

# Антигистаминные препараты в терапии хронической крапивницы

Профессор Н.М. Ненашева

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

Крапивница имеет большое медико-социальное значение вследствие высокой распространенности. У 15–23% взрослых в течение жизни случается по крайней мере один эпизод острой крапивницы, а распространенность хронической крапивницы (ХК) варьирует от 0,5 до 5%. Заболевание часто возникает в трудоспособном возрасте и приводит к выраженному снижению качества жизни пациента. Тучные клетки — ключевые клетки в патогенезе крапивницы, они экспрессируют множество рецепторов, активация которых приводит к дегрануляции клетки и высвобождению множества медиаторов, главным из которых в отношении крапивницы является гистамин. Многие симптомы крапивницы опосредуются действиями гистамина на H1-рецепторы, и длительное непрерывное лечение H1-антигистаминными препаратами (H1-АГП) целесообразно при ХК. Основным принципом фармакологического лечения ХК является контроль или полная редукция симптомов. Современные АГП 2-го поколения в лицензированных дозах — это лечение 1-й линии при ХК, а терапия высокими дозами H1-АГП 2-го поколения — 2-я линия. Одним из АГП, наиболее полно удовлетворяющих требованиям эффективности и безопасности, является левоцетиризин. Фармакологические и клинические исследования демонстрируют быстрое наступление эффекта и продолжительное терапевтическое действие препарата.

**Ключевые слова:** крапивница, волдырь, ангиоотек, тучные клетки, антигистаминные препараты, левоцетиризин, Allerway.

**Для цитирования:** Ненашева Н.М. Антигистаминные препараты в терапии хронической крапивницы // РМЖ. 2018. № 8(1). С. 33–38.

## ABSTRACT

Antihistamines in the treatment of chronic urticaria  
N.M. Nenasheva

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

Urticaria has a large medical and social significance due to its high prevalence. In 15–23% of adults in the stream of life there is at least one episode of acute urticaria, and the prevalence of chronic urticaria (CU) varies from 0.5 to 5%. Incidence of the urticaria often comes in working age and patients note a marked decrease in quality of life. Mast cells are key cells in pathogenesis of the urticaria, they express a variety of receptors, activation of which leads to cell degranulation and release of a multitude of mediators, the main one, with respect to the urticaria, is histamine. Many symptoms of the urticaria are mediated by an action of the histamine on H1-receptors, and prolonged continuous treatment with H1-antihistamines (H1-AH) is advisable in the treatment of CU. The main principle of pharmacological treatment of the CU is control or complete reduction of symptoms. Modern H1-AH of 2nd generation in licensed doses is a first-line treatment for the CU, but therapy with high doses of the H1-AH of 2nd generation is a second line. One of the H1-AH, most fully satisfying requirements for efficiency and safety, is levocetirizine. Pharmacological and clinical studies demonstrate a rapid onset of effect and a prolonged therapeutic action of the drug.

**Key words:** urticaria, blister, angioedema, mast cells, antihistamines, levocetirizine, Allerway.

**For citation:** N.M. Nenasheva. Antihistamines in the treatment of chronic urticaria // RMJ. 2018. № 8(1). P. 33–38.

Крапивница (лат. *Urtica* — крапива) — заболевание, проявляющееся уртикарными, волдырными элементами на коже, аналогичными таковым после ожога крапивой. Основу волдыря составляет ограниченный отек поверхностных слоев дермы. Волдырь обычно бледно-розового цвета с покраснением по периферии, сопровождается интенсивным зудом и разрешается в течение 24 ч, как правило, без каких-либо следов. У некоторых пациентов крапивница сопровождается развитием ангиоотеков, характеризующихся внезапным началом, распространением на нижние слои дермы и подкожный слой с быстрым вовлечением подслизистой мембраны, при этом иногда боль превалирует над зудом. Ангиоотек разрешается медленнее, чем волдырь — до 72 ч.

## МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ КРАПИВНИЦЫ

Медико-социальное значение крапивницы определяется ее высокой распространенностью, особенно острой формы. У 15–23% взрослых отмечается по крайней мере один эпизод острой крапивницы в течение жизни [1–3], а распространенность хронической крапивницы (ХК) варьирует, по данным разных исследований, от 0,5 до 5% [1, 4, 5]. Заболеваемость крапивницей наиболее часто отмечается в трудоспособном возрасте, ухудшая качество жизни (КЖ). Ряд исследований показывает, что влияние на КЖ у пациентов с ХК сходно и даже хуже, чем при других кожных заболеваниях, включая псориаз и атопический дерматит [6]. Пациенты часто страдают от тяжелого зуда, усталости, снижается качество сна, активной деятельности [7, 8]. Результаты меж-

дународного исследования [9] по количественной оценке экономического, социального, гуманистического бремени заболевания у 673 взрослых пациентов с неадекватно контролируемой ХК, имеющей среднетяжелое и тяжелое течение (50%) с сохранением симптомов в течение  $\geq 12$  мес., несмотря на стандартное лечение [10], развитием ангиоотектов (66%), свидетельствуют о влиянии заболевания на развитие тревожных и депрессивных расстройств, нарушение сна (рис. 1), снижение КЖ, ежедневной активности, производительности труда. Исследование показало, что ХК имеет высокое социально-экономическое значение за счет прямых и непрямых затрат.

### Классификация и патофизиология крапивницы

Спектр клинических проявлений разных типов крапивницы очень широк. Два (или более) разных подтипа крапивницы могут сосуществовать у одного и того же пациента. Острая спонтанная крапивница определяется как появление спонтанных волдырей, ангиоотектов или того и другого в течение менее 6 нед. [11]. Крапивница, продолжающаяся более 6 нед., считается хронической. Существуют разные типы ХК, представленные в таблице 1 [12].

Во всех международных и национальных рекомендациях подчеркивается, что уртикарный васкулит, макуло-папулезный кожный мастоцитоз (ранее называемый пигментной крапивницей), аутовоспалительные синдромы (например, криопирин-ассоциированные периодические синдромы или синдром Шнитцлера), не связанный с активацией тучных клеток (ТК) ангиоотек (например, обусловленный брадикинином) и другие заболевания и синдромы, которые могут начинаться с развития кожных волдырей и/или ангиоотектов, не считаются подтипами крапивницы из-за их явно различных патофизиологических механизмов [11–13].

ТК и, возможно, базофилы — ключевые клетки в патогенезе крапивницы. Гистамин и другие медиаторы, такие как фактор активации тромбоцитов (ФАТ) и цитокины, высвобождаемые из активированных ТК кожи, приводят к активации сенсорных нервных окончаний, вазодилатации и экстравазации плазмы, а также к привлечению других клеток в кожу. Эти эффекты и приводят к уртикарным высыпаниям и зуду. Сигналы, активирующие ТК, гетерогенны и разнообразны. ТК экспрессируют множество рецепто-

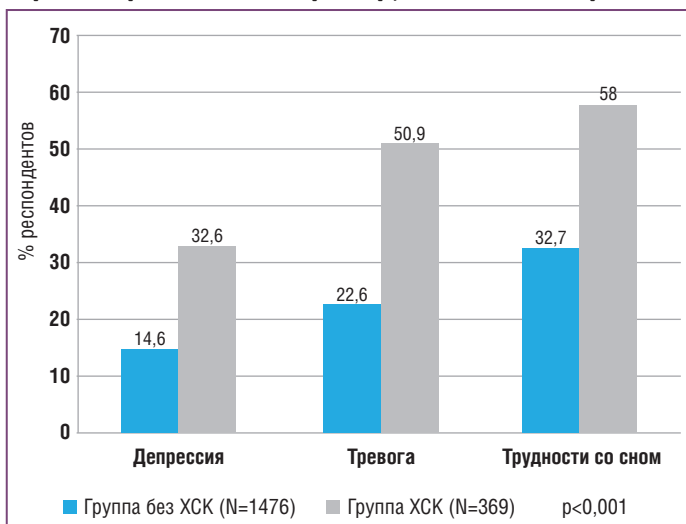


Рис. 1. Влияние хронической спонтанной крапивницы (ХСК) на психологическое состояние (адаптировано из [9])

