

**Міністерство охорони здоров'я України Український центр наукової
медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи**

**ОЦІНКА АНТИГІСТАМІННИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРИ
ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ**

Методичні рекомендації 155.13/308.13

Київ - 2013

Установа-розробник: Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України

Укладачі:

Кузнецова Л.В. - доктор медичних наук, професор (044) 4322718

Бабаджан В.Д. - доктор медичних наук, професор (044) 4322718

Пілецький А.М. - доктор медичних наук, професор (044) 4322718

Романюк Л.І. - доктор медичних наук, доцент (044) 4322718

Літус В.І. - доктор медичних наук, доцент (044) 4322718

Літус О.І. - доктор медичних наук, професор (044) 4322718

Хоменко І.М. - кандидат медичних наук, доцент (044) 2054988

Назаренко О.П. - кандидат медичних наук, асистент (044) 5022265

Єлізарова Т.О. - кандидат медичних наук, асистент (044) 4322718

Кузнецов О.Г. - кандидат медичних наук, асистент (044) 5022265

Рецензенти:

Чоп'як В.В. - голова Проблемної комісії МОЗ та НАМН України «Клінічна імунологія та алергологія», головний позаштатний спеціаліст МОЗ зі спеціальності «Імунологія, клінічна імунологія, алергологія, лабораторна імунологія», доктор медичних наук, професор

Мельников О.Ф. - завідувач лабораторії патофізіології та імунології ДУ «Інститут отоларингології імені О.С. Коломійченка НАМН України», доктор медичних наук, професор

ЗМІСТ

Сторінки	
Перелік умовних скорочень	4
Вступ	5
Етіологія та патогенез захворювань	6
Загально визнані імунологічні показники	8
Принципи лікування алергодерматозів	8
Характеристика стереоізомерів	9
Фармакокінетика антигістамінних препаратів III покоління на прикладі левоцетиризину	9
Афінність антигістамінних препаратів III покоління	11
Мета і задачі дослідження	11
Основний зміст роботи	12
Ефект пригнічення шкірної реакції на гістамін	19
Ступінь седації	20
Вивчення значення еозинофільного катіонного білка у хворих на алергодерматози	20
Обговорення отриманих результатів	21
Вивчення рівня циркулюючих імунних комплексів та показників фагоцитозу у хворих на алергодерматози до та після лікування левоцетиризином	22
Висновки	25
Список рекомендованої літератури	27

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АД	алергодерматози
АСІТ	алергенспецифічна імуноterapia
ВАШ	візуальна аналогова шкала
ЕКБ	еозинофільний катіонний білок
ІП	індекс перетравлення
ПЕГ	поліетиленгліколь
ФАМ	фагоцитарна активність моноцитів
ФІ	фагоцитарний індекс
ФЧ	фагоцитарне число
ЦК	циркулюючі імунні комплекси

ВСТУП

За даними ВООЗ, алергічні захворювання на сьогоднішній день займають 3-є місце за поширеністю. Алергічна патологія є однією з найактуальніших проблем сучасної медицини [1, 2, 10, 11]. При цьому її частота у високорозвинутих країнах кожні 10 років збільшується вдвічі. Нині до 40% населення земної кулі страждають на алергію.

Відомо, що в різних регіонах України поширеність алергічних захворювань складає від 15 до 30%. Нами доведено, що за останні 5 років в Україні спостерігається тенденція до збільшення кількості пацієнтів, які страждають на поліноз та алергодерматози.

Алергодерматози супроводжують різні алергічні захворювання. У 60% хворих на поліноз та в 40% випадків виникає алергічна кропив'янка, а в 20% - атопічний дерматит.

Етіологія та патогенез захворювань

Кропив'янка - гетерогенне захворювання, яке характеризується появою шкірного висипу, первинним елементом якого є пухир та/або папула. Кропив'янка зустрічається хоча б один раз у житті у 15-25% населення.

Етіологічним фактором кропив'янки найчастіше є харчові алергени та різноманітні речовини, які здатні активувати опасисті клітини без участі імунологічних механізмів, а також різноманітні трансфузійні реакції, фізичні фактори, емоційний стрес та різноманітні захворювання шлунково-кишкового тракту, глистова інвазія [8, 9, 11, 12].

Атопічний дерматит - хронічне рецидивуюче запальне захворювання шкіри, яке характеризується типовими екзематозними висипами з характерною локалізацією, екскоріаціями, вираженою сухістю шкіри та бактеріальними ускладненнями. Етіологія — генетична схильність, порушення нервової системи, тригерні фактори (контактні, інгаляційні алергени, мікроорганізми, статеві гормони, стресові фактори, потовиділення та клімат), харчова алергія, перехресна харчова алергія [1, 3, 7, 9]. Кропив'янка, або атопічний дерматит, - це група взаємозв'язаних

проявів, викликаних вивільненням гістаміну з опасистих клітин. Це відбувається внаслідок того, що опасисті клітини шкіри здатні реагувати на зовнішні подразники, відмінні від комплексу алерген-IgE [4, 6, 8, 11].

Загальновідомо, що алергічна відповідь цих захворювань складається з негайної (або ранньої) фази та пізньої фази (LPR-фаза). Короткочасний, обмежений контакт з алергеном частіше викликає ізольовану відповідь ранньої фази, яка триває не більше шести годин, а тривалий, інтенсивний контакт слідом за ранньою фазою викликає розвиток пізньої фази або в деяких випадках ізольовану LPR-фазу. Алергічний каскад, який виник, - це так звані механізми гострої та хронічної фаз алергічної відповіді [2, 4, 6, 8]. Патогенетично гостра фаза є гістамінозалежною та відбувається за допомогою причинного алергену, який, впливаючи на опасисті клітини, активізує їх шляхом перехресного зв'язку із мембранозв'язаними IgE. Після цього відбувається негайний викид медіаторів алергічного запалення з секреторних гранул опасистих клітин та насамперед гістаміну, а потім LTC₄, триптази, хімази та карбоксипептидази [1, 7, 8, 11, 12]. При кропив'янці дія гістаміну на H₁рецептори призводить до місцевого розширення судин і набряку, формуючи папулу та стимулюючи сенсорні нерви, що в сукупності викликає шкірне свербіння та нейрогенну гіперемію прилеглої області. Пізня фаза (LPR) пов'язана з припливом еозинофілів, базофілів та лімфоцитів у вогнище алергічного запалення, клітин адгезії, катіонного еозинофільного білка, цитокінів, лейкотрієнів, простагландинів тощо.

