зокрема із локалізацією на відкритих ділянках шкіри, інтенсивний свербіж, який супроводжує висипку, — все це спричиняє негативний вплив на психоемоційний стан пацієн-

тів, знижує їхню працездатність та соціальну активність [8, 26].

Дерматоз може мати гострий перебіг у вигляді гострих нападів тривалістю кілька годин і днів чи хронічний, що супроводжується частими й тривалими (кілька тижнів, місяців) загостреннями впродовж кількох років. При виникненні ангіоневротичного набряку розвивається набряк глибоких шарів шкірних покривів чи слизових оболонок, що у разі розвитку набряку гортані може загрожувати життю пацієнтів [4, 21].

Отже, зростання захворюваності на кропив'янку, збільшення частки хворих з хронічною спонтанною формою дерматозу із тривалим перебігом, часто резистентним до лікування, що істотно знижує працездатність, соціальну активність і погіршує якість життя пацієнтів у цілому, визначають важливе медико-соціальне значення проблеми хронічної кропив'янки та обґрунтовує актуальність удосконалення способів лікування таких пацієнтів [9, 16, 20].

Мета роботи — вивчити й проаналізувати тематичні публікації, присвячені аспектам етіопатогенезу та сучасним підходам до лікування хронічної спонтанної кропив'янки у дорослих пацієнтів.

### Матеріали та методи

Вивчено і проаналізовано сучасні наукові публікації вітчизняних та зарубіжних авторів, присвячені аспектам етіопатогенезу та лікування хронічної спонтанної кропив'янки, зокрема дані, наведені у методичних рекомендаціях Національної служби охорони здоров'я Великої Британії (NHS) 2020 р. щодо лікування хронічної спонтанної кропив'янки у дорослих пацієнтів, що ґрунтуються на засадах доказової медицини.

### Результати та обговорення

Згідно із сучасними уявленнями, терміном «кропив'янка» позначають групу захворювань, які характеризуються розвитком у шкірі та на слизових оболонках пухирів (уртикарних елементів) та/або ангіонабряку [2, 22].

Для клініки кропив'янки характерним є раптова поява мономорфної висипки у вигляді пухирів, які супроводжуються значним свербежем. Кількість пухирів може бути різною — від поодиноких до численних, висипка може локалізуватися на будь-якій ділянці шкірного покриву, виникати одночасно на шкірі й слизових оболонках. Для уртикарних елементів характерна ефемерність (швидкоплинність) — швидко зникають і з'являються на нових ділянках. Зрідка виникають бульозні елементи (бульозна кропив'янка) чи з геморагічним компонентом (такі

форми можуть залишати по собі тимчасову пігментацію). Гострий обмежений ангіоневротичний набряк (набряк Квінке) — це безболісна припухлість і збільшення розмірів ділянок обличчя, частіше — губ чи зон навколо очей, а також слизових оболонок язика, гортані, статевих органів тощо, що виникає швидко й триває від кількох годин до кількох днів [4, 6].

Залежно від тривалості клінічних виявів захворювання розрізняють гостру (до 6 тиж) та хронічну (більше 6 тиж) кропив'янку. За статистичними даними, поширеність гострої кропив'янки становить 15–20% у загальній популяції населення. Як свідчать результати наукових досліджень, епізоди гострої кропив'янки частіше мають алергійне (атопічне) походження, на що вказує маніфестація її виявів більше ніж у половини пацієнтів з atopічним дерматитом, алергійним ринітом чи atopічною бронхіальною астмою. Хронічну кропив'янку (епізодична або щоденна поява уртикарної висипки впродовж 6 тиж і більше) реєструють приблизно у 2% дорослих пацієнтів, при цьому хронічний перебіг дерматозу, часто резистентний до лікування, істотно знижує якість їхнього життя та працездатність [2, 16].

Беручи до уваги ймовірні етіологічні та патогенетичні чинники розвитку кропив'янки, в МКХ-10 дерматоз представлений такими формами: L50.0 — алергійна кропив'янка; L50.1 — ідіопатична кропив'янка; L50.2 — кропив'янка внаслідок дії низьких і 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) [3, 10].

