

Левоцетиризин при лікуванні свербіжів в пацієнтів із псоріазом

Свербіж є одним із найнеприємніших симптомів псоріазу та часто зумовлює серйозне погіршення якості життя пацієнтів. Лікування псоріаз-асоційованого свербіжу часто незадовільне через те, що засоби терапії мають відтермінований початок ефекту.

Існують дані щодо ефективного застосування неседативних антигістамінних препаратів (АГП) за псоріаз-асоційованого свербіжу. Так, у клінічних дослідженнях, заснованих на даних опитувальників, пацієнти часто звітують про позитивний ефект Н1-АГП у швидкому полегшенні свербіжу. В цій статті надаємо огляд клінічного дослідження, в якому вивчалися ефективність і вплив на якість життя короткотривалого використання левоцетиризину при лікуванні свербіжу в пацієнтів із псоріазом.

Вульгарний псоріаз – це хронічне поліетіологічне захворювання шкіри, в основі патогенезу якого лежить дисфункція Т1- та Т17-хелперних клітин. Частота захворювання серед європейської популяції складає ≈2% (Boehncke & Schon, 2015). За різними оцінками, частота свербіжу при псоріазі становить від 60 до 97% (Amatya, Wennersten & Nordlind, 2008; Bushmakina et al., 2015; Reich & Szepletowski, 2014; Szepletowski & Reich, 2016). Отже, свербіж є найчастішим симптомом псоріазу та спричиняє у пацієнтів найбільший дискомфорт і погіршення якості життя (Reich & Szepletowski, 2014; Mrowietz et al., 2015; Reich & Szepletowski, 2007; Yosipovitch et al., 2000). Доступні наразі варіанти лікування псоріазу здебільшого мають відтермінований ефект; полегшення свербіжу відбувається після декількох тижнів або місяців лікування (Bushmakina et al., 2015; Mrowietz et al., 2015; Reich & Szepletowski, 2014). Менеджмент цього симптому нерідко є далеким від ідеалу (Bushmakina et al., 2015; Prignano et al., 2009), тому існує нагальна потреба в пошуку терапевтичних засобів швидкої дії, здатних полегшити прояви псоріаз-асоційованого свербіжу.

Патогенез свербіжу в разі псоріазу є комплексним; наразі описана участь у розвитку захворювання таких медіаторів, як нейротензину (Prignano et al., 2009), опіюїди, простагландини, серотонін і цитокіни, а саме інтерлейкіни IL-2 та IL-31 (Nakamura, Toyoda & Morohashi, 2003; Reich, Szepletowski, 2007). Роль гістаміну в патогенезі свербіжу при псоріазі суперечлива. Згідно із загальноприйнятою думкою, гістамін не є ключовим медіатором у розвитку псоріазу (Reich, Szepletowski, 2007; Reich, Szepletowski, 2014; Thurmond et al., 2015).

Незважаючи на це, існують дані про клінічну значимість антагоністів гістаміну в лікуванні свербіжу, пов'язаного із псоріазом.

У нещодавньому дослідженні Domagala, Szepletowski та Reich продемонстрували, що призначення левоцетиризину зменшує прояви псоріатичного свербіжу на 40%. Такі висновки підтверджено результатами багатьох інших публікацій, де описаний досвід застосування АГП у пацієнтів із псоріазом (Amatya, Wennersten & Nordlind, 2008; Chang et al., 2007; Moriue et al., 2013; Prignano et al., 2009; Yosipovitch et al., 2020). Теоретичною основою позитивних ефектів Н1-блокаторів можуть слугувати дані про участь мастоцитів у початковій фазі та пролонгованні псоріатичного запалення (Schubert & Christophers, 1985; Torunliowa & Jablonska, 1988; Suttle et al., 2015). Описана також пряма взаємодія мастоцитів і нервової системи (Naukkarinen et al., 1993; Naukkarinen et al., 1996), що має складні двобічні регуляторні механізми, як-от стрес-індуковане вивільнення гістаміну (Harvima et al., 2008), що може зумовлювати свербіж (Chen, Lyga, 2014). У дослідженнях із використанням позитронної емісійної томографії було продемонстровано, що Н1-АГП зв'язуються із Н1-рецепторами в ділянках головного мозку, відповідальних за відчуття свербіжу; в такий спосіб відкрито потенційні точки мішені для центрального впливу на цей симптом (Mochizuki et al., 2004; Montoro et al., 2006; Tagawa et al., 2001).

Методи дослідження

У рамках нещодавно опублікованого дослідження вивчалися ефективність і вплив на якість життя короткотривалого застосування левоцетиризину, неседативного Н1-АГП II покоління при лікуванні свербіжу в пацієнтів із псоріазом (Mueller, Navarini, Goldust et al., 2020). Випробування проводили в реальному житті пацієнтів без засліплення. Оцінка ступеня вираженості псоріазу здійснювалася за індексом PASI (індекс поширеності та вираженості псоріатичних уражень) і DLQI (дерматологічний індекс якості життя). Інтенсивність свербіжу оцінювалася за шкалами WNRS (цифрова шкала оцінки найсильнішого свербіжу) та NRS (цифрова шкала оцінки свербіжу) (Naegeli et al.,

2015; Pestelli et al., 2001). Учасники дослідження отримували 5 мг левоцетиризину вранці, а також за потреби (NRS >3) ввечері додатково приймали ще 5 мг левоцетиризину. Критеріями виключення були вік <18 та >60 років, корекція схеми системного антипсоріатичного лікування менше ніж за 8 тиж до початку випробування, коморбідні дерматози, що супроводжуються свербіжем, когнітивні порушення, великі психіатричні захворювання на момент дослідження, а також в анамнезі, вагітність і лактація, хронічна ниркова недостатність, епілепсія, алкобольне ураження печінки, вживання препаратів проти свербіжу.