Таблица 1. Подтипы хронической крапивницы

Хроническая спонтанная крапивница	Хроническая индуцированная крапивница
Спонтанное появление волдырей, ангиоотектов или того и другого $\geq 6$ нед. вследствие известных или неизвестных причин	Симптоматический дермографизм Холодовая крапивница Замедленная крапивница от давления Солнечная крапивница Тепловая крапивница Вибрационный ангиоотек Холинергическая крапивница Контактная крапивница Аквагенная крапивница

ров (к хемокинам, простагландинам, иммуноглобулинам и др.), активация которых приводит к дегрануляции клетки. Исследования свидетельствуют, что ключевой рецептор ТК при ХСК — FcεRI — высокоаффинный рецептор к иммуноглобулину E [14–16]. Перекрестное связывание этих рецепторов на поверхности клетки приводит к ее активации и высвобождению из нее медиаторов, главным из которых в отношении крапивницы является гистамин (рис. 2). Гистологически волдыри характеризуются отеком верхнего и среднего слоев дермы, с дилатацией и усиленной проницаемостью посткапиллярных венул, а также лимфатических сосудов верхнего слоя дермы, приводящими к проникновению сыворотки в ткань. При ангиоотеке подобные изменения происходят главным образом в нижнем слое дермы и подкожной клетчатке. Кожа пациента, страдающего крапивницей, практически всегда характеризуется повышенной экспрессией эндотелиальными клетками молекул адгезии, нейропептидов и факторов роста. Возникает смешанный воспалительный периваскулярный инфильтрат разной интенсивности, состоящий из нейтрофилов с или без эозинофилов, базофилов, макрофагов и Т-клеток, но без некроза сосудов, что является признаком уртикарного васкулита [17, 18]. Следует отметить, что эти изменения специфичны не только для крапивницы и могут встречаться при других воспалительных кожных заболеваниях, поэтому необходим поиск более конкретных гистологических биомаркеров для разных подтипов крапивницы и для ее дифференциальной диагностики от других заболеваний, сопровождающихся уртикарными высыпаниями.

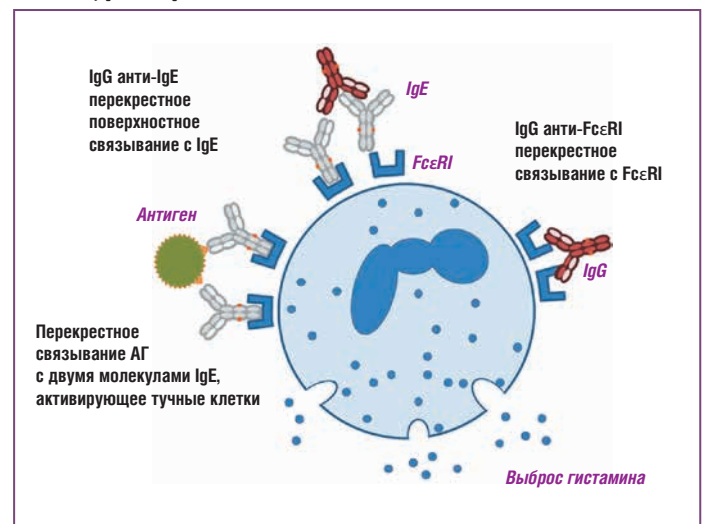


Рис. 2. Механизмы активации тучной клетки при ХСК: аутоиммунный, аллергический или идиопатический

## Диагностика крапивницы

Диагностика крапивницы не требует особых методов исследования, включая лабораторные тесты, в отличие от диагностики причин крапивницы. С учетом гетерогенности крапивницы обследование следует начинать с детального сбора анамнеза, физикального исследования, используя основные лабораторные методы, позволяющие исключить тяжелые системные заболевания. Иногда специальные провокационные пробы, например, диета, содержащая биогенные амины или гистаминолибераторы, и лабораторные тесты помогают выявить причины ХСК, однако они малоинформативны при физических и других типах крапивницы, вызванных внешними факторами. Расширенное диагностическое обследование, направленное на выяснение причины крапивницы, обосновано у пациентов с длительно сохраняющейся, тяжелой и/или персистирующей ХК. Причиной могут быть заболевания и состояния, часто ассоциированные с ХК: аутоиммунные заболевания (например, аутоиммунный тиреоидит), вирусные инфекции (гепатит А и В, норовирус и парвовирус В19 и др.), бактериальные инфекции (например, заболевания желудочно-кишечного тракта, вызванные *Helicobacter pylori*, *Yersinia spp.*), паразитарные инвазии (*Giardia lamblia*, *Anisakis simplex*, *Entamoeba spp.*, *Blastocystis spp.*), неинфекционные хронические воспалительные процессы (гастрит, рефлюкс-эзофагит, холецистит), неаллергическая пищевая гиперчувствительность или атопия (редко).

