

УДК 616.514-036.1-092-08-1-

Е. М. Дитятковская, И. А. Родкина, Л. В. Грибанова, М. А. Евтушенко, Ю. В. Бендецкая
Городской аллергологический центр, г. Днепропетровск

Современные подходы к патогенетическому лечению хронической крапивницы

Ключевые слова: сыпь, зуд, крапивница, гистамин, дисбиоз, кишечник.

Крапивница является одной из сложнейших проблем современной аллергологии. Это связано с высокой распространенностью данной патологии, преимущественно у людей трудоспособного возраста, с высокой частотой идиопатических форм (при острой крапивнице – 50 %, при хронической крапивнице – 95 %), выраженным снижением качества жизни больных и частой безуспешностью диагностических и лечебных мероприятий.

Крапивница – распространенное заболевание, характеризующееся образованием на коже зудящих волдырей. Волдырь формируется в результате отека сосочкового слоя дермы и имеет характерные особенности: является бесполосным элементом, возвышается над поверхностью кожи, бледнеет при надавливании и бесследно проходит в течение суток.

Хроническая крапивница влияет на самочувствие и повседневную жизнь пациентов. Ведущей жалобой больных хронической крапивницей является зуд, значительно выраженный у большинства (82 %) больных. У каждого четвертого больного из-за зуда нарушен сон. Постоянные симптомы хронической крапивницы отражаются на психологическом благополучии больных, особенно при длительном течении заболевания. Пациенты испытывают постоянное внутреннее напряжение из-за непредсказуемого характера обострений.

Таким образом, хроническая крапивница представляет собой важную медико-социальную проблему, учитывая высокую распространенность и длительное течение заболевания, трудоспособный возраст больных и существенное снижение качества их жизни.

У большинства больных причина хронической крапивницы остается неизвестной. По данным различных авторов, на долю хронической и идиопатической крапивницы приходится 80–95 % случаев. Однако хорошо

известно сочетание хронической крапивницы с некоторыми хроническими заболеваниями.

Хроническая крапивница на фоне заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) была описана еще Гиппократом. Поэтому чрезвычайно важно больных хронической крапивницей обследовать на предмет патологии ЖКТ (ФГДС, посев фекалий для выявления дисбиоза кишечника). Этот метод обследования чрезвычайно важен, так как при дисбиозе кишечника нарушается процесс образования гистаминазы – фермента, инактивирующего гистамин.

Гистамин является ключевым медиатором в патогенезе крапивницы, о чем свидетельствует:

- воспроизведение уртикарных высыпаний при внутрикожном выделении гистамина;
- местная гистаминолиберация в коже больных крапивницей;
- клиническая эффективность антигистаминных препаратов.

Кожная реакция на гистамин характеризуется триадой Льюиса: зуд, волдырь, рефлекторная гиперемия, однако эффективность антигистаминных препаратов составляет преимущественно 75 %. Поэтому чрезвычайно важен поиск комплекса лечебных мероприятий, позволяющих полностью снять симптомы хронической крапивницы и улучшить качество жизни больных.

Целью настоящего исследования, в связи с вышеизложенным, было изучение эффективности лечебного комплекса, включающего антигистаминовые, антилейкотриеновые препараты и пре-пробиотические препараты.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 44 больных хронической крапивницей в возрасте от 18 до 65 лет (средний

Біонорм

лігнін активований - 0,355 г, лактулоза - 0,120 г,
целюлоза мікрокристалічна - 0,183 г

КОМПЛЕКСНО ПІДТРИМУЄ ЗДОРОВ'Я КИШЕЧНИКА!

Дисбіоз кишківника
(в т.ч. після прийому антибіотиків)

Отруєння
(інфекційні, хімічні)

Алергічні
захворювання



- ✓ **Сприяє нормалізації мікрофлори кишечника**
- ✓ **Сприяє виведенню токсичних речовин з організму**

Склад на 1 таблетку: лігнін активований - 0,355 г, лактулоза - 0,120 г, целюлоза мікрокристалічна - 0,183 г; допоміжні речовини: аеросил, кальцію стеарат.

Дієтична добавка до раціону харчування - додаткове джерело харчових волокон для створення оптимальних дієтологічних умов для нормалізації моторної функції шлунково-кишкового тракту, сприяє нормалізації мікрофлори кишечника, виведенню токсичних речовин з організму. Має сорбційні та пребіотичні властивості.