Серед екзогенних чинників, які можуть стати причиною розвитку кропив'янки, виділяють: механічні (прикладом є дермографізм — штучна кропив'янка); фізичні (сонячна, вібраційна кропив'янка); температурні (холодова чи теплова кропив'янка); хімічні (інгальційна кропив'янка внаслідок підвищеної чутливості до парфумів та ін., до пилку — поліноз; контактна кропив'янка — від контакту з виробничими чинниками, харчовими продуктами, косметичними чи топічними лікарськими засобами, водою — аквагенна кропив'янка); біологічні (контактна кропив'янка внаслідок контакту з певними рослинами, комахами); інші чинники (шовкові, синтетичні, фарбовані тканини; шерсть тварин тощо). Розвиток адренергічної (холінергічної) кропив'янки пов'язують із впливом фізичних навантажень, психогенних чинників, посиленням потінням тощо [4, 13, 25].

Водночас вагому роль у розвитку кропив'янки, переважно її хронічних форм, відіграють ендогенні чинники, зокрема зміни системи імунітету, ендокринної регуляції (автоімунний тиреоїдит та ін.), вегетативні дисфункції, захворювання органів системи травлення, нирок, дихальних шляхів, ЛОР-органів, зубів, органів сечостатевої системи, які часто зумовлені хронічною інфекцією (*Helicobacter pylori*, лямбліоз, віруси гепатитів В і С, глистяна інвазія, дисбіоз кишечника тощо), а також інфекції шкіри (дерматофіти, дріжджові грибки), які спричиняють сенсibiliзацію організму, утворення аутооксинів чи аутоалергенів тощо. При цьому слід зауважити, що кропив'янка також може бути раннім паранеопластичним виявом злоякісних новоутворень в організмі [3, 7, 18].

Однак, незважаючи на детальне клініко-лабораторне обстеження пацієнтів, встановити етіологічний чинник/чинники хронічної кропив'янки вдається лише в 20–50 % випадків, а в інших 50–80 % випадках у хворих неможливо визначити ймовірну причину захворювання, через що хронічну кропив'янку поділяють на індуковану (тригер відомий) та спонтанну (ідіопатичну), коли тригерний чинник встановити не вдається [9, 11, 14].

Згідно з клінічними спостереженнями при хронічній спонтанній кропив'янці у 50 % пацієнтів виникають лише її клінічні вияви, у 40 % — уртикарні елементи в комбінації із ангіоневротичним набряком, а у 10 % — лише вияви ангіоневротичного набряку. Як засвідчує клінічна практика, хронічна спонтанна кропив'янка може самовільно переходити у стадію ремісії і так само самовільно рецидивувати, і такі процеси можуть тривати протягом кількох місяців або років. При цьому хронічний перебіг дерматозу, часто без видимої причини захворювання, та розвиток резистентності до лікування негативно впливають на психоемоційний стан і якість життя пацієнтів, стають причиною зниження їхньої самооцінки та погіршення працездатності, що визначає в цілому вагоме медико-соціальне значення хронічної спонтанної кропив'янки [22].

Встановлено, що незалежно від етіопатогенезу для кропив'янки характерними є підвищення проникності ендотелію судин шкіри та/чи слизових оболонок, гострий розвиток набряку тканин у периваскулярних ділянках з утворенням уртикарних елементів висипки, чому сприяє імунна чи неімунна активація опасистих клітин, які виділяють у міжклітинний простір медіатори запалення, зокрема гістамін. Слід зауважити, що активація опасистих клітин супроводжується вивільненням й інших медіаторів, зокрема лейко-

трієнів, які зумовлюють накопичення й активацію інших клітин запалення — еозинофільних, нейтрофільних та базофільних гранулоцитів. У розвитку уртикарій в шкірі також беруть участь ацетилхолін, кініні, простагландини, еозинофільний фактор анафілаксії, проте, як встановлено, саме гістамін зумовлює класичну триаду клінічних ознак запальної реакції при кропив'янці: еритему, набряк та свербіж. У зв'язку з цим у патогенезі кропив'янки провідну роль серед прозапальних медіаторів відводять саме гістаміну, який виділяють тучні клітини [9, 12].

