

# Алерзин

левоцетиризин

**ДІТЯМ**

**ВІД 6 МІСЯЦІВ!\***

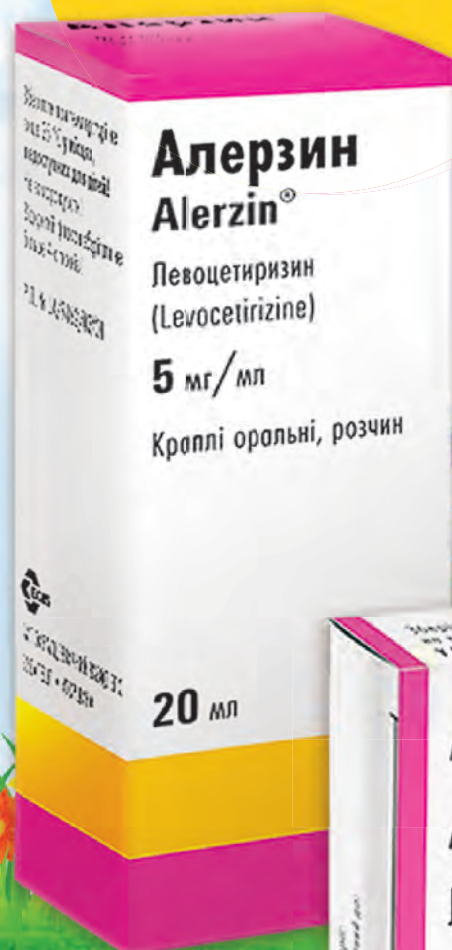
**попереджає розвиток  
та полегшує перебіг  
алергічних реакцій\***

## СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

**Діти 6–12 міс:** 1,25 мг або 5 крапель  
1 раз на добу

**Діти 1–6 років:** 1,25 мг або 5 крапель  
2 рази на добу

**Дорослі та діти  
старші 6 років:** 5 мг або 20 крапель  
або 1 таблетка  
1 раз на добу



\*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин.

Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01.  
Умови відпуску: без рецепта.

Діюча речовина: левоцетиризину дигідрохлорид. Фармакотерапевтична група.  
Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A E09.

Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та кропив'янки.

Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину.

Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 10 мл/хв).

Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші.

Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно.

Виробник. Фармацевтичний завод EGIS.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.

Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Представництво в Україні:  
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.  
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38





# Сочетанное течение хронической крапивницы и наследственного ангионевротического отека: исключено, маловероятно или возможно?

**Одной из самых сложных и неоднозначных проблем современной практической дерматологии является хроническая крапивница (ХК). Результаты многочисленных эпидемиологических исследований свидетельствуют о чрезвычайно высокой распространенности этой патологии в общей популяции, которая, по данным разных авторов, достигает 15-25%. Данный факт обуславливает частую обращаемость пациентов с ХК к специалистам различного профиля: врачам общей практики, дерматологам, аллергологам, педиатрам и др.**

Крапивница оказывает негативное влияние на качество жизни больных, затрагивая практически все сферы повседневной деятельности. Выраженный кожный зуд лишает пациентов покоя и полноценного ночного отдыха, значительно снижает трудоспособность. Одной из причин тяжелой депрессии при ХК являются косметические дефекты, возникающие вследствие высыпаний и отеков. Они нарушают эмоциональное состояние пациентов, ограничивают их социальную активность, создавая проблемы в межличностных отношениях и затрудняя общение с коллегами по работе, друзьями. В большинстве случаев причина данной патологии остается неизвестной: у 80-95% больных диагностируется идиопатическая форма ХК, что осложняет лечение и ухудшает прогноз заболевания.

Наследственный ангионевротический отек (НАО) представляет собой хроническое, потенциально угрожающее жизни заболевание, относящееся к группе первичных иммунодефицитов с аутосомно-доминантным наследованием и обусловленное генетически детерминированными дефектами генов, кодирующих синтез ингибитора С1-эстеразы (компонента системы комплемента). Клинически НАО проявляется рецидивирующими отеками кожи и слизистых оболочек дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы. Наиболее опасны приступы НАО с локализацией отека в области гортани, что может привести к сдавлению дыхательных путей, а также летальному исходу вследствие удушья. Отеки органов брюшной полости сопровождаются сильной, мучительной болью, рвотой и диареей, что имитирует картину острого живота, и являются причиной выполнения ненужных оперативных вмешательств.

