

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕВОЦЕТИРИЗИНА У ПАЦИЕНТОВ С КРАПИВНИЦЕЙ

**Разикова И.С., Айдарова Н.П., Байбекова В.Ф.,
Низамов К.Ф., Ишмухамедова Ш.Б.**

Республиканский научно-специализированный аллергологический центр

АННОТАЦИЯ

Левосетиризин является эффективным блокатором H1-рецепторов гистамина в комплексном лечении больных различными аллергическими заболеваниями. В статье приведены литературные данные о клинической эффективности и безопасности применения левосетиризина в лечении крапивниц различной этиологии и течения. Также приведены данные собственных наблюдений.

Ключевые слова: аллергия, крапивница, левосетиризин.

ABSTRACT

Levocetirizine is an effective blocker of histamine H1 receptors in the complex treatment of patients with various allergic diseases. The article presents literature data on the clinical efficacy and safety of levocetirizine in the treatment of urticaria of various etiology and course. The data of own observations are also given.

Key words: allergy, urticaria, levocetirizine.

ВВЕДЕНИЕ

Аллергические заболевания (АЗ) являются одними из наиболее распространенных болезней человека и представляют собой глобальную медико-социальную проблему [1]. Согласно различным эпидемиологическим исследованиям от 10 до 40% населения экономически развитых стран страдают различными АЗ [2]. Клинические проявления аллергии многообразны и могут затрагивать различные органы-мишени, при этом тяжесть течения заболевания может варьировать от легких интермиттирующих симптомов до развития крайне тяжелых, угрожающих жизни состояний, включая анафилактический шок [3].

При аллергических заболеваниях основным медиатором воспаления является гистамин. Поэтому блокада гистаминовых рецепторов лекарственными средствами рассматривается как серьезное звено противоаллергической терапии, и базисными являются антигистаминные препараты (АГП) [4]. Это средства, действие которых реализуется через связывание с рецепторами гистамина на клетках различных тканей. Имея

структурную схожесть с гистамином, они конкурентно блокируют H₁-рецепторы.

Целесообразность применения антигистаминных препаратов при различных аллергических заболеваниях, в частности при крапивнице обусловлена широким спектром эффектов гистамина. Этот медиатор способен оказывать влияние на дыхательные пути (отек слизистой носа, бронхоспазм, гиперсекреция слизи), кожу (зуд, волдырно-гиперемическая реакция), желудочно-кишечный тракт (кишечные колики, стимуляция желудочной секреции), сердечно-сосудистую систему (расширение капиллярных сосудов, повышение проницаемости сосудов, гипотензия, нарушение сердечного ритма), гладкую мускулатуру (спазм) [5].

Выделяют H₁-гистаминоблокаторы трех поколений: I поколение (классические, седативные), H₁-гистаминоблокаторы II поколения (неседативные) и H₁-гистаминоблокаторы III поколения (или метаболиты II поколения) [6].

Препараты I поколения характеризуются краткосрочностью терапевтического действия (1,5–2 часа), неполным связыванием с H₁-рецепторами (30 %), относительно высокими терапевтическими дозами и частым приемом в течение суток, способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, местноанестезирующим действием, тахифилаксией (привыкание через 7–10 суток), неселективностью действия — связыванием с M-холинорецепторами и α -адренорецепторами, стимуляцией аппетита. Положительное противоаллергическое действие препаратов этой группы сопровождается и такими негативными воздействиями на организм, как сонливость, утомляемость или возбуждение, нарушение координации движений и концентрации внимания, головокружение, головная боль, снижение артериального давления, увеличение частоты сердечных сокращений, боль в желудке, запор, тошнота, рвота; в тяжелых случаях — бронхоспазм, ухудшение дренажа бронхов, нарушение мочеиспускания, снижение остроты зрения, увеличение массы тела, необходимость частой (каждые 7 дней) смены препаратов и т.д. [7]. К антигистаминам II поколения относятся пиперазиновые (цетиризин), пиперидиновые (терфенадин), азатиридиновые (лоратадин), имидазоловые (астемизол), трипролидиновые (акривастин) и оксипиперидиновые препараты [8]. Антигистамины III поколения обладают следующими качествами: метаболизируется небольшое количество препарата; практически в неизмененном виде выводятся с калом или мочой; быстро и активно всасываются [9].