Таким чином, передбачається, що блокатори H₁рецепторів гістаміну мають бути дуже ефективні в ослабленні симптомів кропив'янки. Проте кропив'янку, особливо хронічну кропив'янку, дуже складно лікувати за допомогою антигістамінних препаратів перших поколінь. Часто для ослаблення симптоматики потрібні великі дози найбільш сильнодіючих

антигістамінних препаратів. Головна причина цього - слабка розповсюдження гістаміну в межах шкіри, що, таким чином, дозволяє накопичуватися йому до високих місцевих концентрацій [2, 7, 9, 10].

Відомо, що важливу роль відіграє імунна система в патогенезі алергодерматозів (АД). Провідне місце у вирішенні лікування даної категорії хворих належить питанню чинникам, які виникають у пізній хронічній стадії запального процесу та контролюються імунною системою.

На сьогоднішній день отримані переконливі докази порушень імунологічної недостатності при АД, які проявляються в основному Т-клітинною дисфункцією, пригніченням неспецифічних чинників захисту та збільшенням еозинофільного катіонного білка (ЕКБ), що потребує в процесі алергенспецифічної імунотерапії враховувати цей чинник запалення [1, 5, 7, 9].

Еозинофіли, або еозинофільні гранулоцитарні лейкоцити, були вперше описані наприкінці XIX століття П. Ерліхом і названі ним на честь грецької богині зорі Еос (гранули цих клітин забарвлюються еозином у рожево-помаранчевий колір подібно кольору вранішньої зорі). Проте період інтенсивного вивчення еозинофілів почався набагато пізніше - у 60-х роках минулого століття [7]. Еозинофіли є первинними клітинами, які залучаються до LPR, вони вивільняють із гранул протейн, нейротоксин, лейкотрієни та ін. Еозинофіли - клітини крові, які з'являються у великій кількості у вогнищах запалення та при певних паразитарних інфекціях. У зрілому стані ці лейкоцити переважно знаходяться в тканинах, але близько 1% популяції еозинофілів циркулює в периферичній крові. Свій вплив на оточуючі тканини еозинофіли реалізують через чотири основних протези. Протейни гранул еозинофілів, які вбивають паразитів та їх личинки, можуть чинити пошкоджувальну дію на тканини при бронхіальній астмі та інших запальних захворюваннях. Активність еозинофілів тісно взаємопов'язана із виникненням та загостренням бронхіальної астми, атопічного дерматиту, ринітів, алергічних захворювань очей, алергічних захворювань середнього вуха, паразитарних та бактеріальних інфекцій, аутоімунних захворювань, синдрому хронічної втоми [4, 7, 9, 10, 12]. Еозинофіли потрапляють у кров із кісткового мозку, деякий час знаходяться в циркуляції, після чого потрапляють у тканини, де й проводять основний час свого існування. Первинна сенсibiliзація (примирення) під дією певних цитокінів відбувається ще під час перебування еозинофілів у крові, направлений рух у вогнище запалення визначається складною взаємодією з ендотелієм стінок судин та хемотаксисом. Із чотирьох основних протезів гранул еозинофілів саме ЕСР є найбільш значним показником для моніторингу активності багатьох запальних захворювань. ЕСР характеризується високим вмістом аргініну, зв'язуючись, як і решта «основних» білків еозинофілів, кислими барвниками (еозин). Білок має унікальну послідовність кінцевих амінокислот, що дозволяє ідентифікувати його за допомогою моноклональних антитіл. Виражене еозинофільне запалення, яке

спостерігається при алергічній реакції, може свідчити про пошкодження власних тканин, одним із механізмів якого є токсична дія ЕКБ.

Гістамін, який вже зробив свою справу в ранній фазі алергічної реакції та запустив розвиток пізньої фази з викидом різноманітних прозапальних факторів, вже не має важливого патологічного значення для розвитку подальшого запального процесу та LPR-фази [3, 5, 6, 10]. Таким чином, можна зробити висновок, що гістамін не єдиний медіатор алергічної негайної відповіді.

ЗАГАЛЬНОВИЗНАНІ ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ

Для оцінки ефективності лікування АД використовують показники: CD3+, CD4, CD8, CD20+; IgM, IgG, IgA, IgE; ПФ, ФЧ, НСТ-тест; РБТЛ, ФГА, Соп-А; ІЛ-1, ІЛ-4 та ЕКБ як достовірний критерій діагностики та ефективності лікування, що проводиться.

ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГОДЕРМАТОЗІВ

Перейдемо до розгляду наявних методів терапії АД. Сучасна терапія АД передбачає комплекс заходів. До основних принципів лікування АД відносяться:

- елімінація алергену,
- гіпоалергенна дієта,
- симптоматична терапія (використання сучасних блокаторів H_1 рецепторів),
- алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ),
- для невідкладної допомоги - адреностимулятори,
- при важкому перебігу - глюкокортикостероїди (ГКС).

Така тактика лікування хворих на АД відображена в погоджувальних і рекомендаційних документах останніх років.

Антигістамінна терапія є єдиним способом, який видозмінює реагування організму на алерген.

У процесі проведення антигістамінної терапії збільшується синтез блокуючих IgG-антитіл; зменшується синтез загальних та специфічних IgE-антитіл; відбувається зсув профілю лімфоїдних клітин від Th2 у бік Т_H1-клітин; підвищується чутливість мембран базофілів та опасистих клітин до гістаміну.

Зростаючий інтерес викликають регуляторні Т-клітини, які зменшують Т_H1-та Т_H2-відповідь через продукування ІЛ-10 та/або трансформуючого чинника зростання TGF- β ІЛ-10 та TGF- β зменшують продукцію IgE й, відповідно, збільшують продукцію IgG₄ та IgA. Обидва цитокіни зменшують вивільнення прозапальних медіаторів, знижуючи IgE-залежну активацію базофілів і мастоцитних клітин та зменшуючи виживання та активацію еозинофілів. ІЛ-10 та TGF- β також інгібують продукцію таких Т_H2-цитокінів, як ІЛ-4 та ІЛ-5. Додатково Т-клітини надають пряму дію, що

інгібірує, на Т_H1- та Т_H2-клітини через контакт клітина - клітина або зменшують антигенпрезентуючу функцію дендритних клітин. Під час антигістамінної терапії переважна активність Т-регуляторних клітин є алергенспецифічною. Метою антигістамінної терапії є відновлення толерантності шляхом зміни Т-клітинної відповіді з Т_H2 на Т_H1 [1, 3, 7, 11].

