



А. Р. Левченко

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

## Ефективність антигістамінних і антилейкотрієнових препаратів у лікуванні синдрому подразненої кишки у хворих із супутніми алергійними захворюваннями

**Мета** — уточнити роль гістаміну в патогенезі синдрому подразненої кишки (СПК) та встановити ефективність антигістамінних і антилейкотрієнових препаратів у комплексній терапії пацієнтів із СПК

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено у 2016—2017 рр. на базі кафедри внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Обстежено 150 хворих із СПК, з них 106 (72,6%) жінок. Середній вік пацієнтів —  $(40,8 \pm 2,1)$  року. Пацієнтів, у яких було виявлено супутні алергійні захворювання (84 (56%)), розподілили на дві групи. Перша група ( $n=40$ ) отримувала стандартну базисну терапію залежно від субтипу СПК, друга група ( $n=44$ ) — додатково комбіновану протизапальну терапію хіфенадином (25 мг тричі на добу) в поєднанні з монтелукастом (10 мг 1 раз на добу). Групи були порівнянні за середнім віком та співвідношенням статей. Ефективність лікування оцінювали через 1 міс.

**Результати.** У хворих на СПК виявлено статистично значущо вищий рівень гістаміну ( $p \leq 0,05$ ) і нижчий вміст ферменту діамінооксидази ( $p \leq 0,05$ ) у сироватці крові, що може свідчити про наявність інтолерантності до гістаміну. Додаткове призначення хіфенадину та монтелукасту сприяло не лише значному зменшенню алергійних скарг, а і зниженню рівня сироваткового гістаміну ( $p \leq 0,05$ ), підвищувало ефективність лікування хворих на СПК, зокрема статистично значущо зменшувало інтенсивність болювого і діарейного синдрому ( $p \leq 0,001$ ), а також підвищувало показники загального стану здоров'я, життєвої активності та фізичного стану пацієнтів ( $p \leq 0,05$ ).

**Висновки.** Монтелукаст, як і антигістамінні препарати III покоління, може бути варіантом лікування для пацієнтів, які страждають на СПК та алергійні захворювання, але для надання клінічних рекомендацій необхідно провести додаткові, ретельно сплановані дослідження в інших гастроентерологічних та алергологічних центрах.

**Ключові слова:** синдром подразненого кишечника, алергійні захворювання, гістамін, діамінооксидаза, антигістамінні препарати.

Синдром подразненої кишки (СПК) — одне з найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ), на яке страждає 10—15% дорослої популяції [4]. СПК частіше трапляється у хворих молодого та середнього віку (до 50 років) та осіб жіночої статі. Залежно від характеру симптоматики виділяють СПК з діареєю (СПК-Д), СПК із запором (СПК-З), змішаний тип СПК (СПК-Зм) та невизначений СПК (СПК-Н) [7]. Незважаючи на те, що СПК

не пов'язаний з розвитком тяжких захворювань або підвищеною смертністю, він значно знижує якість життя пацієнтів [17, 19]. Ступінь тяжкості симптомів варіює від легкого до важкого, що заважає повсякденній діяльності. Так, у тяжких випадках пацієнти для отримання ефективного лікування згодні віддати до 25% життя, яке залишилось (у середньому — 15 років). Окрім того, СПК — це суттєвий економічний тягар для суспільства внаслідок низької працездатності хворих на СПК та надлишкового застосування ресурсів системи охорони здоров'я [19].

Точні причини СПК не відомі, тому етіологічне лікування відсутнє. Останнім часом встановлено, що в патогенезі СПК відіграють роль генетичні чинники, порушення моторики та вісцеральної чутливості, дизрегуляція ЦНС, психологічні розлади, психосоціальні чинники, порушення бар'єрної функції кишечника, зміни кишечної мікробіоти, постінфекційне запалення, імунна дисфункція, харчова алергія (ХА) та харчова непереносність (ХН) [3, 14, 20]. Останніх два чинники викликають підвищений інтерес [16]. Так, кількість публікацій щодо «побічних харчових реакцій» та ХА при СПК за 5 років збільшилася більше ніж удвічі [7].