Зважаючи на те, що гістамін опосередковує практично всі симптоми кропив'янки через  $H_1$ -рецептори, Європейська академія алергії та клінічної імунології (EAACI)/Європейська глобальна мережа з алергії й бронхіальної астми (GA2LEN)/Європейський дерматологічний форум (EDF) рекомендують використовувати в терапії першої лінії при кропив'янці  $H_1$ -антигістамінні препарати II покоління без седативного ефекту [5, 28]. Доведено, що вони мають значні переваги порівняно з антигістамінними засобами I покоління завдяки тривалому періоду напіввиведення, відсутності кардіотоксичності, холінергічних побічних реакцій, відсутності чи мінімальним виявам седативного ефекту тощо [15, 22].

Зважаючи на те, що  $H_1$ -антигістамінні препарати є терапією першої лінії у лікуванні хронічної кропив'янки, однак багато пацієнтів не отримують задовільного результату при застосуванні їх у стандартних дозах [3, 17, 20], в Європейських рекомендаціях із терапії кропив'янки вказано на доцільність підвищення добових доз антигістамінних препаратів у 4 рази [5, 9, 28].

Відповідно до методичних рекомендацій NHS (2020) щодо лікування дорослих пацієнтів із хронічною спонтанною кропив'янкою, створених на основі вказівок EAACI (2018), які ґрунтуються на доказовій базі тематичних клінічних досліджень, хворим з хронічною спонтанною кропив'янкою слід призначати цетиризин як антигістамінний препарат першої лінії. При цьому обґрунтуванням призначення саме цетиризину є як його доведена клінічна ефективність, так і невисока вартість, тобто економічна доцільність при лікуванні таких пацієнтів [22].

Відомо, що цетиризин — це антигістамінний препарат II покоління, який є селективним антагоністом  $H_1$ -рецепторів, що зменшує ефекти гістаміну (знижує проникність судин й інтенсивність свербіжу), міграцію запальних клітин і запобігає вивільненню медіаторів, пов'язаних із пізньою фазою алергійної реакції. При цьому препарат має тривалу дію і з меншою ймовіріс-

тю спричиняє антихолінергічні та седативні ефекти, властиві антигістамінним засобам I покоління [1, 22].

Також встановлено, що цетиризин, окрім основного антигістамінного ефекту, має додаткові – антиалергійний та протизапальний: виявляє мембраностабілізуювальну дію на опасисті клітини і базофільні гранулоцити; гальмує синтез хемокінів і цитокінів (лейкотрієну C<sub>4</sub>, простагландину D<sub>2</sub>, інтерлейкінів-3, -4, -8 та -13, фактора некрозу пухлини, гранулоцитарно-макрофагального колонієстимулювального фактора, хемокінів типу RANTES) опасистими клітинами і базофільними гранулоцитами; інгібує утворення супероксидного радикала активованими поліморфноядерними нейтрофільними гранулоцитами, пригнічує експресію молекул адгезії P, E-селектину й ICAM-1, а також індукване еозинофільними гранулоцитами виділення ICAM-1 та інших медіаторів запалення тощо, завдяки чому має переваги перед іншими антигістамінними препаратами у пригніченні запальних процесів у шкірі [1].

Лікування пацієнтів із хронічною спонтанною кропив'янкою у рамках первинної медичної допомоги згідно з рекомендаціями NHS (2020) [22] передбачає покрокове призначення економічно вигідного та клінічно ефективного антигістамінного препарату II покоління цетиризин (рисунок).

*Крок перший* – цетиризин у зареєстрованих дозах: лікування починають із призначення препарату в зареєстрованих дозах (10 мг один раз на день) упродовж 2–4 тиж. Пацієнти, в яких вираженість симптомів не зменшується, мають перейти до другого етапу лікування (крок другий).

*Крок другий* – цетиризин у високих дозах. Неефективність лікування цетиризином у зареєстрованих дозах є приводом для використання більш високих, незареєстрованих доз препарату. Доза цетиризину може бути подвоєна до 10 мг двічі на добу і препарат у такій дозі можна використовувати протягом 2–4 тиж для визначення ефективності лікування. Якщо ж не досягнуто позитивного клінічного ефекту, дозу цетиризину рекомендовано знову подвоїти до 20 мг двічі на добу і підтримувати її впродовж 2–4 тиж для визначення ефективності. При цьому під час лікування хронічної спонтанної кропив'янки завжди необхідно застосовувати цетиризин у мінімальній ефективній і переносимій дозі. При досягненні максимальної дози цетиризину її слід підтримувати протягом 2–4 тиж.