Первинними контрольними точками дослідження були зміни в інтенсивності свербіжу, виміри котрих проводилися шляхом щоденної оцінки NRS після 1, 3 та 5 днів лікування, а також визначенням WNRS після 5 днів лікування. Пацієнти вносили дані про оцінку сили свербіжу та свій досвід лікування до стандартизованих щоденників. Вторинними контрольними точками дослідження були зміни в задоволеності якістю життя учасників згідно з опитувальником ItchyQoL, розробленим Emory University, а також думки пацієнтів про можливість продовження прийому левоцетиризину.

Результати дослідження

У дослідженні взяв участь 31 пацієнт (13 жінок, 18 чоловіків) із середньою тривалістю захворювання 18,4 року (SD +/- 11,8), різною вираженістю псоріазу (середній показник PASI 6,9 +/- 4,4), тривалою наявністю свербіжу в анамнезі (в середньому 13,4 року +/- 11,7). Один учасник дослідження не з'явився на повторний огляд; 4 пацієнти не заповнили опитувальники. Хворі звітували про початкову інтенсивність свербіжу від середньої до сильної (середній показник WNRS 7,13 +/- 1,38), що спричиняло значне зниження якості життя (середній показник ItchyQoL 80,5 +/- 13,8).

Оцінка первинних контрольних точок дослідження продемонструвала значні позитивні

ефекти призначення левоцетиризину. Після 5 днів лікування 29 із 30 пацієнтів (96%) відзначили зниження інтенсивності свербіжу. В 16 учасників (53%) полегшення спостерігалось і вдень, і вночі; 9 пацієнтів (30%) звітували про зниження вираженості свербіжу переважно в нічний час; 4 хворих (13%) повідомили про покращення переважно в денний час. Порівняно з показниками до початку терапії середнє зниження інтенсивності свербіжу після 1 дня лікування становило 23% (95% довірчий інтервал (ДІ) 22,3-23,7; p=0,005), після 3 днів – 40% (95% ДІ 39,2-40,8; p<0,001), після 5 днів – 41% (95% ДІ 40,3-41,7; p<0,001). Більшість учасників відзначили значне полегшення свербіжу через 1-2 год після прийому 5 мг левоцетиризину; пацієнти з вираженішими показниками інтенсивності свербіжу, котрі приймали додатково 5 мг левоцетиризину ввечері (n=13,43%), звітували про відносне зниження сили свербіжу на 50% (~3 за шкалою NRS).

В учасників спостерігалось також стрімке зниження показників WNRS до початку лікування 7,14 (SD +/- 1,45), після 5 днів лікування – 3,94 (SD +/- 1,62; 95% ДІ 3,76-2,46; p<0,001). Серед 17 пацієнтів, котрі вели щоденник лікування, 9 осіб залишили позитивні відгуки, а 8 звітували про наявність побічних реакцій (нудота, n=2; сухість у роті, n=2; сонливість, n=2; головний біль, n=3). Обидва пацієнти, які скаржилися на сонливість, приймали 10 мг левоцетиризину на добу. Жоден учасник не залишив нейтральних або негативних відгуків про лікування.

Результати оцінки вторинних контрольних точок дослідження також були схвальними. Середній показник впливу свербіжу на якість життя учасників (n=26), згідно з опитувальником ItchyQoL, до лікування складав 79,48 (SD +/- 13,73); після 5 днів лікування цей показник знизився до 67,96 (SD +/- 16,69) (95% ДІ 17,1-71; p<0,001). Отже, зниження вираженості свербіжу мало позитивний вплив на рівень якості життя пацієнтів. Після завершення дослідження 26 із 30 учасників (70,3%) вирішили продовжувати прийом левоцетиризину.

Висновки

Левоцетиризин є ефективним і безпечним препаратом для лікування псоріаз-асоційованого свербіжу. Більшість лікарських засобів, що використовуються в боротьбі з псоріазом, мають відтермінований ефект, полегшують симптоми через декілька тижнів або навіть місяців від початку лікування, а левоцетиризин зменшує прояви свербіжу вже через 1-2 год після прийому. 96% учасників клінічного дослідження ефективності левоцетиризину при псоріазі вже через 5 днів спостерігали значний позитивний ефект і покращення якості життя.

Підготувала Ганна Гаврюшенко

Алерзин
левоцетиризин

ВІДЧУВАЙ БАРВИ ЖИТТЯ

*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта. Діюча речовина: левоцетиризин дигідрохлорид. Фармакологічна група: Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A E09. Показання: Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі сезонного та перманентного риніту) та кропив'янки. Протипоказання: Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких пов'язаних лікарських препаратів. Також форма хронічної ниркової недостатності (креатиніну < 10 мкг/л). 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: ДЛ Фармацевтичний завод Егіс. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27А. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38