Як відомо, одним з основних медіаторів алергії є гістамін, який продукується у багатьох клітинах організму (мастоцити, базофіли, ентерохроматофінні клітини ШКТ, гістамінергічні нейрони тощо), зберігається внутрішньоклітинно у везикулах та звільняється при стимуляції клітин, ініціюючи велику кількість фізіологічних та патологічних процесів, зокрема спазм гладенької мускулатури бронхів і кишечника, розширення судин та збільшення їх проникності, посилення шлункової секреції, розвиток тахікардії і аритмії тощо [12, 15]. Катаболізм гістаміну відбувається або позаклітинно шляхом окисного дезамінування за участі ферменту діамінооксидази (ДАО), або внутрішньоклітинно шляхом метилювання за участі гістамін-N-метилтрансферази. ДАО відповідає за рівень позаклітинного гістаміну, який може підвищуватись або після вживання їжі, багатой на гістамін, або при активації опасистих клітин [18]. При недостатності або інгібуванні ДАО виникає дисбаланс між споживанням гістаміну та здатністю організму елімінувати його, що призводить до розвитку як симптомів алергії, так і симптоматики СПК.

Останнім часом виділяють синдром порушення толерантності до гістаміну (ПТГ) – патологічний процес, який виникає внаслідок дисбалансу між споживанням гістаміну та здатністю організму елімінувати його. Надлишкове накопичення гістаміну призводить до розвитку симптоматики внаслідок його зв'язування з  $H_1$ -,  $H_2$ - або  $H_3$ -гістамінорецепторами. Цей синдром мають майже 3% осіб (переважно жінки середнього віку) [22, 23].

У здорових осіб ферментативний бар'єр епітеліальних клітин ШКТ забезпечує достатню продукцію ДАО, що запобігає надлишковому всмоктуванню у кров гістаміну зовнішнього походження. ПТГ, тобто підвищення рівня гістаміну у плазмі, може виникати за недостатності ДАО або її інгібування. У таких випадках розвиток

симптомів можливий навіть при надходженні невеликої кількості гістаміну (наприклад, з харчовими продуктами), яка зазвичай добре переноситься здоровими особами, що характерно для СПК [22]. До типових симптомів ПТГ належать гастроінтестинальні розлади, чхання, ринорея, закладеність носа, головний біль, дисменорея, гіпотонія, аритмія, кропив'янка, приливи тощо. У більшості випадків на ПТГ вказує наявність двох типових симптомів та більше [23].

Мета дослідження – уточнити роль гістаміну в патогенезі синдрому подразненої кишки та встановити ефективність антигістамінових і антилейкотрієнових препаратів у комплексній терапії пацієнтів із синдромом подразненої кишки.

### Матеріали та методи

Обстежено 150 хворих із СПК, з них 106 (72,6%) жінок. Середній вік пацієнтів –  $(40,8 \pm 2,1)$  року. Діагноз СПК встановлювали згідно з Римськими критеріями IV. Контрольну групу утворили 30 здорових добровольців. Групи були порівнянні за середнім віком та співвідношенням статей.

Обтяжений спадковий анамнез щодо алергійних захворювань відзначали 58 (38,6%) пацієнтів. У 93 (62,0%) хворих виявлено супутні алергологічні скарги (сльозотеча, свербіж очей та крил носа, закладеність і виділення з носа, чхання, печіння в роті та горлі, кашель, сверблячі висипання на шкірі, набряк губ). Алергійні захворювання підтверджено у 85 (56%) хворих. Переважали поліноз, алергійний риніт, кропив'янка, атопічний дерматит, дещо рідше діагностували бронхіальну астму, харчову та інсектну алергію. У 48 (32,9%) пацієнтів в анамнезі була алергія на лікарські препарати, зокрема на антибіотики пеніцилінового ряду, макроліди, вітаміни групи В, лідокаїн, нестероїдні протизапальні препарати,  $\beta$ -адреноблокатори.