Якщо лікування хронічної спонтанної кропив'янки на другому етапі із використанням цетиризину у високих дозах не дало позитивно-

го клінічного результату, рекомендовано перейти до *третього кроку*, який передбачає призначення альтернативного антигістамінного препарату II покоління фексофенадину в підвищеній дозі (по 180 мг двічі на добу). Застосування препарату в такій дозі фахівці обґрунтовують тим, що пацієнт навряд чи отримає користь від більш низьких доз фексофенадину, якщо в минулому він не реагував на максимальну дозу цетиризину. Наступний огляд пацієнта проводять через 2–4 тиж. Якщо на цьому етапі лікування пацієнтів із хронічною спонтанною кропив'янкою виявилось неефективним, рекомендовано переходити до *четвертого кроку терапії*, який передбачає призначення пацієнтам фексофенадину у високих дозах (по 360 мг двічі на добу) і якщо максимальна доза досягнута, її слід підтримувати протягом 4 тиж [22].

Згідно з наведеними методичними рекомендаціями NHS (2020) з терапії пацієнтів із хронічною спонтанною кропив'янкою [22] питання щодо призначення тривалого лікування антигістамінними препаратами можна розглядати і тоді, коли напади кропив'янки короткі і відбуваються нечасто, наприклад, один епізод на місяць або менше, оскільки встановлено, що регулярний щоденний прийом антигістамінних препаратів є значно ефективнішим, ніж лікування, яке проводять лише у разі необхідності і при частих нападах хвороби.

Незважаючи на досягнуту стабільність стану пацієнтів після антигістамінної терапії, у деяких з них на тлі лікування можливе загострення хронічної спонтанної кропив'янки у формі гістамінергічного ангіоневротичного набряку, що є показанням до застосування системних глюкокортикостероїдів (преднізолону) коротким курсом [22].

Якщо антигістамінна терапія виявилася неефективною, пацієнтам рекомендовано призначати імунобіологічну (омалізумаб) чи імуносупресивну (циклоспорин) терапію як третю та четверту лінії терапевтичних заходів за цього дерматозу [19, 22–24]. При цьому незалежно від того, чи виникає кропив'янка самостійно, чи супроводжується ангіоневротичним набряком, або гістамінергічний ангіоневротичний набряк розвивається без кропив'янки, дотримуються одних й тих самих рекомендацій щодо лікування таких пацієнтів.

## Висновки

Аналіз вітчизняних та зарубіжних тематичних публікацій свідчить, що хронічна кропив'янка є серйозною медико-соціальною проблемою сьогодні.