При крапивнице препараты данной группы являются единственной патогенетически обоснованной терапией. Гистамин является основным медиатором крапивницы, накапливается в цитоплазматических гранулах тучных клеток соединительной ткани и базофилов периферической крови, из которых высвобождается в больших количествах. Воздействуя на H1-рецепторы кожи, гистамин вызывает зуд через стимуляцию тонких демиелинизированных афферентных С-волокон, которые имеют низкую скорость проведения возбуждения. Воздействуя на H1-рецепторы посткапиллярных венул, гистамин индуцирует высвобождение оксида азота, который стимулирует гуанилатциклазу и увеличивает продукцию циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), что приводит к вазодилатации, повышению сосудистой проницаемости и возникновению отека [10]. Через H1-рецепторы осуществляется участие гистамина в высвобождении других медиаторов воспаления из тучных клеток и базофилов, в воспалительной активации клеток, экспрессии молекул адгезии, миграции клеток воспаления. Таким образом, H1-блокаторы являются препаратами выбора для лечения больных крапивницей и официально рекомендованы для лечения крапивницы международными и российскими согласительными документами [11].

По данным многочисленных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований, левоцетиризин показал высокую эффективность при лечении крапивницы.

Тем не менее использование препаратов данной группы оправдано многолетним опытом их применения, хорошей терапевтической эффективностью, в том числе в клинической практике. В Республиканском научно-специализированном аллергологическом центре проведено исследование эффективности терапии левоцетиризином (Аллернол) пациентов с крапивницей.

В этом исследовании приняли участие 32 пациента с хронической рецидивирующей крапивницей в возрасте от 19 до 55 лет. Препарат Аллернол отличается от других форм левоцетиризина формой выпуска в виде тонких пластинок, которые рассасываются на языке и оказывает быстрый клинический эффект в течении 3-5 минут.

Полученные нами данные подтвердили высокую клиническую эффективность препарата аллернол при лечении хронической рецидивирующей крапивнице.

В 2015 г. опубликован систематический обзор Cochrane по применению антигистаминных препаратов при крапивнице. Было проанализировано 73

исследования, 9759 больных крапивницей. Контролируемые двойные слепые плацебо-контролируемые исследования убедительно доказали, что четырехкратное увеличение дозы левоцетиризина и дезлоратадина значительно повышает клиническую эффективность и позволяет достичь контроля над хронической спонтанной крапивницей при сохранении высокого профиля безопасности. Применение цетиризина в дозе 10 мг в день (кратковременные курсы до 2 нед и курсы средней продолжительности – от 2 нед до 3 мес); или левоцетиризина в дозе 20 мг в день (кратковременные курсы лечения – до 2 нед) и 5 мг в день (курсы средней продолжительности – от 2 нед до 3 мес); или дезлоратадина 20 мг в день (курсы средней продолжительности – от 2 нед до 3 мес); или рупатадина 10 и 20 мг в день (курсы от 2 нед до 3 мес) эффективно и безопасно в большинстве случаев хронической спонтанной крапивницы.

Таким образом, левоцетиризин является эффективным препаратом для лечения как острой, так и хронической идиопатической спонтанной крапивницы, а доказательность рекомендаций по использованию левоцетиризина при крапивнице соответствует уровню А.

Преимущества левоцетиризина

Таким образом, основными преимуществами левоцетиризина можно считать следующие:

- среди антигистаминных препаратов последнего поколения левоцетиризин имеет самый высокий уровень селективности в отношении H₁-рецепторов;
- сродство к H₁-рецепторам у левоцетиризина в 2 раза выше, чем у цетиризина;
- противовоспалительное действие;
- препарат практически не влияет на изоферменты цитохрома P450 и не подвергается печеночному метаболизму;
- препарат удобен в применении и повышает приверженность пациентов к лечению;
- возможность применять препарат длительно (12 мес);
- отсутствие тахифилаксии;
- безопасность – практически не обладает седативным эффектом, не ухудшает память и не влияет на психомоторные функции в стандартных дозах.

Данные преимущества позволяют рекомендовать левоцетиризин для лечения крапивницы различной этиологии в клинической практике не только врачей-аллергологов.

Сравнительное исследование ингибирующей активности левоцетиризина и дезлоратадина на волдырь и гиперемию проводилось при участии 10 здоровых добровольцев в течение 48 ч. Действие левоцетиризина в отношении подавления волдыря через 4 часа было в три раза эффективнее, чем дезлоратадина. Через 24 часа ингибирующая активность левоцетиризина оставалась в 2 раза выше, чем дезлоратадина. Эти результаты коррелируют с уровнем занятости рецепторов, которая у левоцетиризина составляет 90 % через 4 часа и 57 % через 24 часа, а у дезлоратадина 71 % через 4 часа и 43 % через 24 часа, и доказывают, что занятость рецепторов является хорошим предсказателем антигистаминной активности левоцетиризина и дезлоратадина на коже человека. Только после приема левоцетиризина отмечалось полное блокирование уртикарной реакции (на 95 % и более).