Окрім загальноклінічних та біохімічних аналізів, усім хворим та особам контрольної групи проводили комплексне імунологічне обстеження, визначення рівня фактора некрозу пухлин  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), еозинофільного катіонного білка, інтерлейкінів, загального імуноглобуліну (Ig) E, гістаміну і ДАО у плазмі крові та специфічних антитіл до найпоширеніших харчових, пилкових та побутових алергенів, зокрема кліщів домашнього пилу *D. pteronissimus* та *D. farinae*. Вміст ДАО і гістаміну визначали відповідно на німецьких тест-системах Immundiagnostik та LDN.

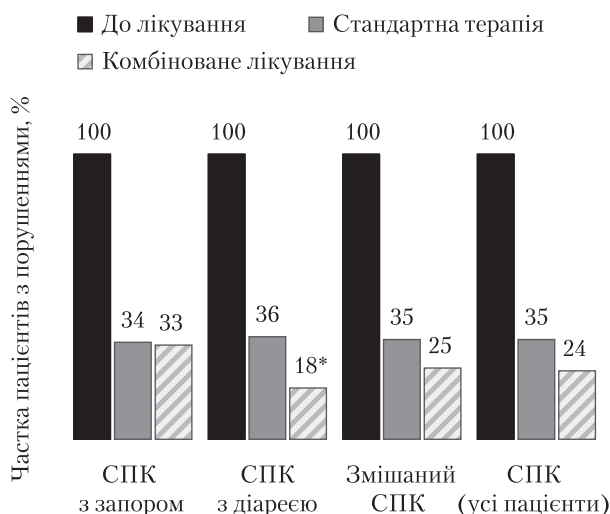
Залежно від лікування хворих рандомізували на дві групи. У першій групі 40 пацієнтів упродовж 4 тиж отримували стандартну базову терапію (діету та мебеверин) і додатково при СПК-3 –

клітковину та/або проносний засіб (псиліум), при СПК-Д — лоперамід. У другій групі 44 хворих додатково до базової терапії отримували антигістамінний препарат хіфенадин («Фенкарол») у дозі 25 мг тричі на добу та блокатор лейкотріє-



\* Різниця щодо стандартної терапії статистично значуща ( $p < 0,01$ ).

Рис. 1. Інтенсивність болю за візуальною аналоговою шкалою при лікуванні синдрому подразненої кишки



\* Різниця щодо стандартної терапії статистично значуща ( $p < 0,01$ ).

Рис. 2. Зміна частоти порушень випорожнення під впливом лікування

Таблиця 1. Показники опитувальника GSRS до та після лікування

Синдром	До лікування	Стандартна терапія	Комбінована терапія
Абдомінальний біль	3,49 ± 0,15	2,70 ± 0,17	1,89 ± 0,13*
Діарейний синдром	2,01 ± 0,13	1,71 ± 0,10	1,32 ± 0,10*
Запор	2,27 ± 0,12	2,00 ± 0,12	1,95 ± 0,09
Загальний бал	12,17 ± 0,10	10,43 ± 0,09	8,94 ± 0,10*

Примітка. \* Різниця щодо стандартної терапії статистично значуща ( $p < 0,05$ ).

нових рецепторів (монтелукаст) у дозі 10 мг один раз на добу. Також хворим були надані рекомендації щодо елімінаційної дієти з виключенням продуктів, багатих на гістамін, або продуктів, котрі спричиняють його ендогенне вивільнення (гістамінолібератори). Ця дієта розроблена науковою групою зі Швейцарії (SIGHI), яка займається вивченням непереносності гістаміну.