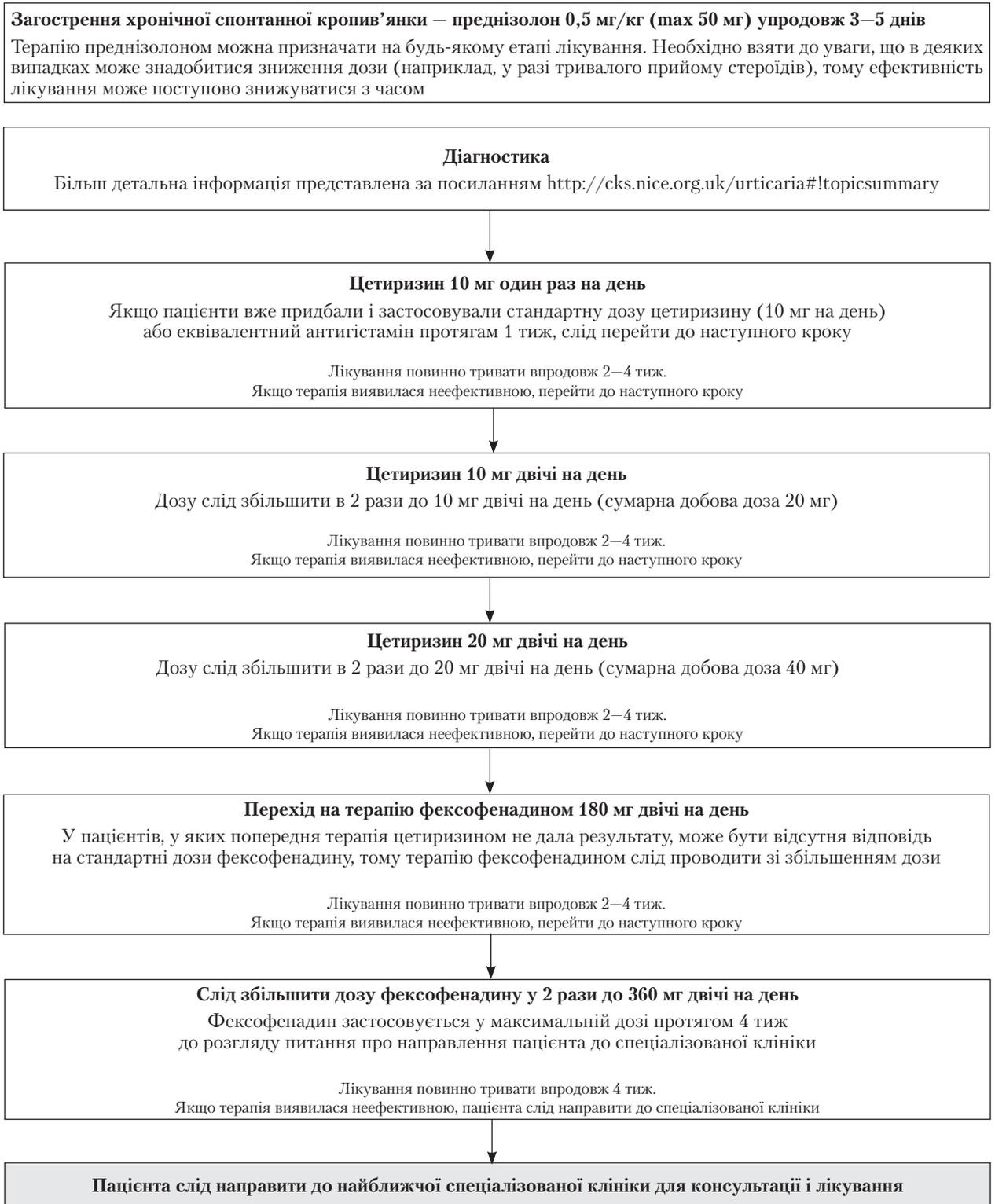


Рисунок. **Схема поетапного лікування дорослих пацієнтів з хронічною спонтанною кропив'янкою (22)**

Більше ніж у половини пацієнтів не вдається визначити ймовірну причину хронічної кропив'янки, що свідчить про розвиток у них спонтанної (ідіопатичної) форми дерматозу.

H<sub>1</sub>-антигістамінні препарати II покоління є терапією першої лінії при хронічній кропив'ян-

ці, однак через те, що багато пацієнтів не отримують задовільного результату при використанні цих засобів у стандартних дозах, Європейські рекомендації вказують на необхідність підвищити добові дози антигістамінних препаратів у 4 рази.

Відповідно до рекомендацій NHS (2020), що ґрунтуються на засадах доказової медицини, дорослим пацієнтам із хронічною спонтанною кропив'янкою як терапію першої лінії показане

покрокове (із поступовим підвищенням добової дози) призначення економічно вигідного та клінічно ефективного антигістамінного препарату II покоління цетиризину.