Казалось бы, что общего у этих заболеваний? Ограниченный отек кожи, выраженный кожный зуд и уртикарные высыпания, полностью исчезающие в течение 24 ч без каких-либо вторичных изменений на коже, — это характерные клинические проявления ХК. Отеки, спровоцированные НАО, затрагивают не только кожные покровы, но и слизистые оболочки респираторной, пищеварительной и мочеполовой системы. Приступы НАО очень редко сопровождаются появлением эритематозных пятнистых высыпаний (1/3 случаев) и никогда не ассоциируются с кожным зудом. Абсолютно разные патогенетические механизмы развития ХК (гистаминапосредованная активация тучных клеток с последующим высвобождением провоспалительных цитокинов, лейкотриенов) и НАО (генетически детерминированный дефект ингибитора С1-эстеразы) обуславливают необходимость применения различных терапевтических подходов. Пациенты с ХК отвечают на лечение антигистаминными препаратами,

кортикостероидами, моноклональными антителами, направленными против IgE, антилейкотриеновыми препаратами. Прием этих противоаллергических медикаментов при НАО неэффективен, спасти жизнь пациентов могут рекомбинантные С1-ингибиторы и анаболические стероиды. Поэтому многие клиницисты придерживаются мнения, что ХК и НАО — это два взаимоисключающих заболевания. Однако клинический случай, описанный M. van Kester и соавт. (2017), противоречит устоявшейся догме.

## Клинический случай

Пациентка 55 лет обратилась к гематологу для получения независимой консультации по поводу появления уртикарных высыпаний. Известно, что она страдает НАО I типа (C4 — 110 мг/л (референтные значения 150-400 мг/л), C1 — q117 (81-128), ингибитор С1-эстеразы — 0,29 Е/мл (0,76-1,22 Е/мл), который был диагностирован в возрасте 16 лет. Дочери и внуки больной страдают НАО. На протяжении последних 20 лет пациентка купирует приступы НАО введением рекомбинантного С1-ингибитора, используя его в качестве лекарственного средства для неотложной помощи в домашних условиях. Первоначально с целью профилактики возникновения приступов НАО принимала даназол<sup>1</sup> (3 р/нед), отмечая эффективность препарата.

Четыре года назад успешно перенесла оперативное вмешательство по поводу рака молочных желез и последующий курс лучевой терапии. В анамнезе имеются упоминания об аллергии на клещей домашней пыли.

После развития менопаузы у пациентки диагностирован миома матки, что явилось основанием для коррекции медикаментозной терапии: изменена схема приема даназола (200 мг/сут) и дополнительно введен циклокапрон<sup>2</sup> (500 мг 2 р/сут). Полтора года назад больную стали беспокоить уртикарные



Рис. Волдыри на правом бедре пациентки

высыпания на кожных покровах туловища, рук и ног, появление которых сопровождалось сильным зудом; кожные изменения возникали и исчезали на протяжении 24 ч (рис.). Поэтому 6 мес назад пациентка самостоятельно отменила прием даназола, посчитав, что возникновение высыпаний связано именно с этим андрогенным препаратом. По этой же причине 3 мес назад прекратила прием циклокапрона.

Больная отрицала наличие временной взаимосвязи между возникновением зуда кожных покровов и развитием приступов НАО, поэтому врачи, наблюдавшие ее, предположили, что кожный зуд не является продромальным симптомом НАО. Пациентке были последовательно назначены несколько препаратов, обладающих антигистаминной активностью: левоцетиризин (5 мг 2 р/сут), ранитидин (150 мг 2 р/сут), фексофенадин (120 мг 1-2 р/сут) и дезоларатидин (5 мг 1 р/сут). Эффективность данной терапии впоследствии признана недостаточной. Увеличение дозы циклокапрона не обеспечило значимого результата: частота возникновения уртикарных элементов и приступов НАО продолжала увеличиваться. Больной были назначены инъекции нативного рекомбинантного С1-ингибитора не только для лечения приступов НАО, но и для их профилактики. Позже для профилактики НАО возобновили прием даназола, а также терапию левоцетиризином (ежедневно 20 мг/сут). Применение этой комбинированной схемы лечения позволило устранить проявления НАО и купировать симптомы ХК.

