



Д.м.н., професор
Л.В. Кузнецова

Л.В. Кузнецова, д.м.н., професор
Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Сучасні методи лікування хворих на алергодерматози

За даними ВООЗ, алергічні захворювання (АЗ) нині посідають 3-тє місце за поширеністю. Алергічна патологія є однією з найактуальніших проблем сучасної медицини [2–8, 10]. Відомо, що в даний час у різних регіонах України поширеність АЗ становить від 15 до 30% [1, 2, 10]. Серед пацієнтів з алергопатологією 40% – хворі, які страждають на алергічну кропив'янку, 20% – на atopічний дерматит (АД) [3, 10].

До основних принципів лікування алергодерматозів належать: елімінація алергену, гіпоалергенна дієта, симптоматична терапія (використання сучасних блокаторів H1-рецепторів). Для профілактики загострень використовують дезінтоксикаційну терапію, лікування – симптоматичну терапію та алерген-специфічну імунотерапію (АСІТ) [1, 2, 4, 8, 11].

Для оцінки ефективності лікування алергодерматозів використовують як клінічні, так і імунологічні показники, до останніх можна віднести еозинофільний катіонний білок (Eosinophil Cationic Protein; ЕСР) [7, 9].

ЕСР – компонент специфічних секреторних гранул еозинофілів людини, представник суперсімейства рибонуклеаз (рибонуклеаза 3). Рівень ЕСР в сироватці крові безпосередньо залежить від ступеня вираженості запального процесу при алергодерматозах і дає змогу здійснювати моніторинг перебігу патологічного процесу [7, 9].

Метою даного дослідження було оцінити ефективність і безпеку левоцетиризину (препарату Цетрилев) у порівнянні з дезлоратадином при комплексній терапії алергодерматозів.

Основне завдання дослідження: оцінити рівень ЕСР до і після лікування, в період загострення та ремісії, і на підставі отриманих даних обґрунтувати вибір найбільш ефективного антигістамінного препарату (АГП).

Матеріали та методи дослідження

У процесі дослідження для досягнення поставленої задачі був використаний молекулярний метод визначення рівня ЕСР, який здійснюється за допомогою приладу ImmunoCAP® Phadia.

Було досліджено 90 пацієнтів (45 жінок і 45 чоловіків) віком від 18 до 50 років. Пацієнти були розподілені на 3 групи:

- 1-ша група – 30 осіб – приймали Цетрилев (левоцетиризин);
- 2-га група – 30 осіб – дезлоратадин;
- 3-тя група – 30 здорових осіб.

Лікування АГП тривало 14 днів, всім пацієнтам було проведено імунологічне обстеження.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз змін стану клітинного імунітету обстежених пацієнтів показав, що у досліджуваних всіх груп визначався достовірно вищий рівень відносного числа Т-клітин. У хворих на АД, що приймали левоцетиризин, після закінчення терапії відмічалось достовірно більш виражене підвищення числа Т-клітин, ніж у тих, які застосовували дезлоратадин. В осіб контрольної групи спостерігалась лише тенденція до збільшення числа Т-клітин (табл. 1).

Стан В-ланки імунітету у пацієнтів з АД до та після курсу лікування наведено в табл. 2. Після терапії левоцетиризином спостерігається нормалізація показників стану В-ланки імунітету.

Актуальним є проведення зіставлення вмісту в сироватці крові наступних цитокінів: інтерлейкіну-1 α (ІЛ-1 α), ІЛ-2, ІЛ-4, фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α) та інтерферону- γ (ІФН- γ ; табл. 3).

У хворих 1-ї групи, які лікувалися левоцетиризином, звертає увагу нормалізація рівня ІЛ-4 та збільшення

кількості ІЛ-1α у порівнянні з нормою, що пояснюється великою кількістю алергенів, які потрапили в організм людини. Це є одним з варіантів захисної функції організму людини та проявом специфічного імунітету. Врешті рещт, до цього прагнуть алергологи, щоб вилікувати хвору людину та поліпшити її якість життя.

Рівень ЕСР був підвищений у 60% обстежених хворих, середнє значення відповідало 26,8±2,5 мкг/л, що достовірно (p<0,001) відрізнялося від показників контрольної групи (6,8±0,6). При цьому в період загострення при легкому перебігу АД рівень ЕСР був достовірно нижчим (14,2±2,4 мкг/л; n=27; p<0,05), ніж при середньотяжкому (23,6±3,98 мкг/л; n=46) та тяжкому перебігу (37,4±5,1 мкг/л; n=86). Виявлена позитивна кореляційна залежність між показниками кількості CD3+-лімфоцитів та рівнем ЕСР, при цьому індекс кореляції становив (r=0,37; p<0,001). При стиханні гостроти запального процесу через 2–3 тиж на фоні стандартної терапії (n=40) відмічено достовірне зниження рівня ЕСР з 26,6±4,9 до 14,78±3,6 мкг/л паралельно з нормалізацією кількості CD3+-лімфоцитів. Слід зазначити, що у хворих зі спочатку підвищеним значенням ЕСР (40,4±6,9 мкг/л) відмічено зниження рівня ЕСР на фоні лікування (19,86±5,7 мкг/л) більш ніж удвічі.

