

Левоцетиризин у високих дозах для лікування резистентної хронічної спонтанної кропив'янки: ефективність і безпека

Хронічна спонтанна кропив'янка (ХСК) є досить поширеним захворюванням шкіри, що спостерігається переважно в жінок молодого та середнього віку. Препарати першого ряду для лікування ХСК – антигістамінні препарати (АГП) II покоління, проте близько половини пацієнтів недостатньо реагують на них. Причини такого явища вивчені замало, як і сам патогенез цього захворювання.

Патогенез ХСК є складним та пов'язаний з такими факторами, як імунітет, генетичні особливості, аутоантитіла.

Оскільки патогенез ХСК є недостатньо вивченим, у клінічній практиці для її лікування найчастіше використовують АГП. Однак пацієнти з ХСК часто повідомляють про низьку ефективність такої терапії, незважаючи на використання різних антигістамінних засобів. У найновіших настановах з лікування ХСК рекомендовано використовувати стандартні дози неседативних АГП II покоління. За недостатньої ефективності лікування стандартна доза препарату може бути збільшена в 4 рази [5, 6].

Дизайн дослідження

У цьому дослідженні науковці вивчали використання АГП II покоління левоцетиризин у добовій дозі 15 мг, яка втричі перевищує його стандартну дозу (5 мг/добу). Спостерігали ефективність і побічні ефекти лікування левоцетиризином у пацієнтів із ХСК. Усі пацієнти, відібрані до участі в дослідженні, були хворими амбулаторних клінік і відповідали таким критеріям включення:

- підтверджений діагноз ХСК;
 - повторне застосування лоратадину чи інших АГП, а також додаткових препаратів, як-от рутин і вітамін С, з обмеженою ефективністю терапії;
 - бал за шкалою UAS2a ≥ 10 (розраховується шляхом додавання показника активності кропив'янки (UAS) у 1-й день лікування до бала за день до початку лікування) [6, 7];
 - відсутність лікування глюкокортикоїдами протягом попереднього місяця;
 - відсутність інших основних захворювань або сімейного анамнезу генетичних захворювань.
- Здорові добровольці контрольної групи були відповідні за статтю та віком з пацієнтами групи ХСК. Усі

учасники перед залученням до дослідження надавали інформовану згоду.

Лікування та забір зразків

У пацієнтів із ХСК, які отримували лікування, а також у добровольців контрольної групи проводили забір зразків периферичної крові (2 мл) протягом 7 днів.

Клінічні критерії ефективності лікування

Ефект лікування визначали за допомогою динаміки показників UAS і симптомів захворювання (пухирі, еритема, свербіж). Індекс ефективності (%) розраховували так: загальний бал до лікування – загальний бал після лікування / загальний бал до лікування $\times 100\%$. Індекс ефективності $>90\%$ класифікували як одужання; від 60 до 90% означало високу ефективність лікування; від 20 до 60% – середню ефективність лікування; $\leq 20\%$ – низьку ефективність лікування.

Вплив високих доз левоцетиризину на ефективність лікування ХСК

У цьому дослідженні пероральний левоцетиризин у дозі 15 мг/добу застосовували в пацієнтів із ХСК віком від 20 до 59 років (середній вік складав 37,8 року) протягом 7 днів. Клінічна історія захворювання коливалася від 2 міс до 10 років. Після проходження курсу терапії $\approx 47\%$ пацієнтів були розцінені як такі, що одужали (індекс ефективності лікування складав $>90\%$). Більш ніж у половини з них спостерігалось повне зникнення клінічних симптомів (відсутність реакції утворення хрипів та еритеми чи свербіж; індекс ефективності лікування становив 100%), у решти – лише

випадкові помірні симптоми свербіж за відсутності суттєвої реакції у вигляді хрипів та еритеми.

Висока ефективність лікування була досягнута в $>50\%$ учасників дослідження (індекс ефективності – 72,73–83,33%), включаючи також і випадки рефрактерної кропив'янки, які раніше демонстрували незадовільні результати, незважаючи на попередню тривалу терапію із застосуванням стандартних і високих доз лоратадину й інших антигістамінних засобів.