Блокирование уртикарной реакции не менее чем на 70 % длилось в среднем 21,4 ч после однократного приема левоцетиризина.

Левоцетиризин 5 мг обеспечивал более длительное облегчение симптомов (до 36 ч) по сравнению с дезлоратадином 5 мг, и достоверно больше пациентов были удовлетворены лечением левоцетиризином (Аллернол) 5 мг по сравнению с дезлоратадином 5 мг через 24–28 ч после приема препаратов.

В сравнительном исследовании по хронической крапивнице левоцетиризин превосходил дезлоратадин по таким показателям, как тяжесть, длительность зуда, общая клиническая эффективность, удовлетворенность пациентов лечением, время начала улучшения симптомов.

Положительная динамика клинических симптомов основного заболевания и гематологических показателей на фоне проводимой противоаллергической терапии с использованием препарата Аллернол отмечена нами у всех пациентов. Согласно полученным результатам у пациентов улучшалось общее состояние, самочувствие уже на 3-й день лечения, значительно уменьшались высыпания. Менялась и характеристика высыпаний: уже к 3–5-му дню терапии снижалась интенсивность уртикарных высыпаний и улучшался общий статус орнаизма до 10-го дня лечения (остаточные незначительные высыпания сохранялись у 1 пациента). В целом препарат Аллернол хорошо переносился пациентами, побочных реакций на прием левоцетиризина нами не отмечено.

Таким образом, левоцетиризин — антигистаминный препарат нового поколения, который в современных исследованиях показал высокий профиль эффективности и безопасности применения в клинической практике при различных аллергических заболеваниях.

Что касается продолжительности терапевтического эффекта, левоцетиризин также оказался заслуживающим внимания. Двойное слепое рандомизированное перекрестное сравнение эффективности однократной дозы левоцетиризина, дезлоратадина и плацебо в подавлении отека и уртикарий.

REFERENCES

1. Эрназарова Х. Х., Адылова З. У. Распространенность аллергических заболеваний в мире //International scientific review. – 2017. – №. 2 (33). – С. 111-113.
2. Козулина И. Е., Курбачева О. М., Ильина Н. И. Аллергия сегодня. Анализ новых эпидемиологических данных //Российский аллергологический журнал. – 2014. – №. 3. – С. 3-10.
3. Лопатин А. С., Чучуева Н. Д. Эпидемиология аллергического ринита в России и в мире //Российский аллергологический журнал. – 2013. – №. 2. – С. 3-11.
4. Ивакина С. Н., Зотова Л. А. Анализ конкурентоспособности антигистаминных лекарственных препаратов //Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2015. – №. 3. – С. 15-20.
5. Лесонен А. С., Лоскутова Е. Е., Виноградова И. А. Сравнительная оценка фармакоэкономической доступности противоаллергических антигистаминных лекарственных препаратов //Человек и его здоровье. – 2014. – №. 4. – С. 78-84.
6. Передельская М. Ю., Ненашева Н. М. Обзор группы антигистаминных препаратов //Астма и аллергия. – 2022. – №. 1. – С. 21-23.
7. Лесонен А. С., Лоскутова Е. Е., Виноградова И. А. Маркетинговые исследования рынка противоаллергических антигистаминных лекарственных препаратов //Ученые записки Петрозаводского государственного университета. – 2014. – №. 6 (143). – С. 58-61.
8. Леонова М. В. и др. Антигистаминные препараты в лечении хронической крапивницы обзор современных рекомендаций //Медицинский совет. – 2016. – №. 19. – С. 48-57.
9. Шортанбаева Ж. А. и др. Применение антигистаминных препаратов третьего поколения в лечении зудящих дерматозов в //Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2015. – №. 4. – С. 282-284.
10. Ненашева Н. М. Антигистаминные препараты в терапии хронической крапивницы //РМЖ. – 2018. – Т. 26. – №. 8-1. – С. 33-38.
11. Колхир П. В., Кочергин Н. Г., Косоухова О. А. Антигистаминные препараты в лечении хронической крапивницы: обзор литературы //Лечащий врач. – 2014. – №. 4. – С. 25.