ХАРАКТЕРИСТИКА СТЕРЕОІЗОМЕРІВ

10 жовтня 2001 року Японія отримала Нобелівську премію за відкриття та вивчення синтезу стереоізомерів (хиральних молекул), іншими словами, синтезу хиральних молекул. Було доведено, що всі білки організму складаються тільки з лівообертальних амінокислот. Рецептори та вся система метаболізму пристосовані до прийому лівообертальних молекул. Лікарські засоби, що складаються з правих (Dextra) ізомерів, неефективні. Таким чином, відкриття синтезу стереоізомерів дозволяє знизити дозу та ризик побічних ефектів будь-якого фармацевтичного препарату щонайменше вдвічі.

Явище стереоізомерії (оптичної ізомерії, або хиральності) існує у речовин, які можуть обертати плоскополяризований світловий промінь. Ізомери, які відхиляють площину поляризації та світять вправо, називаються правообертальними, вліво - лівообертальними. Більшість молекул мають дві дзеркально симетричні форми - хиральні ізомери, а також однаковий склад та однакову послідовність хімічних зв'язків атомів, розташовані дзеркально щодо один одного в просторі, як, наприклад, ліва і права рука.

Просторова структура рецептора має бути повторена в структурі активної речовини.

ФАРМАКОКІНЕТИКА АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ ІІІ ПОКОЛІННЯ НА ПРИКЛАДІ ЛЕВОЦЕТИРИЗИНУ

Левोцетиризин - антигістамінний препарат ІІІ покоління — є лівообертальним (активним) ізомером цетиризину. Афінітет до H₁рецептору у левоцетиризину вдвічі вища порівняно з цетиризином, а також у 30 разів вища порівняно з S-енантіомером декстроцетиризином. Крім того, левоцетиризин має у 600 разів вищу селективність до H₁рецептору, ніж до H₂-, H₃-, β- та α-адренорецепторів, 5HT_{1A}- та 5HT₂-, дофамін D₂-, аденозин A₂- та мускаринових рецепторів [7, 10, 11]. Препарат має маленький об'єм розподілу, забезпечує покращену безпеку внаслідок його найменшого пасажу через гематоенцефалічний бар'єр та низьке зв'язування з мозковими рецепторами.

Левоцетиризин гідрохлорид (Цетрилев) випускається у формі таблеток 5 мг, №10 та №30, Маркетуюча організація: представництво «Євро Лайфкер», Великобританія.

Фармакокінетичний профіль препарату левоцетиризин можна розглянути в табл. 1, де представлена фармакокінетика антигістамінних препаратів III покоління.

Таблиця 1.

Фармакокінетика антигістамінних препаратів III покоління

Характеристики	Параметри	Левоцетиризин	Дезлоратадин
Всмоктування	T_{max} (год)	0,9	>3
Розподіл	V _{z/F} (л/кг)	0,4	49
	Зв'язування з білками плазми (%)	91	82-87
Метаболізм	Метаболіти (у % від дози)	14	Дані відсутні
Виділення	Сеча (%)	85	41
	Кал (%)	3	47

Примітка: T_{max} - час досягнення максимальної концентрації незміненого лікарського з'єднання в плазмі; V_{z/F} - об'єм розподілу під час термінальної фази/біодоступності.

Препарат впливає на гістамінзалежну стадію алергічних реакцій, зменшує міграцію еозинофілів, обмежує вивільнення медіаторів запалення, попереджає розвиток та полегшує перебіг алергічних реакцій, має протиексадативну, протисвербіжну, протизапальну дію, практично не має антихолінергічної та антисеротонінової дії. Крім того, після всмоктування й розподілу левоцетиризин виявляється в тканинах на клітинній мембрані, а не проникає всередину клітини. Максимальна концентрація левоцетиризину там, де це необхідно, - безпосередньо в рецепторах гістаміну. Препарат не викликає сонливості в терапевтичних дозах і не має кардіотоксичною дії, не впливає на калієві канали провідної системи серця та не збільшує інтервал **QT** на електрокардіограмі, не взаємодіє в печінці з цитохромом P-450, тому у нього немає конкурентної лікарської взаємодії. Відзначається добре поєднання препарату левоцетиризин з антибіотиками, протигрибковими та іншими препаратами, можна застосовувати у пацієнтів із захворюваннями печінки [2, 4, 6, 7, 9, 10].

Левоцетиризин має також і протизапальні ефекти, які приводять до стабілізації мембрани опасистих клітин, пригнічення секреції прозапальних цитокінів та хемокінів, чинників хемотаксису еозинофілів, експресії молекул адгезії, зниження продукції простагландину D₂ та лейкотрієну C₄, імуноглобулін-Е-залежного виділення гістаміну, зменшення проникності судин.

АФІННІСТЬ АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ НІ ПОКОЛІННЯ

Під час досліджень була також вивчена афінність антигістамінних препаратів. Дані наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Афінність антигістамінних препаратів

Діюча речовина	Афінність до H ₁ -рецептора Афінність до мускаринових рецепторів
Левоецетиризин (Цетрилев)	> 20000
Дезлоратадин	50-125
Фексофенадин	>10000
Терфенадин	500-3000
Лоратадин	100-500

Найвища спорідненість до рецепторів препарату левоцетиризин забезпечує не тільки швидкий, але й стабільний терапевтичний ефект.

МЕТА І ЗАДАЧІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою дослідження була порівняльна характеристика ефективності та безпеки левоцетиризину та дезлоратадину під час комплексної терапії АД.

Для досягнення даної мети ставилися наступні завдання:

1. Оцінити стан імунної системи відібраних пацієнтів до та після лікування, а також у стадії загострення.
2. Проаналізувати системні та гуморальні чинники імунітету пацієнтів.
3. Визначити дозозалежну ефективність.
4. Оцінити динаміку пригнічення шкірної реакції на гістамін у вигляді папули та гіперемії.
5. Оцінити ступінь седатії.
6. Оцінити стан ЕКБ до та після лікування в стадії ремісії та загострення і на основі отриманих даних обґрунтувати вибір найбільш ефективного Н₁гістаміноблокатора.
7. Намітити перспективи лікування пацієнтів на підставі досліджень.