Вживати: діти 3-6 років — 1 таб. 3 рази на день, діти 6-12 років — 1-2 таб. 3 рази на день, дорослі та діти старше 12 років — 2-3 таб. 3 рази на день. Разову дозу необхідно приймати за 1-1,5 години до або після їжі. Курс прийому 14 днів, при необхідності - повторити.

Не є лікарським засобом. Перед вживанням проконсультуватись з лікарем. Протипоказання: підвищена особиста чутливість до компонентів продукту. Харчова (поживна) цінність 100 г: вуглеводи, f- 17,14. Енергетична цінність (калорійність) 100 г - 64,3 ккал (269 кДж).

Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи №05.03.02-04/58329 від 18.09.2014. ТУ У 15.8-3525 1822-003:2011. ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ СПЕЦІАЛІСТІВ.

Текст реклами до ДД Біонорм погоджений у МОЗ України 01.04.2014 №05.01-14-58/1047/8869



«КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»
Якість без компромісів!
www.vitamin.com.ua

возраст $46,1 \pm 2,0$ года), из них 13 (29,5 %) мужчин и 31 (70,5 %) женщина.

Исследование проводилось в дизайне параллельных групп. Все пациенты были случайным образом разделены на три клинические группы в зависимости от схемы лечения:

- I группа (основная) – 16 пациентов получали антигистаминные препараты последней генерации (дезлоратадин в дозе 5 мг 1 таблетка утром), антилейкотриеновый препарат (монтелукаст натрия 10 мг 1 таблетка вечером), Бионорм 1 таблетка 2 раза в сутки;

- II группа (основная) – 16 пациентов получали H1-блокаторы и монтелукаст натрия по той же схеме, препарат-пробиотик, содержащий *Lactobacillus reuteri Protectis*, по 1 капсуле 2 раза в сутки;

- III группа (контрольная) – 12 пациентов, которые получали только комбинацию антигистаминных и антилейкотриеновых препаратов. Длительность лечения составляла 3 недели.

Все группы были сопоставимыми по возрасту и полу пациентов ($p > 0,05$).

Продукт Бионорм, который назначали больным первой группы, представляет собой комбинацию лигнина активированного, лактулозы и целлюлозы микрокристаллической. Бионорм – это оригинальная комбинация (не имеющая аналогов) двух видов пищевых волокон и лактулозы с выраженным пребиотическим и сорбционным эффектом для оптимизации работы кишечника. Сорбционная сила в 10–20 раз больше обычных сорбентов (на основе активированного угля). Действует комплексно, сочетая сорбционное и пребиотическое действие, без повреждения кишечника. Лигнин, имея чрезвычайно высокую сорбционную емкость, связывает различные микроорганизмы, продукты их жизнедеятельности, токсины экзогенной и эндогенной природы, аллергены, ксенобиотики, тяжелые металлы, радиоактивные изотопы, аммиак, двухвалентные катионы и способствует их выведению через ЖКТ. Компенсирует недостаток естественных пищевых волокон (особенно пребиотических) в диете; оптимизирует состав микрофлоры толстого кишечника; нормализует неспецифический иммунитет.

Микрокристаллическая целлюлоза адсорбирует на своей поверхности и выводит из организма тяжелые металлы, свободные радикалы, микробные токсины, продукты распада тканей, а также связывает в кишечнике желчные кислоты, билирубин, холестерин, стимулируя их элиминацию.

Лактулоза приводит к избыточному выведению желчных кислот с калом и как следствие – к повышенному образованию в печени из холестерина. Угнетает продукцию и всасывание аммиака, обеспечивает его быстрое выведение с калом.

Таблетка пребиотического препарата (II группа) содержит не менее 100 жизнеспособных бактерий *Lactobacillus reuteri Protectis*, которые повышают природную защиту пищеварительной системы, создают благоприятные условия для формирования нормального микробиоценоза кишечника, оказывают иммуностимулирующее действие.

Всем больным определяли уровень гистамина в плазме крови в лаборатории VIC-MEDIK (лицензия МЗ Украины АГ № 602777 от 04.08.2011) иммуноферментным методом определения гистамина в ЭДТА-плазме (Elisa).

Оценку степени выраженности основных клинических симптомов крапивницы (зуд, сыпь) проводили ежедневно на протяжении всего курса терапии в баллах: 0 – симптом отсутствует, 1 – легко выраженный, 2 – умеренно выраженный, 3 – сильно выраженный.