Эксперты Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ), так же как и эксперты Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (ЕААСИ), не рекомендуют проводить интенсивное скрининговое обследование всех пациентов с крапивницей для выявления причин заболевания [12, 13]. Не рекомендуется проводить обследование в случае острой крапивницы, за исключением случаев указания в анамнезе на провоцирующий фактор. В 95% случаев острая крапивница самостоятельно купируется в течение 2-х нед. и довольно эффективно лечится антигистаминными препаратами (АГП). В тяжелых случаях может потребоваться применение короткого курса глюкокортикостероидов (ГКС). Обследование при ХК показано для выявления причины заболевания. В случае ХСК рекомендуется ограниченный спектр обязательного обследования (клинический анализ крови и определение уровня С-реактивного белка). Спектр диагностических мероприятий при ХК, кроме рутинных методов обследования, определяется анамнезом пациента и конкретной клинической ситуацией. Он может включать: тесты для исключения инфекционных заболеваний (например, *Helicobacter pylori*), паразитарной инвазии; атопии; гормонов щитовидной железы и антител к структурам щитовидной железы; тесты для исключения физической крапивницы, с лекарствами, пищевые оральные; тест с аутологичной сывороткой; определение уровня триптазы; D-димер; антинуклеарные антитела; С3/С4-компоненты комплемента; белковые фракции; кожная биопсия [12, 13].

В настоящее время единственными доступными скрининговыми тестами для диагностики ХСК являются кожный тест с аутологичной сывороткой (АСКТ) и тесты активации базофилов (БАТ). АСКТ является неспецифическим скрининговым тестом, который оценивает присутствие сывороточных гистамин-высвобождающих факторов любого типа, а не только гистамин-высвобождающих аутоантител. Существует специальная статья ЕААСИ по методике выполнения АСКТ [19, 20]. БАТ оценивает высвобождение гистамина или повышение активности маркеров активации

донорских базофилов в ответ на стимуляцию сывороткой пациента с ХСК. БАТ может помочь диагностировать аутоиммунную крапивницу [21]. Кроме того, БАТ можно использовать в качестве маркера для оценки ответа на циклоспорин или омализумаб [22, 23].

## Оценка активности хронической крапивницы

Для оценки активности ХК существует валидизированный инструмент — шкала активности крапивницы (UAS 7). UAS 7 предполагает суммарную оценку основных симптомов заболевания (количество высыпаний и интенсивность зуда) самим пациентом каждые 24 ч за 7 последовательных дней (табл. 2). Эта оценка удобна для пациента и врача и позволяет объективно оценить состояние пациента и его индивидуальный ответ на проводимую терапию. Для пациентов с ангиоотеками также разработана и валидизирована шкала активности ангиоотеков (AAS) [24]. При индуцированной ХК необходимо определить порог провоцирующего фактора для оценки активности болезни, например, критической температуры и длительности стимуляции при холодной провокации у больных с холодной крапивницей. Эти пороговые значения позволяют пациентам и лечащим врачам оценивать активность болезни и ответ на лечение.

## Лечение хронической крапивницы

Цель терапии ХК — лечить болезнь, пока она не исчезнет. Основные принципы терапии ХК:

- выявление и устранение основных причин;
- избегание провоцирующих факторов;
- индукция толерантности и/или
- использование фармакологического лечения для предотвращения высвобождения медиаторов ТК и/или их эффектов [12, 13].