Дослідження проводилися на клінічних базах кафедри клінічної, лабораторної імунології та алергології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика та Клініки імунології та алергології «Форпост». Для лікарів та пацієнтів дуже важливою є проблема вибору найбільш ефективних й одночасно безпечних антигістамінних препаратів. Тому вимоги до антигістамінного препарату були такі: висока спорідненість до гістамінових рецепторів; швидкий та тривалий ефект; дія на всі механізми розвитку алергічної реакції, а також наявність протизапальних властивостей.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Під час дослідження у 90 пацієнтів був діагностований АД (кропив'янка та atopічний дерматит) з легким та середнім ступенем важкості патологічного процесу, який протікав на тлі помірних виражених змін показників клітинного та гуморального імунітету й показників цитокінового профілю, незначного збільшення ІЛ-4 та з підвищеним вмістом загального та специфічного ІgЕ. Цим хворим було проведено ретельне імунологічне обстеження з метою підключення в період ремісії антигістамінної терапії. До основної групи (1 група АД) увійшло 30 пацієнтів, яким проводили лікування антигістамінним препаратом левоцетиризин; 30 пацієнтів (2 група АД), яким проводили лікування антигістамінним препаратом дезлоратадин; 30 пацієнтів становили контрольну групу практично здорових осіб (донорів крові). Серед обстежених пацієнтів було 47 жінок та 43 чоловіка віком від 18 до 50 років. Під час направлення на лікування всі пацієнти знаходилися у фазі ремісії. При цьому у 82% хворих усіх трьох груп були встановлені помірно виражені зміни як в

гуморальній, так і в клітинній ланках імунітету. Лікування продовжувалося 14 днів [1,4, 9,12].

Були використані наступні методи діагностики:

проточна цитофлуориметрія - для оцінки загальних показників крові (1-й та 14- дні терапії);

імунохемілюмінесцентний метод - для визначення імуноглобулінів;

молекулярний метод (алергокомпонентний аналіз) - для аналізу алергокомпонентів (білкових молекул), які дають можливість визначити мажорні та мінорні компоненти;

імуноферментний метод - для аналізу цитокінового профілю (1-й та 14-й

дні терапії);

імунофлюорисцентний метод - для визначення рівня ЕКБ в сироватці крові (IMMUNOCAP 100, Phadia AB);

пригнічення шкірної реакції на гістамін у вигляді папули та гіперемії досліджували шляхом індукції реакції введення під шкіру гістаміну (100 мг/мл) через 4 години після прийому препарату або плацебо; через 10 хвилин вимірювали діаметри папули та зони гіперемії (див. рис. 1);

ступінь седації оцінювався за допомогою методу 100 мм візуальних аналогових шкал (ВАШ) із діапазоном від «нема седації» до «значна седація» через 4 години після прийому препарату (див. табл. 9).

Під час проведення тесту на моторику (відхилення від прямої лінії) добровольців просили провести пряму лінію між точками, які розташовані на відстані 10 см одна від одної. Потім найбільші відхилення від прямої лінії вимірювали за допомогою лінійки та порівнювали як з такими для здорових пацієнтів. Кожний результат виражали у вигляді середнього значення \pm стандартна помилка середнього результату. Статистична обробка проводилася за допомогою і-тесту Стьюдента для парних даних. Через те що

було проведено множинне порівняння з єдиним показником для плацебо, проводилася корекція з використанням поправки Бонферроні.

З метою оцінки стану імунологічної реактивності організму до та після лікування використаний наступний комплекс імунологічних показників, що відображає стан Т- та В-систем лімфоцитів (CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD4+/CD8+, РБТЛ на ФГА, ЛПС), рівень IgA, M, G, вміст загального та специфічного IgE, фагоцитоз, показники аутоімунізації та цитокіновий профіль (ІЛ-1 β , ІЛ-2, ІЛ-4, ФНП-а, ІНФ- γ) - див. табл. 3-7.

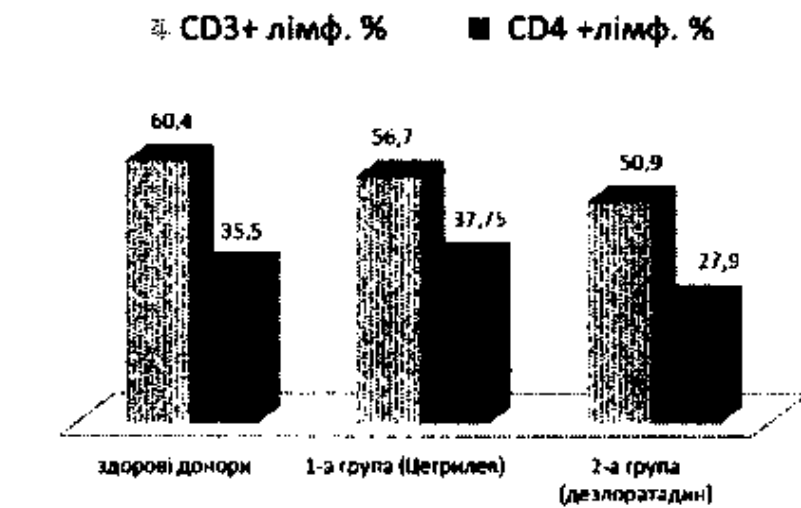
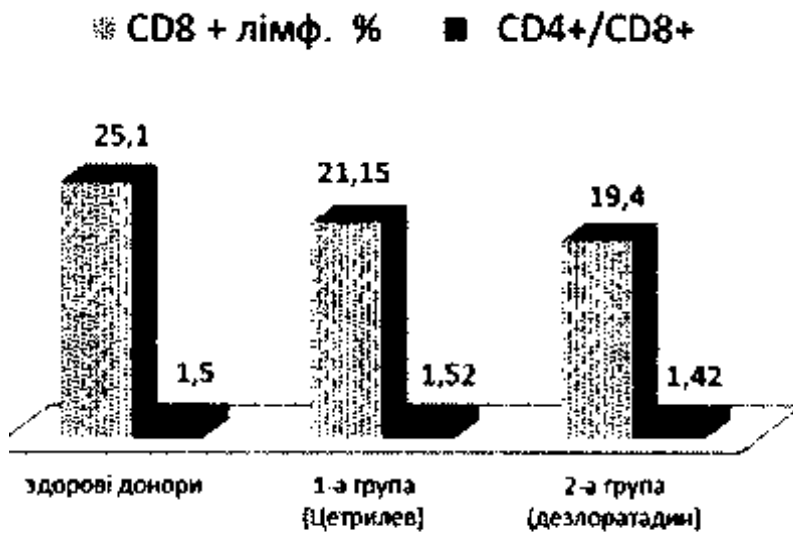
Як видно з отриманих нами даних в табл. 3, початковий стан імунологічної реактивності хворих на АД був цілком порівняний.

