

Б.Г. Коган¹, Е.А. Верба²

¹Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, Киев

²Национальный университет физического воспитания
и спорта Украины, Киев

Новые европейские подходы в терапии резистентных форм аллергодерматозов

Ключевые слова

Хроническая рецидивирующая крапивница, рецидив, левоцетиризина дигидрохлорид, качество жизни.

Роль антигистаминных препаратов (АГП) для практического здравоохранения огромна и, начиная с середины XX века (времени разработки первых АГП), постоянно увеличивается вместе с ростом количества аллергических заболеваний, которые, по данным ВОЗ, уже охватили до 35 % населения земного шара, что является большой социальной и экономической проблемой.

Так, по данным Б.М. Пухлика (2006), около 10 млн жителей Украины имеют различные проявления аллергии, требующие применения противоаллергических лекарственных средств [1]. Немалую часть этих пациентов составляют лица, страдающие крапивницей. Крапивница — заболевание, которое характеризуется высыпанием на коже человека волдырей вследствие острого отека сосочкового и частично подсосочкового слоев собственно кожи. Характерным признаком заболевания является эфемерность волдырей — быстрое их появление и быстрое исчезновение (могут существовать от нескольких минут до нескольких часов). Появлению волдырей, как правило, сопутствует зуд. Высыпания могут быть одиночными и множественными, иногда на поверхности волдырей возникают пузыри (*urticaria bullosa*).

При крапивнице может развиваться отек слизистой оболочки гортани, голосовых связок и бронхов с последствиями, вплоть до асфиксии. Иногда крапивница проявляется внезапно с общими симптомами: головной болью, недомоганием, тошнотой и рвотой, суставной болью, гипертермией до 38–39° С. Если присоединяется поражение кишечника, то появляется понос. Также может снижаться артериальное давление

вплоть до коллапса. Все эти симптомы относятся к острой крапивнице, но более проблематична и торпидна к лечению хроническая рецидивирующая крапивница, доставляющая много неприятностей пациентам. Она характеризуется ежедневными симптомами (появление волдырей, отек, зуд) в течение более 6 недель. При этом состояние в отличие от острой крапивницы редко бывает опасным для жизни, но вызывает дискомфорт и значительно влияет на качество жизни. Влияние на качество жизни пациентов при хронической крапивнице сопоставимо с тяжелой ишемической болезнью сердца (ИБС) и превосходит ухудшение качества жизни при аллергическом рините, когда чихание и заложенность носа практически «отрывают» человека от общества.

Возможно присоединение к зуду головной боли и изменений со стороны эмоциональной сферы — раздражительность, нарушение сна, за которыми следуют ухудшение результатов обучения и ощущаемое снижение работоспособности.

Самое интересное то, что часто механизмы развития хронической крапивницы до конца неизвестны, а симптомы являются результатом действия провоспалительных медиаторов в коже, среди которых гистамину отводится ведущая роль.

Гистамин впервые синтезирован в лабораторных условиях в 1907 году, а в 1910 году был получен из растительного материала и тканей животных. Тогда же в эксперименте впервые вызвали анафилактическую реакцию путем парентерального введения гистамина морской свинке. В XXI веке физиологические свойства гистамина наряду с механизмами его участия в патологи-

Таблиця 1. **Классификация классических седативных антигистаминных H₁-гистаминоблокаторов**

| Группа | Название |
|---------------|---|
| Этаноламины | Дифенидрамин («Димедрол»), клемастин («Тавегил») |
| Фенотиазины | Прометазин («Дипразин», «Пипольфен») |
| Этилендиамины | Хлоропирамин («Супрастин») |
| Алкиламины | Хлорофенирамин |
| Пиперазины | Гидроксизин, меклозин |
| Пиперидины | Азатадин |

Таблиця 2. **Классификация неседативных H₁-антигистаминных препаратов**

| Группа | Название |
|-------------------|---|
| Пиперидиновые | Терфенадин («Трексил», «Бронал», «Терфен») |
| Азатиридиновые | Лоратадин («Кларитин», «Лорано») |
| Имидазоловые | Астемизол («Гисманал») |
| Пиперазиновые | Цетиризин («Зиртек») |
| Трипролидиновые | Активастин («Семпрекс») |
| Оксипиперидиновые | Эбастин («Кестин») |