Основным принципом фармакологического лечения ХК является контроль или полная редукция симптомов. Другим общим принципом фармакотерапии является использование препарата столько, сколько необходимо, и при этом как можно меньше. Это может означать увеличение или уменьшение объема терапии в соответствии с алгоритмом терапии ХК (рис. 3) [12]. Таким образом, степень и выбор лекарственного средства могут варьироваться в зависимости от заболевания пациента.

Основной вариант терапии ХК, направленной на облегчение симптомов, заключается в уменьшении влияния медиаторов ТК, таких как гистамин, ФАТ и др., на органы-мишени. Многие симптомы крапивницы опосредуются в первую очередь действиями гистамина на H1-рецепторы,

**Таблица 2.** Шкала оценки активности крапивницы за 7 дней (UAS 7)

Балл	Волдыри (степень проявлений)	Зуд (степень проявлений)
0	Нет	Нет
1	Легкая (<20 волдырей / 24 ч)	Легкая (присутствует, но не причиняет беспокойства)
2	Средняя (20–50 волдырей / 24 ч)	Средняя (беспокоит, но не влияет на дневную активность и сон)
3	Интенсивная (>50 волдырей / 24 ч или большие сливающиеся волдыри)	Интенсивная (тяжелый зуд, достаточно беспокоящий, нарушающий дневную активность и сон)

Сумма баллов за сутки – от 0 до 6, за неделю – максимум 42 балла.

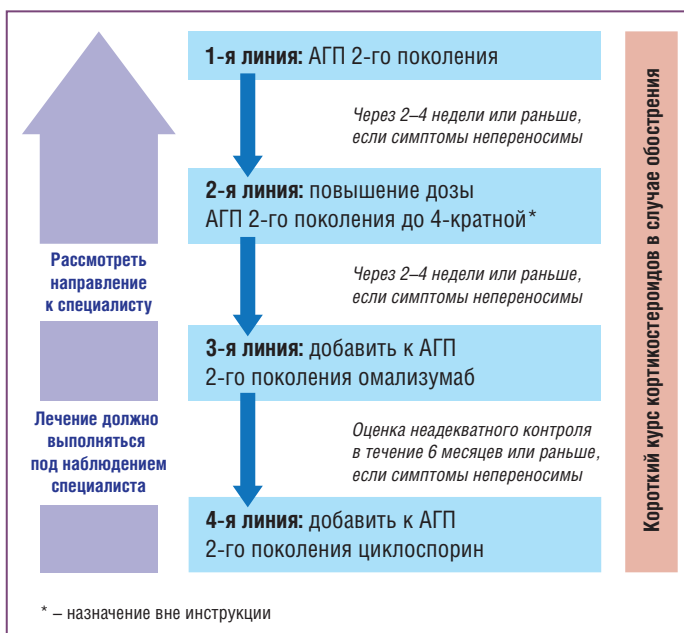
расположенные на эндотелиальных клетках (волдырь) и сенсорных нервных окончаниях (кожный зуд).

Длительное непрерывное применение H1-антигистаминных препаратов (H1-АГП) имеет важное значение для лечения ХК. О необходимости непрерывного применения H1-АГП при ХК свидетельствуют не только результаты клинических исследований [25, 26], но и особенности механизма действия этих препаратов, т. к. они являются обратными агонистами с преимущественным сродством к неактивному состоянию H1-гистаминового рецептора и стабилизируют его в этом конформационном состоянии, сдвигая равновесие в неактивное состояние. Кроме гистамина в формировании заболевания могут быть задействованы и другие медиаторы ТК (ФАТ, лейкотриены, цитокины), и может наблюдаться выраженный клеточный инфильтрат, включающий базофилы, лимфоциты и эозинофилы [27]. В этом случае кожные высыпания будут скорее полностью отвечать на короткий курс ГКС и быть относительно устойчивыми к H1-АГП.

Эти общие положения, касающиеся фармакотерапии (непрерывное каждодневное применение H1-АГП), относятся ко всем формам острой крапивницы и ХК. Однако разница между спонтанной крапивницей и индуцированной заключается в том, что при некоторых формах физической крапивницы, например, холодовой, вместо непрерывного лечения применение H1-АГП по требованию может быть полезно. Если, например, пациент знает о возможном воздействии причинного фактора (таком, как ожидаемое холодное воздействие при купании летом), то приема H1-АГП за 2 ч до контакта может быть вполне достаточно для предотвращения развития симптомов.