Ефективність лікування оцінювали суб'єктивно через 1 міс за виразністю больового абдомінального синдрому і метеоризму за 10-бальною візуальною аналоговою шкалою (ВАШ). Також оцінювали частоту і форму випорожнень, якість життя хворих за стандартним опитувальником MOS SF-36-Item (Short-Form Health Status Survey) та виразність основних гастроентерологічних симптомів за анкетною Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS).

## Результати та обговорення

Результати імунологічного обстеження хворих виявили зміни імунної відповіді. Відзначено високий рівень еозинофілів, IgM, IgG4, циркулюючих імунних комплексів, еозинофільного катіонного білка, ФНО- $\alpha$ , загального IgE, інтерлейкінів-6 та -8, що свідчило про наявність запального компонента, зокрема алергійного походження. Рівень загального гістаміну був підвищеним у 41,3% пацієнтів основної групи, а його середня концентрація в плазмі крові у пацієнтів із СПК ((1,4 ± 0,3) нг/мл) статистично значущо перевищувала таку в групі контролю ((0,70 ± 0,06) нг/мл;  $p < 0,01$ ). Середній рівень ДАО у хворих із СПК-Д був статистично значущо нижчим, ніж у групі контролю ((8,5 ± 0,8) і (11,4 ± 1,3) ОД/мл). Вміст ДАО нижче ніж 9,0 ОД/мл виявлено в 43,5% хворих із СПК, що свідчило про велику ймовірність наявності ПТГ. Ця категорія пацієнтів статистично значущо частіше мала сенсibilізацію до *D. pteronissimus* та *D. farinae* порівняно з контрольною групою (64,0 порівняно з 23,3%;  $p < 0,005$ ).

На рис. 1, 2, у табл. 1–3 наведено результати лікування.

Таблиця 2. Показники опитувальника MOS SF-36 до та після лікування

Показник	До лікування	Стандартна терапія	Комбінована терапія	Контрольна група
Фізичне функціонування	64,3 ± 2,2	68,3 ± 2,3	72,2 ± 2,5	85,1 ± 3,3
Рольове функціонування	42,3 ± 3,1	57,5 ± 2,9	59,6 ± 2,7	80,0 ± 1,9
Інтенсивність болю	43,5 ± 2,9	62,2 ± 1,5	75,8 ± 2,6*	89,8 ± 3,1
Загальний стан здоров'я	40,8 ± 1,3	62,6 ± 1,8	73,0 ± 2,6*	83,8 ± 1,7
Життєва активність	41,4 ± 2,6	59,6 ± 1,3	72,2 ± 2,2*	75,6 ± 3,4
Соціальне функціонування	50,4 ± 1,1	59,0 ± 2,5	67,1 ± 3,1	75,3 ± 2,0
Емоційне функціонування	31,8 ± 2,3	48,2 ± 3,1	51,0 ± 2,6	65,7 ± 3,1
Психічне здоров'я	42,0 ± 2,9	51,6 ± 2,3	57,2 ± 3,3	76,8 ± 2,4
Фізичний компонент здоров'я	48,0 ± 2,5	57,2 ± 3,2	69,5 ± 2,8*	82,4 ± 1,3
Психічний компонент здоров'я	41,6 ± 3,2	60,5 ± 2,6	68,7 ± 3,3	74,9 ± 3,1

Примітка. \* Різниця щодо стандартної терапії статистично значуща ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 3. Динаміка рівня гістаміну, нг/мл

Група	До лікування	Після лікування
1-ша (n = 64)	1,4 ± 0,3*	1,2 ± 0,3
2-га (n = 82)	1,4 ± 0,3*	0,8 ± 0,1#
Контрольна	0,7 ± 0,1	–

Примітка. \* Різниця щодо контрольної групи статистично значуща ( $p < 0,05$ ).