ческих реакций организма достаточно изучены, имеющиеся данные используют в разработке и в ходе клинического применения противоаллергических препаратов, сравнения их эффективности. Позволим себе напомнить практическому врачу, что параллельно с изучением гистамина и других биологически активных веществ шло накопление знаний об аллергическом процессе и углубление понимания его структуры, а также о препаратах, которые блокируют сам процесс аллергии в организме человека. Уже сейчас в практическом здравоохранении сформировалось понятие седативных и неседативных (среди которых выделяют активные метаболиты) антигистаминных препаратов.

По своей структуре H₁-антигистаминные препараты — азотистые основания с алифатической боковой цепью (как в молекуле гистамина) замещенного этиленамина, которая важна именно для противогистаминной активности. Боковая цепь присоединена к циклическим или гетероциклическим кольцам, которые и определяют одну из шести групп препаратов классических седативных антигистаминных препаратов, которые представлены в классификации (табл. 1, 2).

Неседативные АГП, которые были разработаны в восьмидесятих годах прошлого века до сих пор применяют в практической медицине. Они разработаны в целях устранения неблагоприятных эффектов их предшественников и имеют ряд неоспоримых преимуществ:

- 1) высокая специфичность и тропность к H₁-рецепторам;
- 2) быстрое начало действия;
- 3) достаточно длительное время клинического эффекта — до 24 часов;
- 4) возможность повышения дозы для достижения клинического эффекта на протяжении длительного времени;
- 5) селективная блокада рецепторов (в терапевтических дозах не влияют на холинэргические рецепторы);
- 6) отсутствие тахифилаксии;
- 7) плохо проникают через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), тем самым не вызывают выраженного седативного действия.

Вообще, если рассматривать только по базисной клинической эффективности, неседативные антигистаминные препараты сопоставимы с седативными препаратами и применяются для лечения аллергических ринитов, острой крапивницы, алергодерматозов. Среди них первым препаратом, зарегистрированным в США в 1981 году, был терфенадин, но уже в 1986 году появились первые сообщения о его кардиотоксичности (развитие фатальных аритмий). В США запретили его применение в 1997 году, через 16 лет после регистрации. Механизм побочного действия препарата объясняют блокадой миокардиальных калиевых каналов неметаллизированной фракцией препарата, что приводит к серьезным нарушениям сердечного ритма. За столь длительное время клинических наблюдений было также замечено, что присоединение ряда факторов во время применения терфенадина повышает риск удлинения интервала QT на электрокардиограмме и усиливает эффект кардиотоксичности. К ним можно отнести: употребление сока грейпфрута, широко распространенных фторхинолонов (спарфлоксацин), антиаритмических препаратов I и II классов (амиодарон, хинидин), противогрибковых препаратов производных имидазола (кетоназол, итраконазол, миконазол), антидепрессантов, антибиотиков (эритромицин, кларитромицин, джозамицин).

Существуют и другие побочные действия антигистаминных препаратов, менее опасные в плане угрозы жизни пациента, но значительно влияющие на качество жизни, так называемый комплаенс пациента. Мы не можем обойти этот

вопрос стороны. Речь идет о седативном эффекте препаратов и феномене тахифилаксии. Сущность его заключается в быстром снижении клинического эффекта (фармакологического эффекта) на прием препарата при его регулярном применении. И от этого никуда не уйти.

Седативный же эффект препаратов напрямую зависит от проникновения через ГЭБ (гематоэнцефалический барьер). Тем не менее неседативный АГП цетиризин при практически наибольшей противоаллергической активности (обладает способностью, помимо блокады H_1 -гистаминовых рецепторов, подавлять функциональную активность эозинофилов и замедлять выброс гистамина и простагландина D2) может вызывать седативный эффект. При сравнении противоаллергических препаратов встал вопрос о критериях «идеального H_1 -блокатора». Попробуем их перечислить:

- 1) быстрое начало действия;
- 2) высокая комплаентность (прием 1 раз в сутки);
- 3) прием пищи не влияет на всасывание;
- 4) эффективное клиническое действие на протяжении 24 часов;
- 5) высокая тропность к H_1 -рецепторам гистамина;
- 6) не выводится через печень (не развивается первичный печеночный метаболизм);
- 7) при нарушении функции печени и почек, а также у пожилых людей нет необходимости корректировать дозу;
- 8) отсутствие лекарственных взаимодействий;
- 9) отсутствие тахифилаксии;
- 10) отсутствие кумуляции;
- 11) не проникает через ГЭБ и не обладает седативным действием;
- 12) не влияет на сердечную деятельность;
- 13) комплексное действие на раннюю и позднюю фазы аллергической реакции;
- 14) наличие дополнительных свойств (угнетение провоспалительных цитокинов);
- 15) возможность повышения дозы препарата без риска возникновения нежелательных эффектов со стороны сердечно-сосудистой и центральной нервной систем.

Ведущие ученые в разных странах пытались создать препарат, который отвечал бы всем перечисленным выше критериям. В основе стратегии разработки новых антигистаминных средств лежал один общий принцип — изучение метаболитов, обладающих клинической эффективностью, с целью упрощения фармакокинетики, метаболизма и устранения таким образом побочных эффектов, характерных для предшественника и других метаболитов. В 1978 году удалось расшифровать структуру вещества, выделить и синтезировать цетиризин. Это был первый из

Таблица 3. Естественные метаболиты неседативных H_1 -антигистаминных препаратов

| Действующее вещество | Название препаратов |
|----------------------|----------------------------------|
| Фексофенадин | «Телфаст», «Фексофаст», «Алтива» |
| Дезлоратадин | «Эриус», «Эдем» |
| Левоцетиризин | «Ксизал», «Алерон» |

АГП, который возглавил группу естественных метаболитов. На протяжении более двадцати лет ученым было известно, что цетиризин — это рацемическая смесь двух изомеров (левоцетиризина и декстроцетиризина), но разделить их не удавалось вплоть до 2001 года, когда после применения новой технологии наконец удалось успешно выделить энантиомеры. Это был первый пример выделения активного энантиомера метаболита (цетиризина) как самостоятельного АГП. По своей сути это новое химическое вещество со своей фармакокинетикой и фармакодинамикой.

Новый препарат был назван левоцетиризином и нашел свое достойное место в арсенале врачей различных специальностей (табл. 3).

С тех пор проведено много исследований, показывающих высокую эффективность левоцетиризина при различной аллергической патологии, сочетающуюся с высоким профилем безопасности. В доступной медицинской литературе нам удалось отыскать лишь единичные случаи описания побочных эффектов у пациентов, применявших левоцетиризин, что свидетельствует о высокой степени безопасности препарата [8]. Именно поэтому на этот препарат было обращено внимание при проведении ретроспективного анализа лечения трудно поддающихся терапии пациентов.

Учитывая, что большинство симптомов крапивницы вызваны стимуляцией H_1 -рецепторов, расположенных на клетках эндотелия и нервных окончаниях, Европейский форум дерматологии (EDF)/Европейская академия алергологии и клинической иммунологии (ЕААСІ) рекомендуют в качестве препаратов первой линии неседативные АГП [10].

В пользу применения именно левоцетиризина при хронической крапивнице в сравнении с другим современным неседативным H_1 -антигистаминным препаратом дезлоратадином говорят результаты недавнего исследования, в котором сравнивали эффективность влияния на симптомы хронической крапивницы четырехнедельного лечения левоцетиризином 5 мг и дезлоратадином 5 мг, применяемых пациентами один раз в сутки утром в минимальной дозе.



Рисунок. **Рекомендуемый алгоритм лечения хронической крапивницы** (EAACI/CA2 LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria)

В этом многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании было пролечено 886 пациентов (438 — левоцетиризином, 448 — дезлоратадином). Сравнивали среднюю выраженность зуда после первой и четвертой недель приема препарата, качество жизни пациентов и общее удовлетворение лечением. У каждого пациента также оценивали тяжесть и длительность зуда, количество и размер волдырей и общую итоговую оценку хронической идиопатической крапивницы (ХИК). Левоцетиризин привел к более значительному снижению тяжести зуда, чем дезлоратадин, в течение первой недели лечения. Аналогичный результат был зарегистрирован на протяжении всего четырехнедельного курса терапии.