Виявилось, що до початку базисної терапії в обстежених хворих відзначалось вірогідне підвищення кількості середньомолекулярних імунних комплексів, кількість

яких зростала в 3,8 разу щодо відповідного показника контрольної групи (p<0,05). Кількість низькомолекулярних циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) зростала в 2,7 разу порівняно з контрольною групою, в той час як абсолютна кількість високомолекулярних ЦІК практично не змінювалась. Сумарно кількість середньо- та низькомолекулярної фракції ЦІК до початку лікування в основній групі становила 85%, а кількість високомолекулярних ЦІК залишалась практично незмінною.

Після завершення традиційного лікування в групі пацієнтів відзначена чітко виражена тенденція до нормалізації імунологічних показників – зниження рівня ЦІК та зменшення вмісту в їх складі найбільш патогенної низько- та середньомолекулярної фракції ЦІК з 250±0,18 до 180±0,12 од.оп.ш., а також з 290±0,18 до 135±0,19 од.оп.ш. відповідно. Однак потрібно акцентувати увагу на тому, що ці показники мають лише тенденцію до зниження і ще далекі від норми (90±0,1 од.оп.ш.), тому необхідно продовжувати строки лікування у даній категорії хворих та впроваджувати допоміжні імунореабілітаційні методи на фоні базисної терапії, відстежувати групи ризику з подальшим індивідуальним лікуванням.

Оцінка рівня ЕСР показала, що після лікування у хворих 1-ї групи, які отримували таблетки Цетрилев, рівень ЕСР знизився у 8 разів (норма ЕСР: 10–11 нг/мл) в порівнянні з хворими 2-ї групи, що приймали дезлоратадин. Отримані дані свідчать про наявність більш

Таблиця 1. Склад субпопуляції Т-клітин у хворих на АД до та після курсу лікування (M±m)

Групи обстежених осіб	Кількість	CD3+ лімф.,%	CD4+ лімф.,%	CD8+ лімф.,%	CD4+/CD8+, ум.од.
Здорові донори	30	60,4±0,25	35,5±0,40	25,1±0,50	1,50±0,04
1-ша група (левоцетиризин)	30 ¹	47,5±1,20*	26,73±0,80*	18,40±1,58*	1,34±0,09*
	30 ²	56,7±1,90**	37,75±2,90**	21,15±2,50**	1,52±0,09**
2-га група (дезлоратадин)	30 ¹	47,5±1,20*	26,73±0,80*	18,40±1,58*	1,54±0,09*
	30 ²	50,9±1,20	27,90±0,80	19,40±1,50	1,42±0,09

Примітка: ¹обстеження до лікування; ²обстеження після лікування; *достовірні відмінності з групою здорових донорів (p<0,05); **достовірні відмінності з даними до лікування (p<0,05).

Таблиця 2. Стан В-ланки імунітету у хворих на АД до та після курсу лікування (M±m)

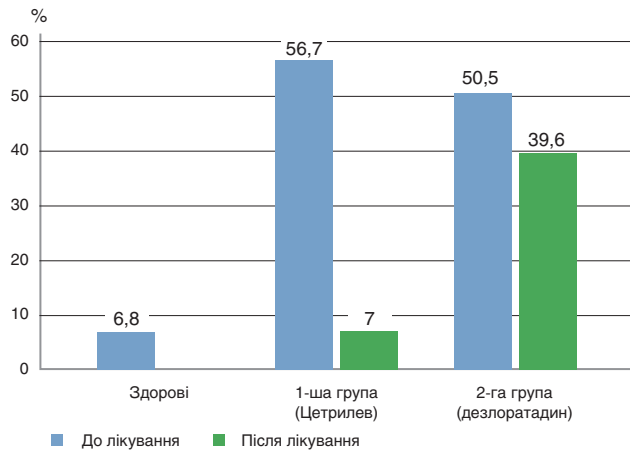
Групи обстежених осіб	Кількість	CD20+	IgM, г/л	IgG, г/л	IgA, г/л	Загальний IgE, нг/мл
Здорові донори	30	15,9±3,2	1,2±0,1	11,4±0,9	2,0±0,3	26,0±4,5
1-ша група (левоцетиризин)	30 ¹	21,2±1,5*	1,9±0,1*	13,8±0,6*	2,8±0,1	91,4±8,3
	30 ²	16,6±2,0**	2,1±0,1**	14,3±0,5**	2,8±0,1	21,3±9,1**
2-га група (дезлоратадин)	30 ¹	21,2±1,5	1,9±0,1	13,8±0,6	2,8±0,1	91,4±3,3
	30 ²	20,1±1,4	2,0±0,1	13,9±0,6	2,8±0,1	70,4±3,5

Примітка: ¹обстеження до лікування; ²обстеження після лікування; *достовірні відмінності з групою здорових донорів (p<0,05); **достовірні відмінності з даними до лікування (p<0,05).