# Різниця щодо значення показника до лікування статистично значуща ( $p < 0,05$ ).

Як видно з наведених даних, додаткове призначення антигістамінних та антилейкотрієнових препаратів супроводжувалося суттєвим ефектом. Так, інтенсивність болю за ВАШ зменшилася більше ніж удвічі (2,1 бала проти 4,4 бала при стандартній терапії;  $p \leq 0,01$ ). У хворих із СПК-Д статистично значущо порівняно зі стандартною терапією зменшилася частота випорожнень (18 % проти 36 %;  $p \leq 0,01$ ), а частота порушень випорожнень у всіх пацієнтів із СПК, а також при всіх субтипах СПК після лікування у другій групі також знизилася, хоча різниця була статистично незначущою.

При оцінці динаміки показників опитувальника GSRS у досліджуваній групі пацієнтів відзначено статистично значуще зменшення абдомінального болю та діарейного синдрому, а також загального бала порівняно з хворими, котрі отримували стандартну базову терапію ( $p \leq 0,05$ ). Динаміка показників опитувальника MOS SF-36 у досліджуваних пацієнтів свідчила про статистично значуще збільшення показників загаль-

ного стану здоров'я, життєвої активності та фізичного стану пацієнтів ( $p \leq 0,05$ ). Алергійні вияви, які мали місце до лікування, зникли або зменшились у 4 (6,3 %) пацієнтів першої групи та у 28 (34,1 %) — другої ( $p \leq 0,001$ ). Вивчення динаміки лабораторних показників показало, що рівень гістаміну в пацієнтів другої групи порівняно з пацієнтами першої групи статистично значущо знизився ( $(0,80 \pm 0,07)$  і  $(1,2 \pm 0,28)$  нг/мл,  $p \leq 0,05$ ), а відносний рівень еозинофілів статистично значущо знизився ( $(7,3 \pm 0,5)$  та  $(4,1 \pm 0,4)$  %;  $p \leq 0,05$ ).

Усі пацієнти досліджуваної групи антигістамінні та антилейкотрієнові препарати у цілому переносили добре. Побічні ефекти (переважно сонливість, головний біль, які не потребували відміни прийому препаратів) спостерігали у 22 (26,8 %) хворих.

Наші дослідження показали, що середній рівень гістаміну в хворих на СПК був статистично значущо вищим порівняно з контрольною групою, а ДАО — нижчим. Отримані результати узгоджуються з даними інших дослідників. Так, К. Hoffmann зі співавт. показали, що у 4 % хворих дітей з абдомінальним болем та іншими симптомами СПК рівень гістаміну був підвищеним, а ДАО — зниженим, що свідчило про наявність ПТГ [11]. В інших дослідженнях установлено, що у хворих із СПК має місце інфільтрація опасистих клітин у слизовій оболонці ободової та товстої кишки [1, 2, 6, 10, 13, 21, 23, 24]. Хоча підвищену щільність опасистих клітин виявлено у чоловіків та жінок з усіма субтипами СПК, вважають, що вони мають патогенетичне значення лише в активованому стані, коли відбувається



їхня дегрануляція, що призводить до вивільнення гістаміну, триптази і хімази [1, 5, 10]. У деяких дослідженнях встановлено кореляцію між щільністю опасистих клітин у кишкових біоптатах хворих із СПК та клінічною симптоматикою, зокрема з абдомінальним болем [1, 21], а також з такими психопатологічними симптомами, як тривожність і депресія [2, 13].

У літературі є лише один звіт про застосування антилейкотрієнового препарату монтелукасту при СПК, в якому відзначено його позитивний ефект [8]. З огляду на шляхи, задіяні у патогенезі СПК, автори обґрунтовано застосували цей препарат. Даних щодо цього препарату дуже мало, хоча є дані щодо частого супутнього перебігу СПК та алергії.

Хіфенадин є конкурентним блокатором  $H_1$ -рецепторів. Окрім добре вираженої протисвербіжної та десенсибілізуючої дії, на відміну від інших антигістамінних препаратів він активує фермент діаміноксидазу, який розщеплює близько 30% ендogenous гістаміну, знижуючи його

токсичну дію, знімає чи послаблює його констрикторну дію та спазмувальний вплив на гладенькі м'язи кишечника, має помірний протисеротоніновий ефект, що з огляду на патофізіологічні механізми, має важливе значення при СПК.