Точно также левоцетиризин повысил общее удовлетворение лечением пациентов через 1 и 4 недели приема препарата в сравнении с дезлоратадином. Безопасность и переносимость оказались одинаковыми в обеих группах [10]. Этим клиническим исследованием были доказаны, несмотря на мнение многих врачей о том, что обычно применяемые H₁-антигистаминные препараты одинаково эффективны и безопасны при аллергических заболеваниях, различия фармако-

кинетических и фармакодинамических свойств антигистаминных препаратов, которые могут привести к различиям в клинической эффективности и потенциальной токсичности [10].

Согласно самым новым международным рекомендациям EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: management of urticarial базовой фармакотерапией хронической крапивницы следует считать раннее назначение и длительное применение неседативного H₁-антигистаминного препарата (рисунок), но не все пациенты получают ожидаемый эффект, принимая их в рекомендуемых дозах. EAACI/GA2LEN/EDF рекомендует пациентам, которые не реагируют на обычные дозировки, увеличение дозы АГП до четырехкратной суточной без ущерба для безопасности больных. Эти рекомендации основаны на клиническом опыте экспертов [6, 7, 9, 11].

Для клинической оценки этих рекомендаций было проведено двойное слепое исследование, в котором пролечено 80 пациентов с хронической крапивницей левоцетиризином и дезлоратадином. Терапия началась в обычной суточной дозе 5 мг с последующим увеличением при необходимости до 10–20 мг в сутки, если уменьшение выраженности симптомов было недостаточным (оценивали зуд, волдыри, качество жизни, сонливость, дискомфорт пациента, безопасность лечения).

Следует сразу же отметить, что в исследование были включены пациенты, длительно страдающие хронической крапивницей, у которых лечение обострения в течение нескольких недель не привело к положительной динамике.

У 13 больных, лечение которых было ранее неэффективным, выраженность симптомов уменьшилась при использовании обычной суточной дозы 5 мг (9 пациентов в группе левоцетиризина, 4 — дезлоратадина). До включения в исследование эти пациенты получали различные антигистаминные препараты (с действующими веществами: клемастин, хлоропирамин, кетотифен, диметинден, лоратадин, фексофенадин). Таким образом, применение левоцетиризина в обычной суточной дозировке принесло ожидаемый результат у 23 % пациентов, у которых отмечена устойчивость к терапии другими антигистаминными препаратами.

Положительные результаты были достигнуты у 15 пациентов, принимавших 10 мг одного из исследуемых препаратов в сутки (8 — левоцетиризин, 7 — дезлоратадин) и у 6 больных, использовавших 20 мг препарата в сутки (5 и 1 соответственно). При этом из 28 пациентов, не чувствительных к 20 мг дезлоратадина, у 7 исчезли симптомы хронической крапивницы после приема 20 мг левоцетиризина в сутки. Состояние ни од-

ного из 18 пациентов, резистентных к лечению 20 мг левоцетиризина, не улучшила терапия 20 мг дезлоратадина. Важным итогом исследования было установление того факта, что увеличение дозы АГП улучшало качество жизни, но не увеличивало сонливость. Увеличение дозы левоцетиризина и дезлоратадина в 4 раза уменьшает симптомы хронической крапивницы без ущерба для безопасности у 75 % пациентов с трудно поддающейся лечению хронической крапивницей [6, 7, 9, 11].

Дискомфорт уменьшился более чем на 50 % у 52, 65 и 74 % пациентов, принимавших 5, 10, 20 мг левоцетиризина и соответственно у 41, 56 и 63 % на тех же дозах дезлоратадина. Общее улучшение в группе левоцетиризина было значительно больше, чем в группе дезлоратадина ($p < 0,003$) [6, 7, 9, 11].

Цель наблюдения

Изучение эффективности применения современного неседативного антигистаминного препарата левоцетиризина дигидрохлорида (лекарственный препарат «Алерон», представленный на рынке Украины компанией «Актавис») в лечении пациентов с хронической крапивницей.