Дисбиоз кишечника определяли бактериологическим методом.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета программ Statistica v6.1®. Данные представлены в виде количества наблюдений (n), среднего арифметического и его стандартной ошибки ($M \pm m$), медианы (Me), 95 % доверительного интервала (95 % CI), уровня статистической значимости (p), коэффициента корреляции Спирмена (r). Для сравнения средних статистических характеристик в динамике и в разных группах наблюдения применяли критерии Стьюдента (для зависимых и независимых выборок), Вилкоксона, Манна–Уитни, в том числе с поправкой Бонферрони при множественном сравнении, для относительных показателей – критерии Мак-Немара и Хи-квадрат Пирсона (χ^2).

Результаты и их обсуждение

Динамика гистамина в плазме крови у пациентов всех клинических групп представлена в таблице 1.

Как видно из таблицы, достоверное ($p < 0,001$) снижение уровня гистамина в сыворотке крови отмечается в основных группах пациентов, получавших в комплексе с H1-блокаторами и антилейкотриеновыми препаратами БАД Бионорм или пробиотический препарат. В контрольной группе снижение продукции гистамина было несущественным ($p > 0,05$).

Сравнительный анализ влияния различных схем лечения на динамику уровня гистамина в сыворотке крови больных хронической крапивницей показал высокую степень корреляции ($r = 0,68$; $p < 0,001$) темпов снижения продукции гистамина после лечения с комплексом лечебных мероприятий (включение в терапию БАД). При статистически сопоставимых исходных уровнях медиатора у пациентов всех групп ($p > 0,05$) через 3 недели после окончания курса терапии различия между I основной группой и контролем стали достоверными ($p < 0,05$) (рис. 1).

Под влиянием лечения выработка гистамина нормализовалась у 14 (87,5 %) и 9 (56,3 %) пациентов основных групп соответственно и у 5 (41,7 %) – группы контроля. В группе больных хронической крапивницей, получавших препарат пробиотик, по завершению терапевтического курса различия средних уровней гистамина в крови по сравнению с контролем и I основной группой носили характер тенденции ($p < 0,10$).

Анализ эффективности терапии дисбиоза кишечника у больных хронической крапивницей (табл. 2) показал существенное улучшение состояния микрофлоры кишечника в основных группах пациентов ($p < 0,01$).

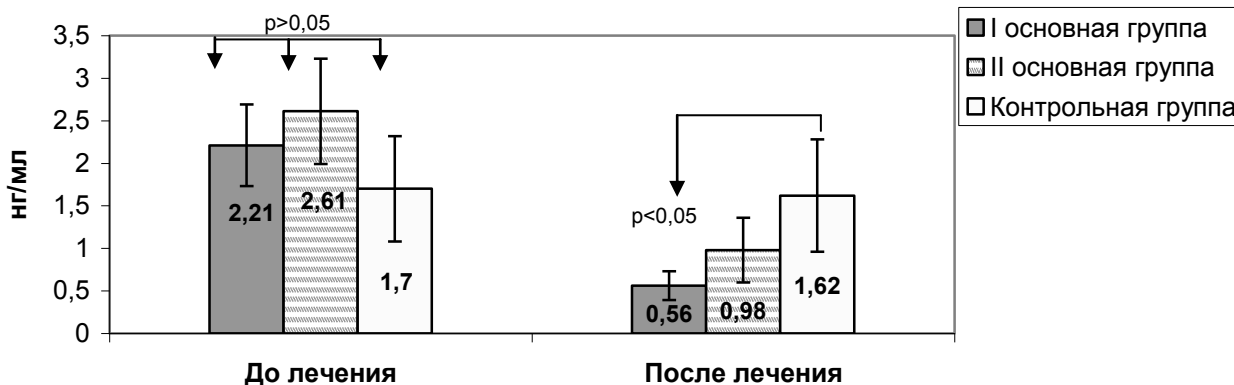


Рис. 1. Динаміка середнього рівня (М, 95 % CI) гістаміна в сироватці крові хворих хронічної крапивницею при різних схемах лікування: р – рівень значимості різниць по критерію Ст'юдента з поправкою Бонферроні

Група	Період спостереження (М ± m)		Динаміка	
	До початку лікування	Після лікування	Δ	р*
I основна група (n = 16)	2,21 ± 0,24	0,56 ± 0,08	-74,7 %	< 0,001
II основна група (n = 16)	2,61 ± 0,30	0,98 ± 0,19	-62,5 %	< 0,001
Контрольна група (n = 12)	1,70 ± 0,31	1,62 ± 0,33	-4,7 %	> 0,05

Примечание: * – значимість різниць показателів в групі по критерію Ст'юдента для залежних вибірок.