Таблиця 3. Показники цитокінів у хворих на АД у динаміці лікування (M±m)

Показники, пг/мл	Здорові пацієнти (n=30)	Пацієнти з АД (n=30) (група левоцетиризину)		Пацієнти з АД (n=30) (група дезлоратадину)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ФНП-α	25±1,5	562±55,7*	44,7±3,7**	562±55,7*	149,8±2,7
ІЛ-1α	80,40±10,1	733,6±104,8*	130,0±121,6	733,6±104,8*	400,0±120,6
ІЛ-4	25,15±1,5	81,3±13,5*	27,3±6,3**	81,3±13,5*	70,3±5,1

Примітка: *достовірна різниця в порівнянні пацієнтів з алергодерматозами із здоровими пацієнтами; **достовірна різниця до та після лікування пацієнтів з алергодерматозами.



Рівень ЕСР у пацієнтів з алергодерматозами до і після курсу лікування, (нг/мл; $M \pm m$), $p < 0,05^*$

Примітки: *достовірні відмінності до і після лікування $p < 0,05$.

вираженого протизапального ефекту у Цетрилева, що робить його більш ефективним як при ранній, так і пізній фазах розвитку алергічної реакції (див. рисунок).

Слід відмітити, що включення препарату Цетрилев у дозі 5 мг (1 таблетка на добу) курсом 14 днів у комплексне лікування алергодерматозів призводить до скорочення термінів перебування в стаціонарі на 80%, покращує якість життя хворих на 50%.

Висновки

1. Призначення препарату Цетрилев при алергодерматозах призводить до вірогідно більш вираженого зниження рівня ЕСР в порівнянні з даними пацієнтів, що приймали дезлоратадин, через те що Цетрилев має більш виражений протизапальний ефект у пізній фазі розвитку алергічної реакції.

2. Цетрилев має подвійний механізм дії: антигістамінний (блокада H_1 -гістамінових рецепторів) і проти-запальний (зниження рівня ЕСР).

3. Цетрилев таблетки діють як на ранні, так і на пізні фази алергічної реакції.

4. Цетрилев має незаперечну перевагу перед дезлоратадином в лікуванні алергодерматозів, що мають схильність до хронізації.

Практичні рекомендації

Включення препарату Цетрилев у дозі 5 мг (1 таблетка на добу) курсом 14 днів у комплексне лікування алергодерматозів призводить до скорочення термінів перебування в стаціонарі на 80%, покращує якість життя хворих на 50%.

Література

1. Алергологія / За ред. д.м.н., професора Л.В. Кузнецової. – К., 2008. – 365 с.
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. – К.: Полиграф Плюс. – 3-е изд., 2006. – 482 с.
3. Дранник Г.М. Клиническая иммунология та алергологія. – К.: Здоров'я, 2006. – С. 772–779.
4. Иммунопатология и аллергология. Алгоритмы диагностики и лечения / Под общ. ред. Р.М. Хаитова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 112 с.
5. Казмирчук В.Е., Ковальчук Л.В. Клиническая иммунология та алергологія. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 528 с.
6. Клиническая аллергология / Под ред. Р.М. Хаитова. – М.: Медпресс-информ, 2002. – 624 с.
7. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Г. Лолора младшего, Т. Фишера, Д. Адельмана). – М.: Практика, 2000. – 806 с.
8. Клиническая иммунология та алергологія. – Навч. посібник (за ред. член-кор. АМНУ, д.м.н., проф. О.М. Біловола, д.м.н., проф. П.Г. Кравчуна, д.м.н., проф. В.Д. Бабалджана, д.м.н., проф. Л.В. Кузнецової). – Харків: Гриф, 2011. – 550 с.
9. Клиническая та лабораторна иммунология. – Национальный підручник / За загальною ред. д.м.н., проф. Л.В. Кузнецової, д.м.н., проф. В.Д. Бабалджана, д.м.н., проф. В.М. Фролова. – К.: Полиграф плюс, 2012. – 922 с.: ил.
10. Кузнецова Л.В. Поліноз та його прояви: діагностика, особливості лікування. – Монографія. – К., 2009. – 92.

Ⓟ