### Список літератури

1. Бабаджан В.Д., Кравчун П.Г., Єрмак О.С. Цетиризин в лікуванні кропив'янки: переваги та перспективи застосування // Клін. імунол., алергол., інфектол.— 2019.— № 2 (115).— С. 64.
2. 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 (68).— С. 81–87.
3. Денисенко О.І. Сучасні підходи до призначення антигістамінних препаратів при резистентних формах хронічної кропив'янки // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2018.— № 4 (71).— С. 30–36. doi: 10.30978/UJDVK2018–4–30.
4. Дерматологія, венерологія / За ред. проф. В.І. Степаненка.— К.: КІМ, 2012.— 848 с.
5. 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.
6. Корицька І.В., Корицька Д.О. Хронічна кропив'янка: клінічні форми та підходи до лікування // Клін. імунол., алергол., інфектол.— 2013.— Спец. вип. № 2.— С. 30–34.
7. Рудник Т.І. Комбінована терапія хворих на кропив'янку // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2013.— № 4 (41).— С. 61–66.
8. Рудник Т.І., Вольбін 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.
9. Царик В.В., Дубовенко З.А., Гримайло Б.П. и др. Хроническая спонтанная крапивница: современный взгляд на диагностику и дифференцированный подход к лечению (обзор литературы с описанием клинических случаев) // Имунологія та алергологія: наука і практика.— 2018.— № 1–2.— С. 4–17.
10. 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, N2.— P. 149–158. doi: 10.2340/00015555-2496.
11. Boguniewicz M. The autoimmune nature of chronic urticaria // Allergy Asthma Proc.— 2008.— Vol. 29, N5.— P. 433–438.
12. Church M.K., Kolkhir P., Metz M., Maurer M. The role and relevance of mast cells in urticaria // Immunol. Rev.— 2018.— Vol. 282, N1.— P. 232–247. doi: 10.1111/immr.12632.
13. Goetze S., Elsner P. Solar urticaria // J. Deutsch. Dermatol. Gesellschaft.— 2015.— Vol. 13, N12.— P. 1250–1253.
14. Gonzalez-Mahave I., Del Pozo M.D., Blasco A. et al. Urticaria due to pentoxifylline // Allergy.— 2005.— Vol. 60, N5.— P. 705. doi: 10.1111/j.1398-9995.2005.00724.x.
15. High-dose antihistamines for chronic spontaneous urticaria in adults // Drug Ther. Bull.— 2018.— Vol. 56, N4.— P. 45–48. doi:10.1136/dtb.2018.4.0614.
16. Khan D. Chronic spontaneous urticaria: Treatment of refractory symptoms. <https://www.uptodate.com/contents/chronic-spontaneous-urticaria-treatment-of-refractory-symptoms>. Accessed November 2, 2018.
17. Magen E., Mishal J., Zeldin Y., Schlesinger M. Clinical and laboratory features of antihistamine-resistant chronic idiopathic urticaria // Allergy Asthma Proc.— 2011.— Vol. 32, N6.— P. 460–466. doi: 10.2500/aap.2011.32.3483.
18. Minciullo P.L., Cascio A., Barberi G., Gangemi S. Urticaria and bacterial infections // Allergy Asthma Proc.— 2014.— Vol. 35, N4.— P. 295–302. doi: 10.2500/aap.2014.35.3764.
19. Omalizumab for previously treated chronic spontaneous urticarial. Guidance and guidelines. NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta339/chapter/1-Guidance>. Accessed October 26, 2018.
20. 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, N3.— P. 333–337.
21. 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.
22. Radcliffe M., Grewal G., Dziadzio M. et al. Guideline for the treatment of Chronic Spontaneous Urticaria in adult patients. [https://www.ncl-mon.nhs.uk/wp-content/uploads/Guidelines/13\\_Chronic\\_Urticaria.pdf](https://www.ncl-mon.nhs.uk/wp-content/uploads/Guidelines/13_Chronic_Urticaria.pdf). Accessed February 17, 2020.
23. Vena G.A., Cassano N., Colombo D. et al. Cyclosporine in chronic idiopathic urticaria: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial // J. Am. Acad. Dermatol.— 2006.— Vol. 55, N4.— P. 705–709. doi: 10.1016/j.jaad.2006.04.078
24. 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, N5.— P. 446–452.
25. Wakelin S.H. Contact urticaria // Clin. Experim. Dermatol.— 2001.— Vol. 26, N2.— P. 132–136.
26. Weldon D. Quality of life in patients with urticaria and angioedema: assessing burden of disease // Allergy Asthma Proc.— 2014.— Vol. 35, N1.— P. 4–9.
27. Yasharpour M.R., Randhawa I. Antidepressants in chronic idiopathic urticaria // Allergy Asthma Proc.— 2011.— Vol. 32, N6.— P. 419–424.
28. Zuberbier T., Bindslev-Jensen C., Canonica W. et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: management of urticaria // Allergy.— 2006.— Vol. 61.— P. 321–331.

О.І. Денисенко

ВГУЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

## Современные подходы к лечению хронической спонтанной крапивницы у взрослых пациентов

**Цель работы** — изучить и проанализировать тематические публикации, посвященные аспектам этиопатогенеза и современным подходам к лечению хронической спонтанной крапивницы у взрослых пациентов.

**Материалы и методы.** Изучены и проанализированы современные отечественные и зарубежные публикации, посвященные аспектам этиопатогенеза и лечения хронической крапивницы, в частности рекомендации Националь-

ной службы здравоохранения Великобритании (NHS) 2020 г. по лечению хронической спонтанной крапивницы у взрослых пациентов, основанные на принципах доказательной медицины.