Краткая характеристика изучаемого препарата

Левоцетиризина дигидрохлорид (лекарственный препарат «Алерон», представленный на рынке Украины компанией «Актавис»), расфасован в таблетках с оболочкой в дозировке 5 мг активного вещества. Относится к фармакотерапевтической группе антигистаминных препаратов для системного применения (производные пиперазина) [4].

Фармакодинамика

Препарат является S(-) левовращающим оптически чистым изомером цетиризина, селективный конкурентный антагонист периферических H_1 -рецепторов (средство к которым в два раза выше, чем у цетиризина). Исследования фармакодинамики показали, что по активности, действуя в два раза меньшей дозе, чем цетиризин, он равноценен цетиризину (NB!). Эффективность и безопасность левоцетиризина продемонстрирована в ряде двойных слепых плацебоконтролируемых клинических исследованиях, которые проводили у пациентов с сезонными или хроническими аллергическими ринитами, хронической крапивницей. 5 мг левоцетиризина демонстрируют примерно одинаковую терапевтическую активность с 10 мг цетиризина [4].

Левоцетиризин не влияет на длину интервала QT на электрокардиограмме, предупреждает раз-

витие и уменьшает проявления аллергических реакций, оказывает антиэкссудативное и противозудное действие. Практически не дает антихолинергического и антисеротонинового действия, не оказывает действия на адренергические 5-HT рецепторы. В терапевтических дозах (5 мг) практически не оказывает седативного действия.

Фармакокинетика

Большинство АГП имеют хорошую липофильность, что позволяет им легко проникать сквозь клеточные мембраны, таким образом, повышая их биодоступность [9]. Левоцетиризин хорошо абсорбируется, достигает эффективных концентраций в плазме крови и начинает действовать на протяжении часа.

Прием пищи не влияет на полноту всасывания, но снижает его скорость. Пик концентрации в плазме составляет 28–50 нг/мл (после приема 5 мг). Биодоступность левоцетиризина — 97,03 %, связывание с белками плазмы — 95 %, объем распределения — 0,4 л/кг. Основным путем метаболизма является окисление, присоединение глюкозы, таурина и глутатиона с образованием меркаптуровой кислоты, которая выделяется преимущественно с мочой. Полностью выводится из организма в течение 96 часов. Период полувыведения составляет 7 часов, общий клиренс — 0,6 мл/мин/кг.

Показания к применению

Симптоматическое лечение сезонных и круглогодичных аллергических ринитов. Хроническая идиопатическая крапивница.

Стандартный режим дозирования

Принимают внутрь во время еды или натощак, запивая небольшим количеством воды, не разжевывая таблетку (она в оболочке). Взрослым и детям старше 6 лет препарат назначают в дозе по 5 мг (1 таблетка) один раз в сутки.

Противопоказания

Индивидуальная гиперчувствительность к левоцетиризину, цетиризину или его первичному соединению — гидразину.

Безопасность применения препарата в период беременности не установлена, поэтому не следует применять в этот период. Левоцетиризин проникает в грудное молоко, поэтому при необходимости применения препарата следует прекратить вскармливание грудью.

Побочные действия

Прием левоцетиризина пациенты переносят хорошо. Побочные эффекты встречаются редко,

Таблиця 4. Оцінка побочних ефектів застосування левоцетиризину

| Побочний ефект | Левоцетиризин (9 человек) | Левоцетиризин (5 человек) |
|-------------------------|---|---|
| | Первые 2 нед по 5 мг/сут Вторые 2 нед по 10 мг/сут | Первые 2 нед по 5 мг/сут Вторые 2 нед по 20 мг/сут |
| Головокружение | Нет | Нет |
| Головная боль | Нет | Нет |
| Сухость во рту | 2 (22,2 %) | 1 (20 %) |
| Боль в желудке | Нет | Нет |
| Тошнота | 1 (11,1 %) | 1 (20,0 %) |
| Рвота | Нет | Нет |
| Диспепсия | Нет | Нет |
| Повышенная утомляемость | 2 (22,2 %) | 2 (40 %) |
| Сонливость | Нет | Нет |
| Астения | 1 (11,1 %) | 1 (20 %) |
| Тахикардия | Нет | Нет |

возможны головная боль, боль в желудке, тошнота, рвота, диспепсия, сухость во рту, повышенная утомляемость, сонливость, астения, тахикардия. Специфического антидота к левоцетиризину не существует и в случае передозировки рекомендована симптоматическая и поддерживающая терапия, промывание желудка. Гемодиализ не эффективен.