Нормалізація якісного і кількісного складу мікрофлори спостерігалася у 13 (81,3 %) пацієнтів, отримавших Біонорм, і у 11 (68,8 %) пацієнтів, отримавших пробіотик. У більшості (75,0 %) пацієнтів контрольної групи явлення дисбіоза кишечника збереглися. Залежність результатів лікування дисбіоза кишечника від схеми лікування підтверджена і даними кореляційного аналізу – $r = 0,44$ ($p < 0,01$). При цьому кращі результати відзначалися в групі пацієнтів, отримавших Біонорм.

Результати дослідження показали, що нормалізація продукції гістаміна в плазмі крові і відновлення мікрофлори кишечника у хворих хронічної крапивницею при включенні в терапевтичний комплекс препарату Біонорм і пробіотического продукту приводить до суттєвого покращення основних клінічних симптомів захворювання (табл. 3, рис. 2, 3).

Найкраща динаміка клінічних показателів відзначалася в I основній групі при додаванні Біонорма, де у всіх пацієнтів перед початком терапії зуд і висипання були сильно вираженими (Me = 3 бала). В течение першої тижня терапії інтенсивність симптоматики достовірно знизилася до 2 балів ($p < 0,001$), через 2 тижня – до 1 бала ($p < 0,001$), а після закінчення курсу лікування тільки один хворий скаржився на невеликий зуд.

Во II основній групі, отримавшій препарат-пробіотик, що містить *Lactobacillus reuteri* Protectis, вираженість клінічної симптоматики значимо зменшалася через 10 днів терапії ($p < 0,01$), досягнувши к закінченню лікування повного зникнення висипань у 11 (68,8%) пацієнтів, зуда – у 5 (31,2%).

У пацієнтів контрольної групи, отримавших тільки комбінацію антигістамінних і антилейкотрієнових препаратів, клінічні прояви захворювання

Група	Період спостереження (абс., %)		р*
	До початку лікування	Після лікування	
I основна група (n = 16)	16 (100,0)	3 (18,7)	< 0,001
II основна група (n = 16)	15 (93,8)	5 (31,2)	< 0,01
Контрольна група (n = 12)	11 (91,7)	9 (75,0)	> 0,05

Примечание: * – значимість різниць показателів в групі по критерію Мак-Немара.

Таблиця 3

Динамика интенсивности клинических симптомов в баллах (M ± m, Me) под влиянием различных методов лечения

Симптом	I основная группа (n = 16)		II основная группа (n = 16)		Контрольная группа (n = 12)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Зуд	3,0 ± 0,0 (3)	0,06 ± 0,06 (0)	2,94 ± 0,06 (3)	0,75 ± 0,14 (1)	3,0 ± 0,0 (3)	2,0 ± 0,12 (2)
Сыпь	3,0 ± 0,0 (3)	0 (0)	2,94 ± 0,06 (3)	0,31 ± 0,12 (0)	2,83 ± 0,11 (3)	1,33 ± 0,14 (1)

Примечание: во всех группах динамика показателей статистически значима (p < 0,001) по критериям Стьюдента и Вилкоксона.

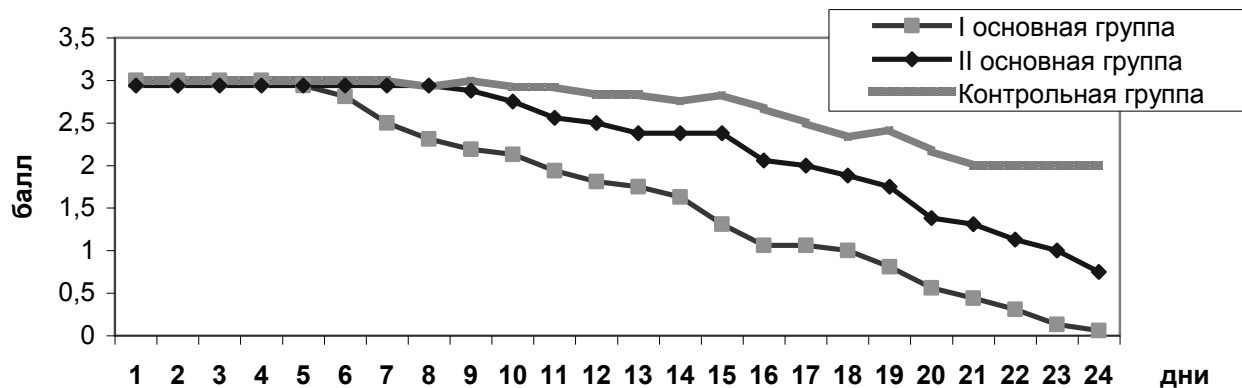


Рис. 2. Динамика средней оценки (M) выраженности зуда у больных хронической крапивницей при разных схемах лечения