**Результаты и обсуждение.** По данным отечественных и зарубежных публикаций, крапивницей страдает около 15–20% населения. При этом в последние годы увеличивается количество хронических форм дерматоза, резистентных к лечению (регистрируют примерно у 2% населения), которые снижают работоспособность и ухудшают качество жизни. Более чем у половины пациентов не удается определить вероятную причину хронической крапивницы, что свидетельствует о развитии у них спонтанной (идиопатической) формы дерматоза. Препаратами первой линии в лечении хронической крапивницы являются неседативные H<sub>1</sub>-антигистаминные средства II поколения, однако при применении в стандартных дозах у многих пациентов они не обеспечивают достижение клинического эффекта. В Европейских рекомендациях для повышения эффективности лечения пациентов с торпидными формами хронической крапивницы предложено повысить суточную дозу антигистаминных препаратов в 4 раза. Согласно рекомендациям NHS (2020), которые созданы на принципах доказательной медицины, у взрослых пациентов с хронической спонтанной крапивницей в качестве терапии первой линии показано использовать экономически выгодный и клинически эффективный антигистаминный препарат II поколения цетиризин, который назначают пошагово с повышением суточной дозы в 2–4 раза.

**Выводы.** Хроническая крапивница является серьезной медико-социальной проблемой современности. Более половины пациентов с хронической крапивницей составляют больные со спонтанной (идиопатической) формой дерматоза. H<sub>1</sub>-антигистаминные препараты II поколения являются терапией первой линии при хронической крапивнице, однако из-за отсутствия у части пациентов положительного эффекта при использовании в стандартных дозах рекомендовано повысить их суточные дозы в 4 раза. Согласно рекомендациям NHS (2020) взрослым пациентам с хронической спонтанной крапивницей в качестве терапии первой линии показано пошаговое (с повышением суточной дозы) назначение эффективного и экономически выгодного антигистаминного препарата II поколения цетиризина.

**Ключевые слова:** крапивница хроническая спонтанная, этиопатогенез, лечение, цетиризин.

O.I. Denysenko

*HSEI of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi*

## Modern approaches to treatment of chronic spontaneous urticaria in adult patients

**Objective** – to study and analyze thematic publications on aspects of etiopathogenesis and modern approaches to the treatment of chronic spontaneous urticaria in adult patients.

**Materials and methods.** A study and analysis of current domestic and foreign publications was conducted on aspects of the etiopathogenesis and treatment of chronic urticaria, including the recommendations of the National Health Service of the United Kingdom (NHS, 2020) for the treatment of chronic spontaneous urticaria in adult patients, based on principles of evidencebased medicine.

**Results and discussion.** According to domestic and foreign publications, urticaria affects about 15–20% of the population, while in recent years the number of chronic forms of dermatosis resistant to treatment (registered in about 2% of the population) is increasing, which reduces the capability for work and quality of life of patients. In more than half of the patients the probable cause of chronic urticaria cannot be determined, which indicates the development of a spontaneous (idiopathic) form of dermatosis. Firstline drugs for the treatment of chronic urticaria are nonsedative H<sub>1</sub>antihistamines of the second generation, which, however, in many patients do not provide a positive clinical effect in standard doses. In the European recommendations, to increase the effectiveness of treatment of patients with torpid forms of chronic urticaria, it is proposed to increase the daily dose of antihistamines by 4 times. According to NHS recommendations (2020), created on evidencebased medicine, adult patients with chronic spontaneous urticaria are recommended to use a cost and clinically effective secondgeneration antihistamine cetirizine as firstline therapy which is prescribed step by step with increasing daily dose by 2–4 times.

**Conclusions.** Chronic urticaria is a serious medical and social problem today. More than half of patients with chronic urticaria are those having spontaneous (idiopathic) form of dermatosis. H<sub>1</sub>antihistamines of the second generation are the firstline therapy for chronic urticaria, but due to the lack of a positive effect in some patients when using their standard doses, it is recommended to increase their daily doses by 4 times. According to NHS recommendations (2020), adult patients with chronic spontaneous urticaria are recommended an efficient and costeffective secondgeneration antihistamine cetirizine as firstline (doseincreasing) therapy.

**Key words:** chronic spontaneous urticaria, etiopathogenesis, treatment, cetirizine. □

### 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