Обговорення

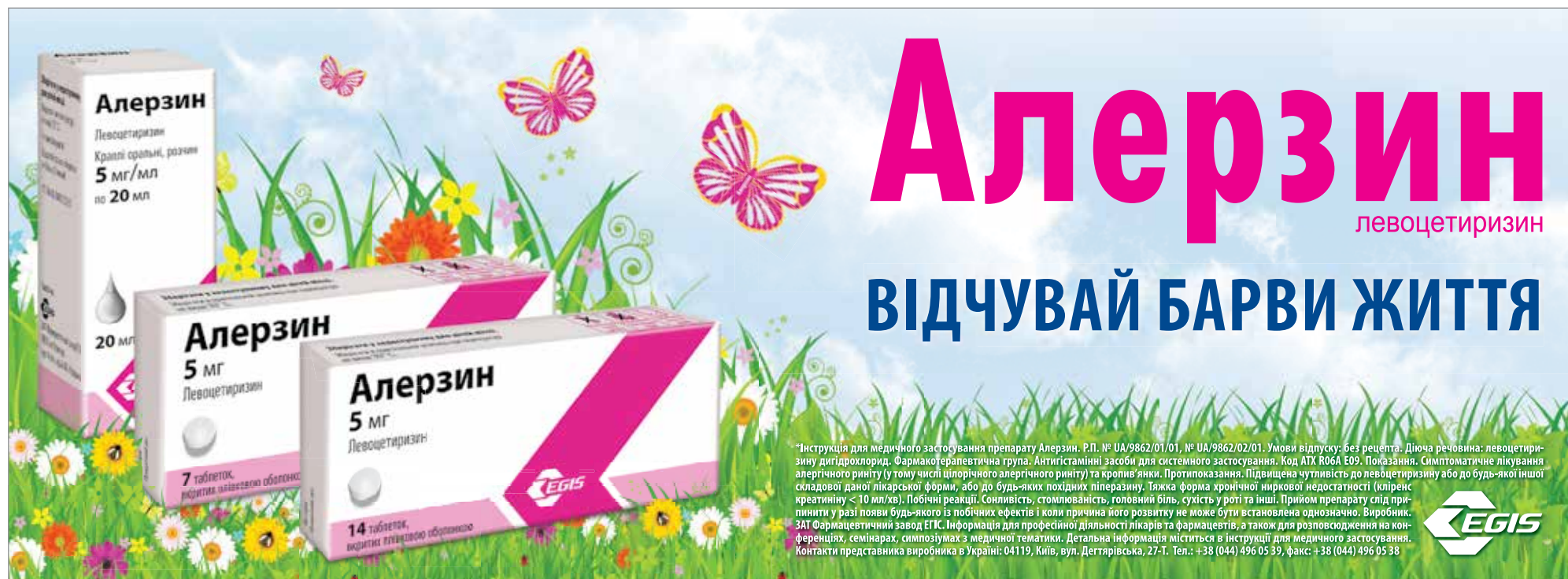
З огляду на те що патогенез ХСК є недостатньо вивченим, поточне лікування цього захворювання залишається неоптимальним. В оновлених європейських настановах щодо лікування кропив'янки рекомендовано використовувати стандартні дози неседативних АГП II покоління, які можуть бути збільшені вчетверо за недостатньої ефективності терапії [5, 6, 8]. У зазначеному дослідженні пацієнти з ХСК, резистентною до попереднього лікування, почали отримувати збільшену втричі стандартну дозу левоцетиризину (15 мг/добу). Через 7 днів лікування $>40\%$ пацієнтів одужали (індекс ефективності складав $>90\%$), $>50\%$ хворих досягли високої ефективності лікування (індекс ефективності становив від 60 до 90%).

Пацієнти не повідомляли про значущі побічні реакції, що свідчить про безпеку й ефективність левоцетиризину для лікування резистентної ХСК.

Висока ефективність лікування левоцетиризином була продемонстрована в більш ранньому дослідженні Kameyoshi та співавт., у якому цей препарат використовували в дозі 20 мг/добу в пацієнтів із резистентною ХСК. Дослідники зробили висновок, що порівняно зі стандартним дозуванням збільшення дози АГП дозволило стабілізувати мастоцити та зменшити запальні прояви, при цьому не посилюючи сонливість [10]. Отримані результати підтверджують ефективність терапії ХСК високими дозами АГП II покоління левоцетиризину. Утім, для остаточних висновків потрібні більш масштабні та більш тривалі дослідження.

За матеріалами: Huang X., Li Z., Sun R. High-dose levocetirizine for the treatment of refractory chronic spontaneous urticaria and the effect on the serum inositol triphosphate level. J Int Med Res. 2019 Sep; 47 (9): 4374–4379. Published online 2019 Jul 25.

Адаптований переклад з англ. В'ячеслава Килимчука



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 щілинного 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. ЗАТ Фармацевтичний завод Егіс. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38