Результаты и обсуждение

Проанализированы истории болезни 14 пациентов с трудно поддающейся лечению хронической крапивницей в анамнезе. Всем 14 пациентам, у которых отмечалось улучшение клинической картины, но симптомы хронической крапивницы не купировались в течение двух недель (сначала они получали «Алерон» (левоцетиризин) в стандартной дозе по 5 мг в сутки 2 недели), было рекомендовано повышение дозы до 10 мг в сутки в течение последующих двух недель, пока полностью не купировались симптомы хронической крапивницы. Внутри этой группы 5 человек на третьей и четвертой неделе принимали максимальную суточную дозу 20 мг в сутки (4-кратное повышение терапевтической дозы), после чего клинические проявления крапивницы полностью разрешились.

Нужно сказать, что изначально для оценки была выбрана группа пациентов, ранее неоднократно лечившихся от хронической крапивницы с переменным успехом. Причем ранее в схеме ле-

чения практиковалась смена антигистаминного препарата, если клинический эффект не был достигнут через 7–10 дней, что, на наш взгляд, не совсем клинически обосновано.

В течение четырехнедельного курса терапии была достигнута устойчивая положительная клиническая динамика в результате повышения до 2-кратной суточной дозы (10 мг) у 9 пациентов и 4-кратной суточной дозы (20 мг) «Алерона» у 5 пациентов без необходимости необоснованной замены антигистаминного препарата.

По результатам терапии отмечен полный переход в клиническую ремиссию у 12 пациентов (85,7 %), у 2 пациентов состояние улучшилось, но не была достигнута клиническая ремиссия (14,3 %) и им было рекомендовано расширение комплексной терапии хронической крапивницы.

В ходе клинического наблюдения за пациентами не зафиксированы какие-либо существенные патологические сдвиги в показателях лабораторных исследований до и после лечения (развернутый анализ крови и мочи). Также показатели биохимического анализа крови, которые характеризовали работу и состояние печени и почек, не имели патологических сдвигов (АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, креатинин, билирубин).

«Алерон» (левоцетиризин) пациенты перенесли хорошо, случаев отказа от приема препарата не было. Полученные данные систематизированы в табл. 4.

Как видно из приведенных в табл. 4 данных, все перечисленные побочные действия при использовании левоцетиризина в суточных дозах, превышающих обычные в 2 и 4 раза, не помешали пациентам завершить курс лечения и достичь стадии клинической ремиссии.

Обращаем внимание, что рекомендуемая суточная доза левоцетиризина в Украине (согласно инструкций для применения) составляет 5 мг для пациентов старше 6 лет. В данной статье приведены собственные наблюдения по применению препарата в более высоких дозах, а также результаты исследования левоцетиризина зарубежными коллегами.

Выводы

Лечение хронической крапивницы должно быть комплексным, с учетом всех современных международных рекомендаций.

Проведен ретроспективный анализ лечения пациентов, устойчивых к лечению обычной базисной терапии хронической крапивницы левоцетиризином в дозе, превышающей рекомендуемую в 2–4 раза.

Исходя из результатов, можно рекомендовать использовать в практическом здравоохранении неседативный антигистаминный препарат левоцетиризина дигидрохлорид («Алерон», представленный на рынке Украины компанией «Актавис»), который доказал свою высокую клиническую эффективность при хронической крапивнице и низкую частоту побочных эффектов.

После лечения 14 пациентов с устойчивой к терапии хронической крапивницей в течение 4 недель «Алероном» достигнута полная клиническая ремиссия в 12 случаях (85,7 %), лишь у 2 больных с выраженной положительной динамикой клиническая ремиссия не наступила (14,3 %).