Аналіз змін стану клітинного імунітету обстежених хворих показав, що у хворих всіх груп був визначений достовірно вищий рівень відносного числа Т-клітин. У хворих, що лікувалися левоцетиризином, після закінчення терапії відмічалася достовірне підвищення числа Т-клітин, ніж у хворих, які лікувалися дезлоратадином. В осіб контрольної групи спостерігалася лише тенденція до збільшення числа Т-клітин (табл. 3).

Таблиця 3.

Склад субпопуляції Т-клітин у хворих на АД до та після курсу лікування (M \pm ш)

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

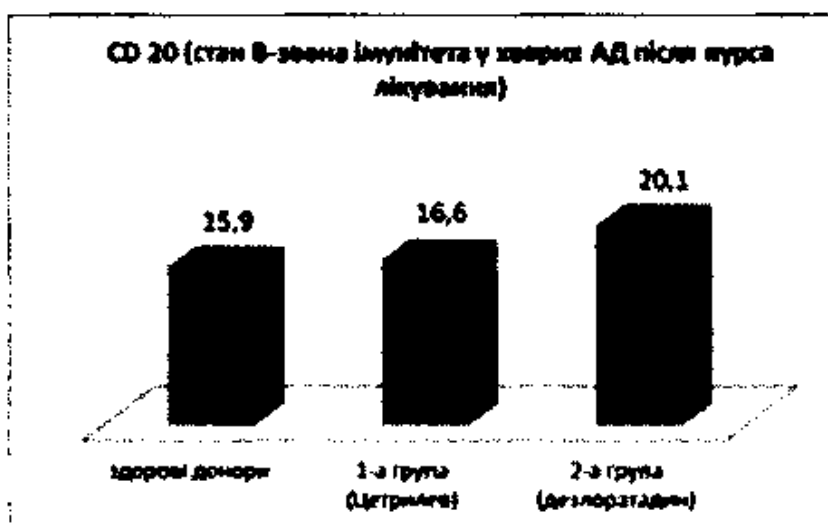
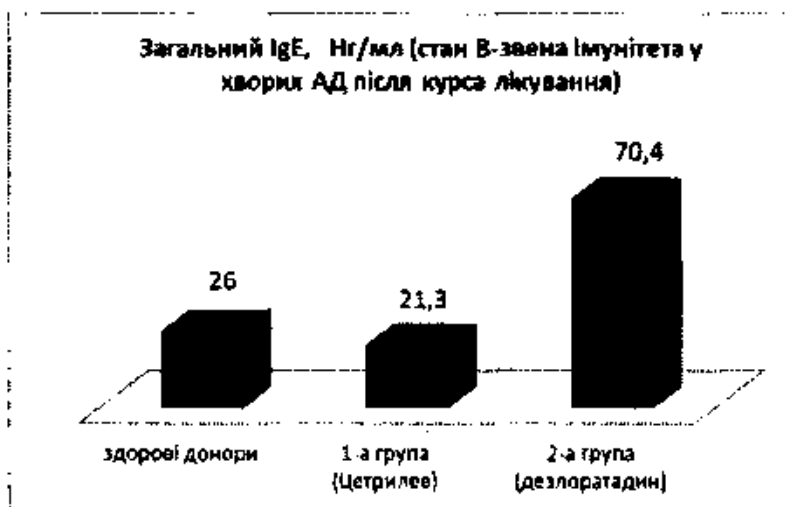


Таблиця 4.

Стан В-ланки імунітету у хворих на АД до та після курсу лікування (M ± ш)

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
Група 1 - левоцетиризин	30 ^а	21,2 ± 1,5*	1,9 ± 0,1	13,8 ± 0,6*	2,8 ± 0,1	91,4 ± 8,3
Група 2 - дезлоратадин	30 ^б	16,6 ± 2,0**	2,1 ± 0,1*	14,3 ± 0,5**	2,8 ± 0,1	21,3 ± 9,1**
Група 2 - дезлоратадин	30 ^а	21,2 ± 1,5	1,9 ± 0,1	13,8 ± 0,6	2,8 ± 0,1	91,4 ± 3,3

дезлоратади Н	30 ^б	20,1 ± 1,4	2,0 ± 0,1	13,9 ± 0,6	2,8 ± 0,1	70,4 ± 3,5
------------------	-----------------	------------	-----------	------------	--------------	------------

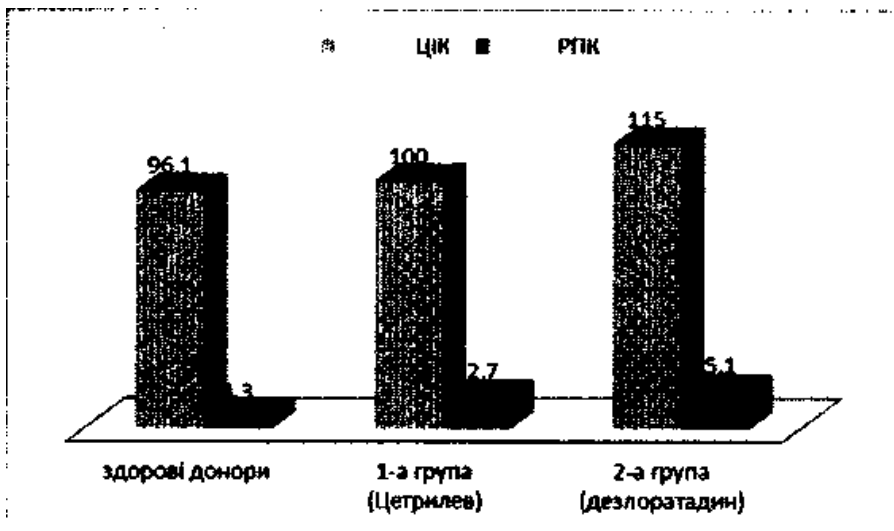


Таблиця 5

Таблиця 5.