## Висновки

Отримані нами дані свідчать про те, що додаткове призначення монтелукасту в комбінації з хіфенадином підвищує ефективність лікування хворих із СПК із супутніми алергічними захворюваннями, особливо при і СПК-Д, знижує як алергічні, так і гастроентерологічні вияви, зменшує виразність больового синдрому та поліпшує якість життя пацієнтів. Монтелукаст, як і антигістамінні препарати III покоління, може бути варіантом лікування для пацієнтів, які страждають на СПК та алергічні захворювання, але для надання клінічних рекомендацій необхідно провести додаткові ретельно сплановані дослідження в інших гастроентерологічних та алергологічних центрах.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.*

## Список літератури

- Barbara G., Stanghellini V., De Giorgio R. et al. Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome // *Gastroenterology*. — 2004. — Vol. 126. — P. 693—702.
- Barbara G., Wang B., Stanghellini V. et al. Mast cell-dependent excitation of visceral-nociceptive sensory neurons in irritable bowel syndrome // *Gastroenterology*. — 2007. — Vol. 132. — P. 26—37. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.11.039>.
- Camilleri M., Lasch K., Zhou W. Irritable bowel syndrome: methods, mechanisms, and pathophysiology. The confluence of increased permeability, inflammation, and pain in irritable bowel syndrome // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* — 2012. — Vol. 303. — P. G775—G785.
- Canavan C., West J., Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome // *Clin. Epidemiol.* — 2014. — N 6. — P. 71—80.
- Cremon C., Gargano L., Morselli-Labate A.M. et al. Mucosal immune activation in irritable bowel syndrome: gender-dependence and association with digestive symptoms // *Am. J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 104. — P. 392—400. <https://doi.org/10.1038/ajg.2008.94>.
- Doyle L.A., Sepehr G.J., Hamilton M.J. et al. A clinico-pathologic study of 24 cases of systemic mastocytosis involving the gastrointestinal tract and assessment of mucosal mast cell density in irritable bowel syndrome and asymptomatic patients // *Am. J. Surg. Pathol.* — 2014. — Vol. 38. — P. 832—843.
- Drossman D.A. Functional gastrointestinal disorders: History, pathophysiology, clinical features, and Rome IV // *Gastroenterology*. — 2016. — Vol. 150, N 6. — P. 1262—1279.
- Fee W.H. Irritable bowel syndrome helped by montelukast // *Chest*. — 2002. — Vol. 122 (4). — P. 1497.
- Ford A.C., Moayyedi P., Lacy B.E. et al., Task Force on the Management of Functional Bowel Disorders. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation // *Am. J. Gastroenterol.* — 2014. — Vol. 109, suppl. 1. — P. S2—S26.
- Guilarte M., Santos J., de Torres I. et al. Diarrhoea-predominant IBS patients show mast cell activation and hyperplasia in the jejunum // *Gut*. — 2007. — Vol. 56. — P. 203—209. <https://doi.org/10.1136/gut.2006.100594>.
- Hoffmann K., Gruber E., Jahnel J. et al. Histamine intolerance in pediatric gastroenterological practice — Diagnosis, occurrence and response to histamine-free diet // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2009. — Vol. 48 (suppl. 3). — P. E54. <https://doi.org/10.1136/gut.2006.100594>.
- Kovacova-Hanusova E., Buday T., Gavliakova S., Plevkova J. Histamine, histamine intoxication and intolerance // *Allergol. Immunopathol. (Madr)*. — 2015. — Vol. 43. — P. 498—506. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2015.05.001>.
- Lee K.J., Kim Y.B., Kim J.H. et al. The alteration of enterochromaffin cell, mast cell, and lamina propria T-lymphocyte numbers in irritable bowel syndrome and its relationship with psychological factors // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2008. — Vol. 23. — P. 1689—1694.
- Lee Y.J., Park K.S. Irritable bowel syndrome: emerging paradigm in pathophysiology // *World J. Gastroenterol.* — 2014. — Vol. 20. — P. 2456—2469 [PMID: 24627583 DOI: 10.3748/wjg.v20.i10.2456] <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i10.2456>.
- Maintz L., Novac N. Histamine and histamine intolerance // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2007. — Vol. 85. — P. 1185—1196. <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.5.1185>.
- Mansueto P., Scidita A., D'Alcamo A., Carroccio A. Food allergy in irritable bowel syndrome: The case of non-celiac wheat sensitivity // *World J. Gastroenterol.* — 2015. — Vol. 21 (23). — P. 7089—7109. <https://dx.doi.org/10.3748%2Fwjg.v21.i23.7089>.
- Mönnikes H. Quality of life in patients with irritable bowel syndrome // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2011. — Vol. 45, suppl. — P. S98—S101.
- Mušić E., Korošec P., Šilar M. et al. Serum diamine oxidase activity as a diagnostic test for histamine intolerance // *Wien Klin. Wochenschr.* — 2013. — Bd. 125. — P. 239—243. <https://doi.org/10.1007/s00508-013-0354-y>.