#### Роль антигистаминных препаратов в лечении крапивницы

АГП применяются для лечения крапивницы с 1950-х гг. Существуют две группы АГП: 1-го поколения (седативные) и 2-го поколения (неседативные). Использование АГП 1-го поколения (дифенгидрамин, хлоропирамин, хифенадин и др.) ограничивается их побочными эффектами: выраженным седативным действием, холинергическим, адре-



**Рис. 3.** Алгоритм лечения хронической крапивницы (адаптировано из [12])

нергическим эффектами, коротким периодом действия, быстрым развитием тахифилаксии. АГП 2-го поколения (цетиризин, эбастин, лоратадин, фексофенадин, дезлоратадин, левоцетиризин, рупатадин, биластин) являются высокоселективными блокаторами H1-рецепторов, оказывающими выраженный антиаллергический эффект, не вызывающими тахифилаксии, не имеющими клинически значимых взаимодействий с пищей и лекарственными препаратами. Противогистаминное действие этих препаратов проявляется быстро (в течение 30–60 мин) и длится до 24 ч, что дает возможность применять их 1 р./сут. АГП 2-го поколения практически лишены или обладают незначительным седативным действием, которое не отличается от эффекта плацебо, они практически не влияют на холинергические и адренергические рецепторы. Эти препараты высокоэффективны в отношении купирования таких симптомов крапивницы, как зуд, волдыри, покраснение и отек. В экспериментальных исследованиях было показано, что спектр их фармакологической активности не ограничивается лишь связыванием с H1-гистаминовыми рецепторами — они подавляют высвобождение провоспалительных медиаторов (гистамина, лейкотриенов), экспрессию адгезионных молекул (ICAM-1 и P-селектина) и некоторых цитокинов (интерлейкины (ИЛ) -4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-13, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор). Все эти данные позволяют предполагать у современных АГП противовоспалительный эффект.

Современные АГП 2-го поколения следует рассматривать как терапию первой линии в симптоматическом лечении крапивницы (рис. 3) вследствие их эффективности и хорошего профиля безопасности. Вместе с тем на сегодняшний день отсутствуют хорошо разработанные клинические исследования, сравнивающие эффективность и безопасность современных H1-АГП в терапии крапивницы. Существуют исследования, показывающие преимущества более высокой дозы H1-АГП 2-го поколения у пациентов с ХК [28–30], подтверждающие результаты ранее проведенных исследований, в которых пришли к такому же выводу, используя АГП 1-го поколения [31, 32]. Указанное преимущество подтверждено в исследованиях, в которых применяли АГП 2-го поколения в дозах, в 4 раза превышающих рекомендованные дозы [28, 29, 33–36]. Таким образом, исследования показывают, что большинство пациентов с ХК, не отвечающих на стандартные дозы, получают облегчение симптомов от высоких доз указанных препаратов. Терапия современными АГП 2-го поколения лицензированными дозами — это лечение 1-й линии при ХК, а терапия высокими дозами — 2-я линия (рис. 3) [12].

Недавний метаанализ по оценке эффективности повышенных доз АГП в терапии ХСК показал, что по крайней мере 40% больных достигают контроля над симптомами крапивницы в результате лечения стандартными дозами H1-АГП, 60% пациентов — в результате увеличения доз АГП [37].

Одним из препаратов, наиболее полно удовлетворяющих необходимым требованиям, является **левоцетиризин**. Фармакологические и клинические исследования демонстрируют быстрое наступление эффекта и продолжительное терапевтическое действие препарата. Малый объем распределения левоцетиризина приводит к повышению эффективности (более длительный контакт с H1-рецепторами) и безопасности вследствие меньшей проницаемости через гематоэнцефалический барьер. Препарат подвергается минимальному печеночному метаболизму без участия ферментов системы цитохрома P450. Одновременно