Динаміка показників кількості циклічних імунних комплексів у процесі лікування хворих на АД (М ± т)

Групи обстежених осіб	Кількість	ЦК, од. опт. щ.	РПК, ум. од.
Здорові донори	30	96,1 ± 12,4	4,3 ± 0,6
Група 1 - левоцетиризин	30 ^а	127,0 ± 8,5*	17,1 ± 1,7*
	30 ^б	100,0 ± 7,2**	12,7 ± 2,2**
Група 2 - дезлоратадин	30 ^а	127,0 ± 8,6	17,1 ± 1,7
	30 ^б	115,0 ± 7,1	15,1 ± 1,9



Таблиця 6.

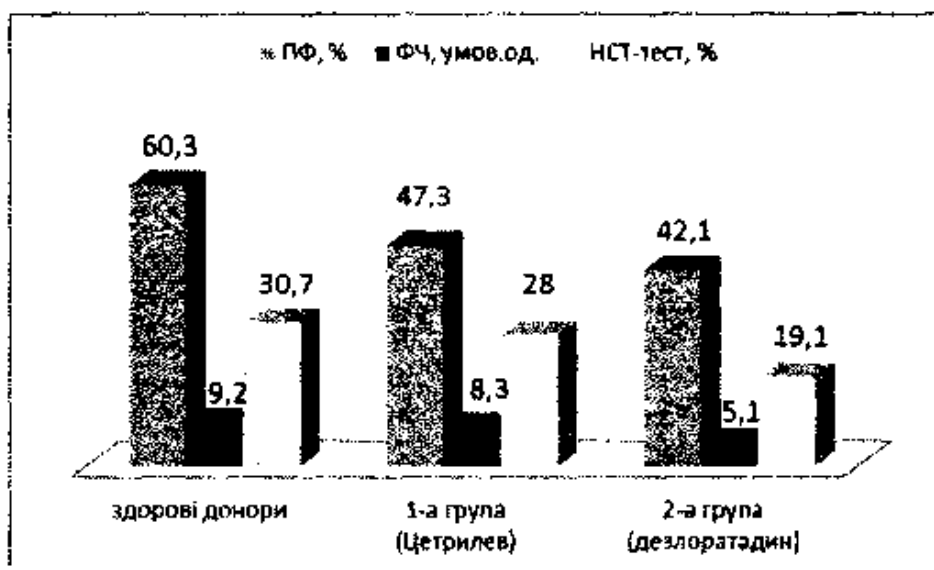
Функціональний стан нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові у хворих на АД до та після лікування (M ± m)

Групи обстежених осіб	Кількість	ПФ, %	ФЧ, ум.од.	НСТ-тест, %
Здорові донори	30	60,3 ± 2,1	9,2 ± 0,4	30,7 ± 1,9
Група 1 - левоцетиризин	30 ^a	41,4 ± 2,2*	4,4 ± 0,5*	18,9 ± 3,5*
	30 ^b	47,3 ± 1,1**	8,3 ± 0,7**	28,0 ± 7,0**
Група 2 - дезлоратадин	30 ^a	41,4 ± 2,2	4,4 ± 0,5	18,9 ± 3,5
	30 ^b	42,1 ± 2,1	5,1 ± 0,4	19,1 ± 3,1

Примітка:^a - обстеження до лікування; ^b - обстеження після лікування;

* - достовірні відмінності з групою здорових донорів ($p < 0,05$);