19. Nellesen D, Yee K, Chawla A. et al. A systematic review of the economic and humanistic burden of illness in irritable bowel syndrome and chronic constipation // *J. Manag. Care Pharm.* — 2013. — Vol. 19. — P. 755–764 [PMID: 24156644] <https://doi.org/10.18553/jmcp.2013.19.9.755>.
20. Ortiz-Lucas M., Saz-Peiró P., Sebastián-Domingo J.J. Irritable bowel syndrome immune hypothesis. Part one. The role of lymphocytes and mast cells // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* — 2010. — Vol. 102. — P. 637–647 [PMID: 21142384]. <https://dx.doi.org/10.5056%2Fjnm.2011.17.4.349>.
21. Piche T., Saint-Paul M. C., Dainese R. et al. Mast cells and cellularity of the colonic mucosa correlated with fatigue and depression in irritable bowel syndrome // *Gut.* — 2008. — Vol. 57. — P. 468–473.
22. Rosell-Camps A., Zibetti S., Purez-Esteban G. et al. Histamine intolerance as a cause of chronic digestive complaints in pediatric patients // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* — 2013. — Vol. 105. — P. 201–206.
23. Schwelberger H. G. Histamine intolerance: A metabolic disease? // *Inflamm. Res.* — 2010. — Vol. 59 (suppl. 2). — P. s219–s221.
24. Sohn W., Lee O.Y., Lee S.P. et al. Mast cell number, substance P and vasoactive intestinal peptide in irritable bowel syndrome with diarrhea // *Scand. J. Gastroenterol.* — 2014. — Vol. 49. — P. 43–51.

А. Р. Левченко

Національний медичинський університет імені А. А. Богомольця, Київ

## Эффективность антигистаминных и антилейкотриеновых препаратов в лечении синдрома раздраженной кишки у больных с сопутствующими аллергическими заболеваниями

**Цель** — уточнить роль гистамина в патогенезе синдрома раздраженной кишки (СРК) и установить эффективность антигистаминных и антилейкотриеновых препаратов в комплексной терапии пациентов с СРК.

**Материалы и методы.** Исследование проведено в 2016—2017 гг. на базе кафедры внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца. Обследованы 150 больных с СРК, из них 106 (72,6%) женщин. Средний возраст пациентов — (40,8 ± 2,1) года. Пациентов, у которых были обнаружены сопутствующие аллергические заболевания (84 (56%)), разделили на две группы. Первая группа (n = 40) получала стандартную базисную терапию в зависимости от субтипа СРК, вторая группа (n = 44) — дополнительно комбинированную противовоспалительную терапию хифенадином (25 мг три раза в сутки) в сочетании с монтелукастом (10 мг 1 раз в сутки). Группы были сопоставимы по среднему возрасту и соотношению полов. Эффективность лечения оценивали через 1 мес.