# АЛЛЕРВЭЙ

левоцетиризин

ИННОВАЦИОННЫЙ  
ПРЕПАРАТ  
ОТ АЛЛЕРГИИ ПО  
ДОСТУПНОЙ ЦЕНЕ



Блокирует 90%  
гистаминовых  
рецепторов<sup>1,2</sup>



Начало  
действия через  
12 минут<sup>3</sup>



Безопасный  
длительный  
прием<sup>4</sup>



1 таблетка  
стойкий эффект  
на 24 часа<sup>1,2,5</sup>

Per. №ЛП-004008 от 07.12.2016г



10 таблеток



30 таблеток  
выгодно  
для длительного  
применения

1. Gillard M, Christophe B, Wels B et al. H1 antagonists: receptor affinity versus selectivity. *Inflamm Res* 2003; 52 (Suppl. 1): S49-50. 2. Molimard M, Diquet B, Benedetti MS. Comparison of pharmacokinetics and metabolism of desloratadine, fexofenadine, levocetirizine in humans. *Fundam Clin Pharmacology* 2004; 18 (4): 399-411. 3. Карева Е.Н. Выбор антигистаминного препарата: взгляд фармаколога. *РМЖ* 2016; 811-6. 4. Rogkakou et al. Persistent Allergic Rhinitis and XPERT Study. *WAO Journal* 2011; 4; S32-S36. 5. Инструкция по применению препарата Аллервэй. Per. №ЛП-004008.

левоцетиризин имеет высокую аффинность и селективность к H1-рецепторам.

Примером эффективности левоцетиризина в стандартных и повышенных дозах может служить двойное слепое исследование, проведенное у взрослых (19–67 лет) больных ХК, которые были рандомизированы в группы (40/40), получающие лечение левоцетиризином или дезлоратадином [38]. По условию протокола, лечение начинали со стандартных доз 5 мг, далее в случае отсутствия эффекта доза повышалась еженедельно вначале до 10, а затем до 20 мг. В случае отсутствия эффекта при приеме 20 мг пациента переводили на 20 мг другого препарата. Как видно из рисунка 4, большее число больных ХК ответили на терапию левоцетиризином (по сравнению с количеством ответивших на терапию дезлоратадином) как в стандартных, так и в повышенных дозах. Авторы исследования отметили, что повышение доз АГП 2-го поколения не сопровождалось увеличением нежелательных побочных эффектов, в частности, сонливости.

В другом двойном слепом рандомизированном перекрестном плацебо-контролируемом исследовании сравнивали левоцетиризин и дезлоратадин — их способность ингибировать вызванный аллергеном волдырь и гиперемия (при кожной пробе) у 18 пациентов с аллергией [39]. Этот подход имитирует ситуацию *in vivo*, т. к. в ответ на воздействие аллергена происходят дегрануляция тучных клеток и высвобождение многочисленных вазоактивных и провоспалительных медиаторов в дополнение к гистамину. Ответ оценивался через 1,5 ч, 4 ч, 7 ч, 12 ч и 24 ч после применения в соответствующих терапевтических дозах (5 мг). По сравнению с плацебо оба антигистаминных препарата значительно ингибировали вызванные аллергеном волдыри и гиперемия. Однако левоцетиризин проявил более выраженный эффект и имел более быстрое начало действия, скорее всего, вследствие его более высокой оккупации H1-рецепторов. Действительно, занятость H1-рецепторов влияет на антигистаминную активность препарата больше, чем аффинность или период полужизни в плазме. Важным наблюдением в этом исследовании явилось постоянство активности левоцетиризина в отношении ингибирования

симптомов у всех пациентов, тогда как дезлоратадин проявил эффект не у всех пациентов. Это важно для аллерголога-иммунолога, поскольку указывает на то, что у большинства (если не у всех) пациентов, вероятно, уменьшится выраженность симптомов при приеме левоцетиризина.