** - достовірні відмінності з даними до лікування ($p < 0,05$).

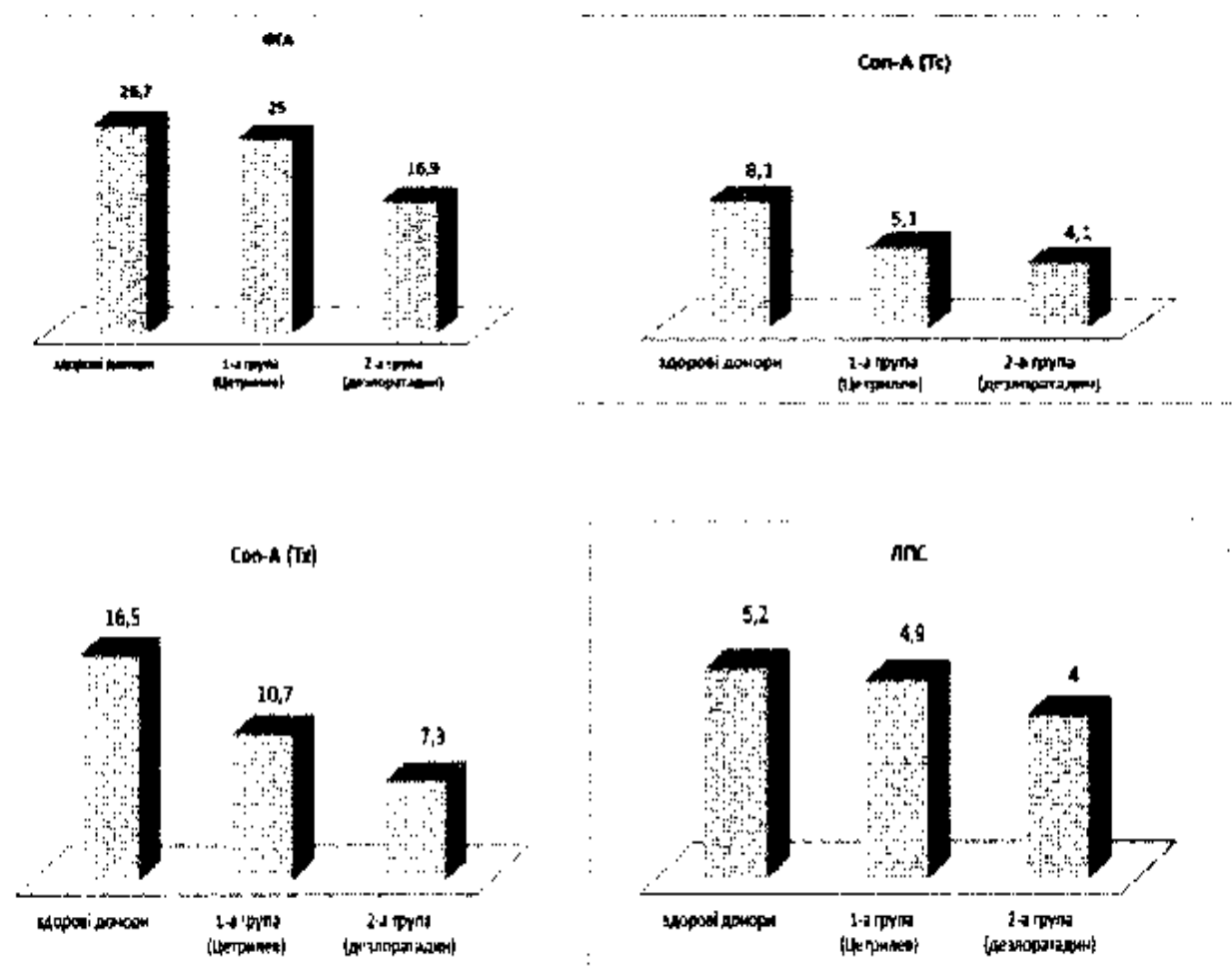


Таблиця 7.

Проліферативна активність лімфоцитів периферичної крові у хворих на АД до та після курсу лікування (M ± t)

Групи обстежених осіб	Кількість	РБТЛ (індекс стимуляції)			
		ФГА	Соп-А (Тх)	Соп-А (Тс)	ЛПС
Здорові донори	30	26,7 ± 2,1	16,5 ± 1,2	8,1 ± 0,2	5,2 ± 0,2
Група 1 - левоцетиризин	30 ^a	15,9 ± 1,2*	6,5 ± 0,2*	3,2 ± 0,1*	4,1 ± 1,8*
	30 ^b	25,1 ± 1,2**	10,7 ± 1,2**	5,1 ± 0,2**	4,9 ± 1,5
Група 2 - дезлоратадин	30 ^a	15,9 ± 1,2*	6,5 ± 0,2*	3,2 ± 0,1*	4,1 ± 1,8*
	30 ^b	16,9 ± 1,1	7,3 ± 0,1	4,1 ± 0,2	4,0 ± 1,6

Примітка:^a - обстеження до лікування; ^b - обстеження після лікування; - достовірні відмінності з групою здорових донорів (p < 0,05); ** - достовірні відмінності з даними до лікування (p < 0,05).



Вираженість РБТЛ на ФГА у всіх групах хворих була істотно нижчою за норму та достовірно не відрізнялася при порівнянні між собою груп хворих (p < 0,05). Після проведеної терапії відмічалось достовірне підвищення інтенсивності бласттрансформації лімфоцитів на ФГА. До кінця

лікування у хворих спостерігалася найбільш висока інтенсивність бластоутворення на неспецифічний мітоген, що підтверджувалося підвищенням функціональної активності Т-лімфоцитів у хворих, які лікувалися левоцетиризином, порівняно з тими хворими, які лікувалися дезлоратадином.

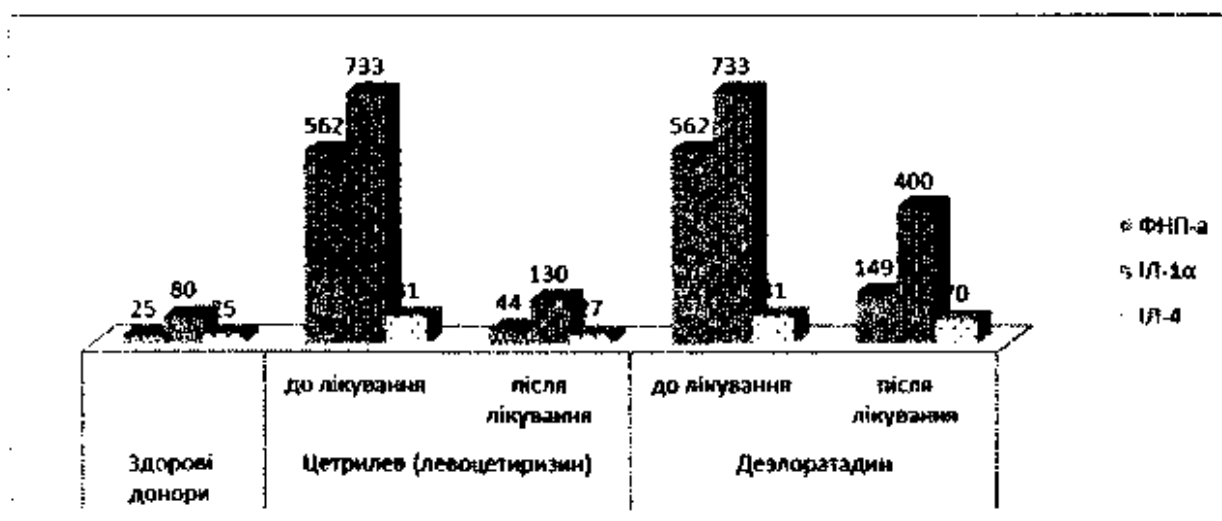
Актуальним є проведення зіставлення вмісту в сироватці крові ІЛ-1 β , ІЛ-2, ІЛ-4, ФНП-а та ІНФ-у (див. табл. 8).

Таблиця 8

Показники цитокінів у хворих на АД у динаміці лікування (М \pm т)

Показники, пг/мл	Здорові пацієнти (n = 30)	Хворі на АД (n = 30) левоцетиризин		Хворі на АД (n = 30) дезлоратадин	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ФНП-б	25 \pm 1,5	562 \pm 55,7*	44,7 \pm 3,7"	562 \pm 55,7*	149,8 \pm 2,7
ІЛ-1 β	80,40 \pm 10,1	733,6 \pm 104,8*	130,0 \pm 121,6	733,6 \pm 104,8*	400,0 \pm 120,6
ІЛ-4	25,15 \pm 1,5	81,3 \pm 13,5*	27,3 \pm 6,3**	81,3 \pm 13,5*	70,3 \pm 5,1

Примітка: - достовірна різниця в порівнянні хворих на АД із здоровими пацієнтами; - достовірна різниця до та після лікування хворих на АД.



У хворих першої групи, які лікувалися левоцетиризином, звертає на себе увагу нормалізація ІЛ-4 та збільшення кількості ІЛ-1 β , що пояснюється великою кількістю алергенів, які потрапили в організм людини. Це є одним із варіантів захисної функції організму людини та проявом специфічного імунітету. Врешті-решт, до цього прагнуть алергологи, щобвилікувати хвору людину та поліпшити її якість життя.