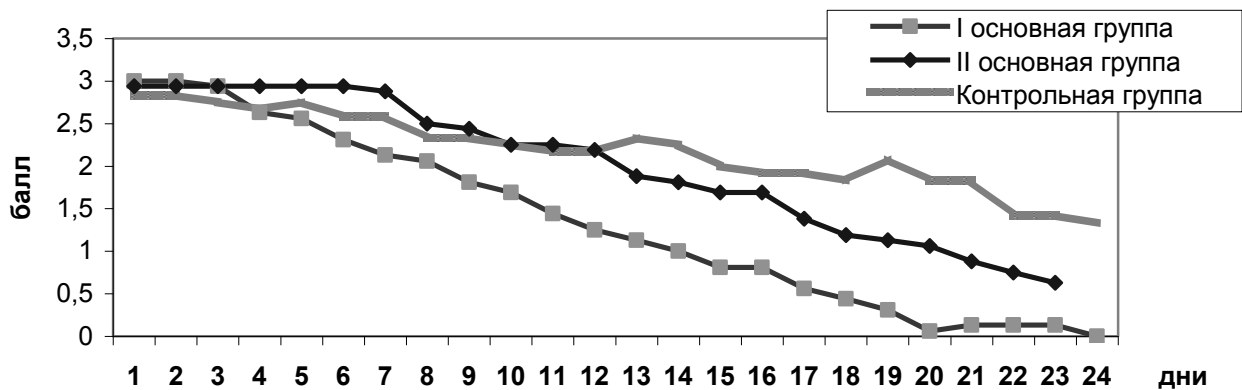


Рис. 3. Динамика средней оценки (M) выраженности сыпи у больных хронической крапивницей при разных схемах лечения

после завершения лечения полностью не исчезли, однако уменьшилась их интенсивность (см. табл. 3).

Сравнительный анализ динамики выраженности клинической симптоматики во всех группах показал ее тесную связь с методом лечения: коэффициенты корреляции для степени интенсивности зуда составляли $r = 0,86$ ($p < 0,001$), для сыпи – $r = 0,78$ ($p < 0,001$). При этом достоверные различия (от $p < 0,05$ до $p < 0,001$) клинического эффекта от проведения терапии с применением Бионорма и препарата-пробиотика, содержащего *Lactobacillus reuteri Protectis*, отмечались, начиная с 5-го (сыпь) и 7-го (зуд) дня терапии (рис. 2, 3).

Выводы

1. Для достижения клинического эффекта у больных хронической крапивницей необходимо назначать терапевтический комплекс, который влияет на все звенья патогенеза заболевания у данного больного.

2. Включение в комплекс лечения больных хронической крапивницей препарата Бионорм и пробиотиков,

содержащих *L. reuteri Protectis*, позволяет более существенно снизить уровень гистамина в плазме крови по сравнению с назначением только антигистаминных и антилейкотриеновых препаратов, что подтверждено выявленной корреляционной связью ($r = 0,68$) между показателями и методами лечения.

3. Включение в комплекс лечения препарата Бионорм позволяет существенно улучшить качественный и количественный состав микрофлоры, что приводит к уменьшению клинических симптомов, поскольку восстанавливается процесс наработки гистаминазы, инактивирующей гистамин.

4. На фоне лечения препаратом Бионорм достоверное снижение интенсивности зуда и сыпи отмечается уже к концу первой недели терапии с полной редукцией клинической симптоматики по завершению курса лечения.

5. Крапивница имеет различные формы и варианты клинического течения, что требует правильных подходов к диагностике и лечению этого заболевания.