Еще одно открытое исследование выполнено у 113 пациентов с ХК, получавших последовательно увеличивающиеся дозы левоцетиризина (5 мг, 10 мг, 15 мг и 20 мг/сут) каждую неделю до достижения полного контроля симптомов или дозы 20 мг/сут [40]. Для оценки ответа на лечение использованы UAS 7, опросник качества жизни (CU-Q2oL) и глобальная оценка пациентов. В результате у 21 (18,58%) пациента симптомы исчезли при приеме стандартной дозы левоцетиризина 5 мг/сут, а у 50 пациентов потребовалось применение более высоких доз левоцетиризина для полного контроля: 29/92 (31,52%), 6/63 (9,52%) и 15/57 (26,31%) на 10 мг, 15 мг и 20 мг/сут соответственно. Доля пациентов с улучшением >75% возросла с увеличением дозы левоцетиризина: 26,54%, 53,98%, 60,17% и 69,91% с 5 мг, 10 мг, 15 мг и 20 мг/сут соответственно. Последовательное увеличение дозы левоцетиризина приводило к постепенному улучшению как контроля крапивницы, так и КЖ без значительного увеличения сонливости.

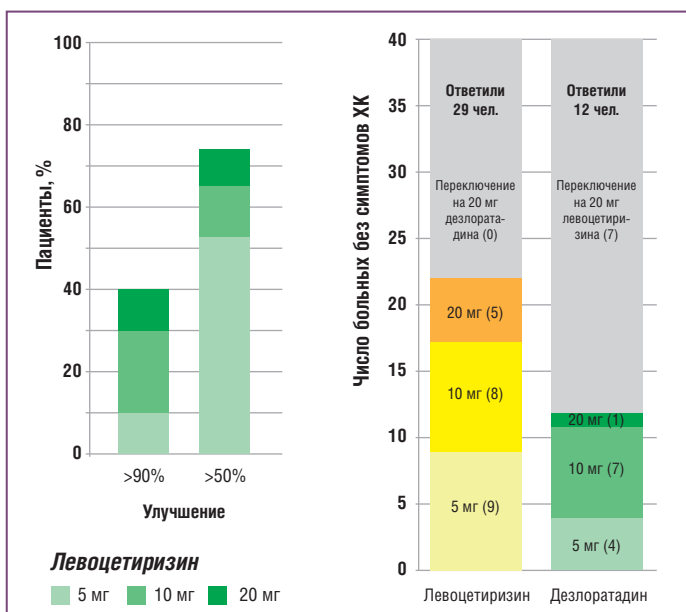
Таким образом, результаты исследований, а также опыт реальной клинической практики свидетельствуют об эффективности и хорошей переносимости левоцетиризина как в стандартных, так и в повышенных дозах у больных ХК.

Недавно на отечественном фармрынке появился дженерик левоцетиризина под торговым названием **Аллервэй** (производства компании «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд», Индия). Аллервэй доказал свою биоэквивалентность оригинальному препарату и рекомендован к применению у детей с 6 лет, подростков и взрослых для лечения симптомов крапивницы, других аллергических дерматозов, а также аллергического ринита.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ХК является обременительным заболеванием как в медицинском, так и в социальном отношении. Современная цель терапии ХК — достижение полного контроля симптомов, т. е. избавление пациента от кожных высыпаний и зуда. H1-АГП 2-го поколения являются препаратами первого выбора при крапивнице. Левоцетиризин, так же как и другие H1-АГП 2-го поколения, рекомендуется применять превентивно, т. е. в режиме ежедневного приема до развития стойкого улучшения — контроля симптомов ХК. Начинать терапию следует со стандартных доз. Пациентам, которые не отвечают на стандартные дозы H1-АГП 2-го поколения в течение 2-х нед., целесообразно рассмотреть повышение дозы в 2–4 раза. Учитывая, что высокие дозы H1-АГП 2-го поколения не зарегистрированы в инструкции по применению препаратов, следует к каждому назначению таковых подходить индивидуально, принимая решение коллегиально с участием врача-эксперта в области лечения крапивницы и заведующего отделением и обязательно разъяснять пациенту целесообразность данной терапии. При отсутствии эффекта от применения высоких доз H1-АГП 2-го поколения целесообразно рассмотреть добавление омализумаба. При любой терапии ХК следует проверять развитие спонтанной ремиссии (в отсутствие симптомов на фоне лечения), временно отменяя фармакотерапию.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>



**Рис. 4.** Эффективность стандартных и повышенных доз H1-АГП (левоцетиризина и дезлоратадина) у больных хронической крапивницей (адаптировано из [38])