Пять пациентов с хронической крапивницей, которые не реагировали на стандартную дозировку левоцетиризина, получали дозу препарата, увеличенную до 20 мг в сутки (4-кратное повы-

шение от средней терапевтической дозы). Прием более высокой дозы левоцетиризина не привел к значительному увеличению количества и выраженности побочных эффектов. Ни у одного пациента не возникло необходимости прекратить назначенное лечение.

Заслуживают дальнейшего изучения новые международные рекомендации EAACI/CA2 LEN/EDF/WAO guideline: management of urticarial, согласно которым базовой фармакологической терапией хронической крапивницы является раннее назначение и длительное применение неседативного H₁-антигистаминного препарата. Если пациенты не получают ожидаемого эффекта от лечения, принимая АГП в обычной суточной дозе, EAACI/GA2LEN/EDF рекомендует увеличение дозы неседативного АГП до 4-кратной суточной без ущерба для безопасности больных.

Список литературы

1. Зайков С.В. Антигистаминные препараты: инновации в лечении больных аллергическими заболеваниями // Новости медицины и фармации.— 2009.— № 8–9 (282–283).— С. 3–4.
2. Зайков С.В. Проблемы диагностики и лечения крапивницы // Клін. імунол., алергол., інфектол.— 2008.— № 2 (13).— С. 5–10.
3. Зайков С.В. Антигистаминные и неантигистаминные эффекты антигистаминных препаратов // Клін. імунол., алергол., інфектол.— 2008.— № 5 (16).— С. 16–21.
4. Інструкція для медичного застосування препарату (Наказ МОЗ України 14.11.11 № 787).
5. Cuvillo L., Mullol J., Bartra J., Davila I., Jauregui I., Montoro J., Sastre J., Valero A.L. Сравнительная фармакология H₁-гистаминоблокаторов // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.— 2006.— Vol. 16 (suppl. 1).— P. 3–12.
6. Denham K.J., Boutsiouki P., Clough G.F., Church M.K. Comparison of the effects of desloratadine and levocetirizine on histamine-induced wheal, flare and itch in human skin // Inflamm. Res.— 2003.— Vol. 52.— P. 424–427.
7. Frossard N., Strolin-Benedetti M., Purohit A., Pauli G. Inhibition of allergen-induced wheal and flare reactions by levocetirizine and desloratadine // Br. J. Clin. Pharmacol.— 2008.— Vol. 65.— P. 172–179.
8. Gupta S.D.N., Prabhakar M., Sangolli, Sacchidanand S. Fixed drug eruption due to levocetirizine // Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology (IJDVL).— 2005.— Vol. 71, N 5.— P. 361–362.
9. Popov T.A., Dumitrascu D., Bachvarova A., Bocsan C., Dimitrov V., Church M.K., A comparison of levocetirizine and desloratadine in the histamine-induced wheal and flare response in human skin in vivo // Inflamm. Res.— 2006.— Vol. 55.— P. 241–244.
10. Potter P.C., Kapp A., Maurer M., Guillet G., Jaian A.M., Hauptmann P. et al. Comparison of the efficacy of levocetirizine 5 mg and desloratadine 5 mg in chronic idiopathic urticariapatient // Allergy.— 2009.— Vol. 64.— P. 596–604.
11. Purohit A., Melac M., Pauli G., Frossard N. Twenty-four-hour activity and consistency of activity of levocetirizine and desloratadine in the skin // Br. J. Clin. Pharmacol.— 2003.— Vol. 56.— P. 388–394.

Б.Г. Коган, Є.А. Верб

Нові європейські підходи у терапії резистентних форм алергодерматозів

Встановлено високу ефективність неседативного антигістамінного препарату «Алерон» (левоцетиризину дигідрохлорид) у практиці лікаря-дерматовенеролога в лікуванні торпідних форм хронічної кропив'янки.

B.G. Kogan, Ye.A. Verba

New European approaches in treatment of resistant forms of allergic dermatoses

The high efficiency of non-sedating antihistamine «Aleron» (Levocetirizine dyhidrochloride) is proved in medical practice of a dermatologist for the treatment of torpid forms chronic urticaria. □