## Обсуждение

Врачи, наблюдавшие пациентку, столкнулись с клиническими проявлениями двух заболеваний: НАО (диагностированного в подростковом возрасте на основании дефицита ингибитора С1-эстеразы), который на протяжении многих лет проявлялся ангиоотечом, типичным для этой патологии, и ХК (манифестировавшей 1,5 года назад появлением зудящих уртикарных высыпаний, также типичных для данного состояния). M. van Kester и соавт. (2017) подчеркивают, что НАО и ХК являются различными заболеваниями, возникновение которых обусловлено совершенно разными патогенетическими механизмами. Учитывая данные анамнеза, особенности клинических проявлений и патогенетические механизмы возникновения этих заболеваний, врачи, описавшие данный клинический случай, считают, что дефицит ингибитора С1-эстеразы не может являться провоцирующим фактором развития ХК. По мнению M. van Kester и соавт. (2017), данный случай ярко демонстрирует возможность сосуществования НАО и ХК.

Проводя дифференциальный диагноз, нидерландские врачи исключили ревматоидную эритему, в том числе ее

ретикулярную и серпигиозную (ползучую) форму: уртикарные высыпания у пациентки носили транзиторный, распространенный характер и сопровождалась выраженным кожным зудом, что нехарактерно для ревматических поражений. Кроме того, ревматоидная эритема считается одним из продромальных симптомов НАО, а M. van Kester и соавт. не удалось зафиксировать временной взаимосвязи между возникновением сильного зуда кожных покровов и приступами НАО.

Пациентка расценила появление уртикарных высыпаний как побочное действие даназола. Однако лечащие врачи не согласились с этим утверждением, ссылаясь на то, что больная принимает препарат около 30 лет, а волдыри появились 6 мес назад и продолжали возникать даже после отмены даназола.

По мнению M. van Kester и соавт., одним из факторов, способных спровоцировать ухудшение течения НАО и частое возникновение приступов, является миома матки. В качестве подтверждения высказанной гипотезы нидерландские врачи приводят результаты исследования PREHAET, в котором доказано, что менопауза ухудшает течение НАО у 23% женщин (уровень доказательности III). В связи с отсутствием данных эпидемиологических исследований, изучавших распространенность ХК в перименопаузальном и собственно менопаузальном периоде, авторы не смогли указать точную вероятность возникновения данной патологии в указанной когорте больных. Однако, учитывая высокую распространенность ХК в общей популяции, M. van Kester и соавт. пришли к выводу, что ХК у данной пациентки следует рассматривать как самостоятельное заболевание с неизвестным триггером (идиопатическая ХК).

В данном клиническом случае крапивница плохо поддавалась лечению низкими дозами антигистаминных препаратов, в то время как 4-кратное увеличение дозировки левоцетиризина (предусмотренное международными EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO (Zuberbier T. et al., 2013), британскими (Powell R.J. et al., 2015) и азиатскими (Kulthanan K. et al., 2016) рекомендациями) способствовало купированию клинической симптоматики ХК. Возобновление терапии даназолом в сочетании с ежедневным приемом левоцетиризина позволило добиться значительного успеха в лечении НАО и ХК соответственно.

Описанное сочетанное течение НАО (редкой генетической патологии, угрожающей жизни) и ХК (повсеместно распространенного дерматологического заболевания) меняет устоявшуюся клиническую догму о невозможности одновременного существования этих патологий, требуя изменений диагностического и терапевтического подходов. Специфическая комбинированная терапия С1-ингибиторами, анаболическими стероидами и H<sub>1</sub>-блокаторами II поколения без седативного действия (левоцетиризин) может предотвратить преждевременный летальный исход и инвалидизацию, значительно улучшить качество жизни больных и снизить социально-экономическое бремя, сопровождающие эти заболевания.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила Ладa Матвеева

<sup>1</sup> Даназол — синтетический препарат, обладающий выраженным антигонадотропным действием в сочетании с незначительными андрогенными и анаболическими эффектами по сравнению с тестостероном.  
<sup>2</sup> Циклокапрон — антифибринолитическое средство, специфически ингибирующее активацию профибринолиза и его превращение в фибринолизин, обладающее местным и системным гемостатическим действием, а также антиаллергическими и противовоспалительными эффектами.