**Результаты.** У больных с СРК выявлен статистически значимо больший уровень гистамина ( $p \leq 0,05$ ) и более низкое содержание фермента диаминооксидазы ( $p \leq 0,05$ ) в сыворотке крови, что может свидетельствовать о наличии интолерантности к гистамину. Дополнительное назначение хифенадина и монтелукаста способствовало не только значительному уменьшению аллергических жалоб, но и снижению уровня сывороточного гистамина ( $p \leq 0,05$ ), повышало эффективность лечения больных с СРК, в частности статистически значимо уменьшало интенсивность болевого и диарейного синдрома ( $p \leq 0,001$ ), а также повышало показатели общего состояния здоровья, жизненной активности и физического состояния пациентов ( $p \leq 0,05$ ).

**Выводы.** Монтелукаст, как и антигистаминные препараты III поколения, может быть вариантом лечения для пациентов, страдающих СРК и аллергическими заболеваниями, но для предоставления клинических рекомендаций необходимо провести дополнительные, тщательно спланированные исследования в других гастроэнтерологических и аллергологических центрах.

**Ключевые слова:** синдром раздраженного кишечника, аллергические заболевания, гистамин, диаминооксидаза, антигистаминные препараты.

A. R. Levchenko

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

## The effectiveness of antihistamine and antileukotriene drugs in the treatment of irritable bowel syndrome with the revealed concomitant allergic conditions

**Objective** — to rectify the histamine role in the pathogenesis of irritable bowel syndrome (IBS) and to establish the efficacy of antihistamine and antileukotriene drugs in the complex treatment of IBS patients.

**Materials and methods.** The study was conducted in the years 2016 to 2017 on the basis of the Department of Internal Medicine N 1 of O. O. Bogomolets National Medical University. The examinations involved 150 IBS patients with the mean age  $40.8 \pm 2.1$  years, from them 106 (72.6%) women. Patients with the revealed concomitant allergic conditions (84 (56%)) were divided into two groups. The first group (n=40) received the standard basictherapy depending on the IBS sub-type, the second group (n=44) received the additional combined anti-inflammatory treatment with Quifenadine (25 mg 3 times a day) in combination with Montelukast (10 mg once a day). The groups were matching by the mean age and gender ratio. The treatment efficacy was assessed after 1 month.

**Results.** It has been shown that in IBS patients, histamine levels were significantly higher ( $p \leq 0.05$ ), and blood serum enzyme diaminoxidase levels ( $p \leq 0.05$ ) were lower, that may indicate the presence of histamine intolerance in some groups of patients. The additional administration of quifenadine and montelukast resulted not only in the significant reduction of allergic complaints, but also in the decrease in serum histamine level ( $p \leq 0.05$ ), increased treatment effectiveness of the IBS patients, in particular, significant reduction in the intensity of pain and diarrheal syndrome ( $p \leq 0.001$ ) and also increased indicators of the general health, vitality and physical condition of the patients ( $p \leq 0.05$ ).

**Conclusions.** Montelukast, as well as the III generation antihistamines, may be a method of treatment of patients with IBS and allergic conditions, but to provide the clinical recommendations, the additional and well designed trials should be conducted in other gastroenterological and allergological centers.

**Key words:** irritable bowel syndrome, allergic disease, histamine, diaminoxidase, antihistamines.

---

**Контактна інформація**

Левченко Анастасія Романівна, лікар-терапевт, аспірант кафедри внутрішньої медицини №1  
<https://orcid.org/0000-0002-3945-6502>  
01053, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 17  
E-mail: [annastaciya@yahoo.com](mailto:annastaciya@yahoo.com)

*Стаття надійшла до редакції 24 січня 2019 р.*