Список літератури

1. Горячкина, Л. А. Острая и хроническая крапивница, и ангионевротический отек. Учебное пособие / Л. А. Горячкина, Н. М. Ненашева, Е. Ю. Борзова. – М., 2003. – С. 47.
2. Клиническая алергология и иммунология. Руководство для практикующих врачей / Под общ. ред. Л. А. Горячкиной, К. П. Кашкина. – М., 2009.
3. *C1 inhibitor deficiency: consensus document* // British Society for Immunology, Clinical and Experimental Immunology. – 2005. – Vol. 139. – P. 379–394.
4. Charlesworth, E. N. Urticaria and angioedema: a clinical spectrum // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 1996. – Vol. 76 (6). – P. 484–495.
5. Koplan, A. Urticaria and angioderma. In: Allergy. Principles and Practice / Ed. by E. Middleton, Ch. E. Reed, E.F. Ellis et al. 5th ed. – Mosby Year Book, Inc. St. Louis, 1998. – P. 1104–1122.
6. Rebecca, S. Grucnalla Cincinal assessment of drug-induced disease // Lancet. – 2000. – Vol. 356. – S. 1505–1511.
7. Паттерсон, Р. Аллергические болезни. Диагностика и лечение / Р. Паттерсон, Л. К. Грэм, П. А. Гринберг. – М.: Гэотар медицины, 2000. – С. 313–412.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ КРОПИВ'ЯНКИ

Є. М. Дитятковська, І. А. Родкіна, Л. В. Грибанова,
М. А. Євтушенко, Ю. В. Бендецька

Резюме

В ході дослідження під нашим спостереженням знаходилися 44 хворих на хронічну кропив'янку віком від 18 до 65 років (середній вік $46,1 \pm 2,0$ років), із них 13 (29,5 %) чоловіків і 31 (70,5 %) жінка.

Дослідження проводилося в дизайні паралельних груп. Всі пацієнти були рандомізовані на три клінічні групи залежно від схеми лікування.

Порівняльний аналіз впливу різних схем лікування на динаміку рівня гістаміну в сироватці крові хворих на хронічну кропив'янку показав високий ступінь кореляції ($r = 0,68$; $p < 0,001$) темпів зниження продукції гістаміну після лікування з комплексом лікувальних заходів (включення в терапію препарату Біонорм). Аналіз ефективності терапії дисбіозу кишечника у хворих на хронічну кропив'янку показав істотне поліпшення стану мікрофлори кишечника в основних групах пацієнтів ($p < 0,01$). Нормалізація якісного і кількісного складу мікрофлори спостерігалася у 13 (81,3 %) пацієнтів, які отримували Біонорм, і у 11 (68,8 %) пацієнтів, які отримували пробіотик.

Результати дослідження показали, що нормалізація продукції гістаміну в плазмі крові та відновлення мікрофлори кишечника у хворих

на хронічну кропив'янку при включенні в терапевтичний комплекс препарату Біонорм і пробіотика зумовлює істотне поліпшення основних клінічних симптомів захворювання.

Доведено, що існує кореляційний зв'язок між зниженням рівня гістаміну в плазмі крові та методом лікування.

Включення у терапію препарату Біонорм дозволяє досягти зниження рівня гістаміну та відновити флору кишечника, а отже, значно покращити клінічний ефект та якість життя пацієнтів.

Ключові слова: висип, свербіж, кропив'янка, гістамін, дисбіоз, кишечник.

Науково-практичний журнал «Астма та алергія», 2014, № 4

Є. М. Дитятковська,

д-р мед. наук, завідувача алергологічним відділенням

КЗ «ДКОШМД» ДОР»,

49000, Україна, м. Дніпропетровськ, вул. Комсомольська, 54

тел.: +3 8(067) 5654848; +3 8(056) 2335903

e-mail: allergy@i.ua

THE MODERN APPROACHES TO PATHOGENETIC TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC URTICARIA

E. M. Dytyatkovska, I. A. Rodkin, L. V. Gribanova,
M. A. Yevtushenko, J. V. Bendetska

Summary

The effectiveness of different treatment methods in patients with the chronic urticaria has been studied.

The paper shows the serum histamine dynamics in patients with chronic urticaria that is influenced by different treatment complexes and (all patients were randomized in three groups).

There had been proven that a correlation exists between serum histamine decrease and treatment method.

Introducing Bionorm agent into the treatment allows to obtain the histamine level decrease, and correspondingly to improve significantly clinical effect and patients life quality.

Key words: rash, pruritus, urticaria, histamine, disbiosis, intestinal tract.

Theoretical and practical J. «Asthma and allergy». 2014, 4

E. M. Dytyatkovska

MD, SE «DCAA» DRC»,

49000, Ukraine, Dnipropetrovsk, Komsomolska str., 54,

tel.: +3 8(067) 5654848; +3 8(056) 2335903

e-mail: allergy@i.ua

Со статтею можна ознайомитися на сайті www.vitamin.com.ua