ЕФЕКТ ПРИГНІЧЕННЯ ШКІРНОЇ РЕАКЦІЇ НА ГІСТАМІН

Під час дослідження було вивчено пригнічення шкірної реакції на гістамін у вигляді папули та гіперемії (рис. 1), а також вплив левоцетиризину та дезлоратадину на викликану гістаміном шкірну реакцію у вигляді папули та гіперемії в умовах *in vivo*.

Кожен результат виражений у вигляді середнього значення \pm стандартна помилка середнього результату.

Значущість відмінностей від плацебо обчислена за допомогою t-тесту Стьюдента для парних даних. Оскільки було проведено множинне порівняння з одним показником для плацебо, корекція за Бонферроні показала, що $p = 0,01$ є мінімальним рівнем статистичної значущості.

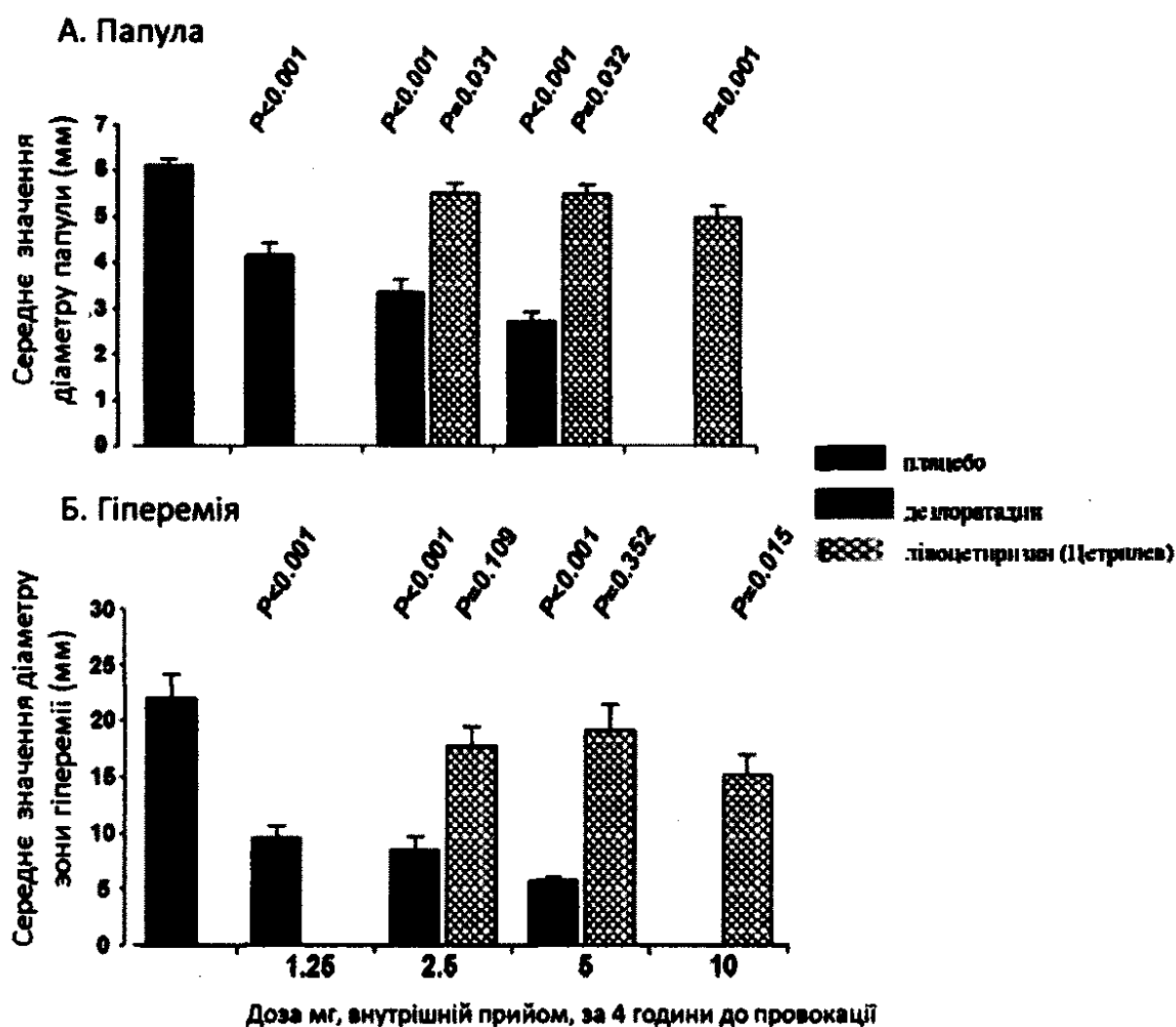


Рис. 1. Результати пригнічення реакції на гістамін

Дослідження показали, що всі дози левоцетиризину забезпечували більш ніж 50% пригнічення реакції, тоді як жодна з доз дезлоратадину не зменшувала значно гіперемію.

Таким чином, використання одноразових доз кожного препарату в 5 мг дозволило зробити висновок, що левоцетиризин має незаперечну перевагу перед дезлоратадином. Під час прийому 10 мг дезлоратадину рівень зниження реакції був меншим, ніж під час прийому найменшої дози левоцетиризину.

У результаті аналізу різних фармакологічних профілів концентрація вільного дезлоратадину в плазмі через 4 години після прийому була майже у 30 разів нижчою, ніж концентрація левоцетиризину (1 нМ проти 28 нМ).

СТУПІНЬ СЕДАЦІЇ

Таблиця 9

Ступінь седативності

	Здорові добровольці	Левоцетиризин 1,25 мг	Левоцетиризин 2,5 мг	Левоцетиризин 5 мг	Дезлоратадин 2,5 мг	Дезлоратадин 5,0 мг	Дезлоратадин 10 мг
Седативність, мм	5,83 ± 1,60	7,46 ± 2,11	10,9 ± 3,05	7,83 ± 2,87	5,79 ± 1,58	5,5 ± 1,13	8,46 ± 2,26
ОПЛ, мм	1,94 ± 0,19	1,9 ± 0,21	2,08 ± 0,26	1,92 ± 0,21	1,52 ± 0,14	2,27 ± 0,22	1,56 ± 0,15

Обидва дослідження показали, що дезлоратадин та левоцетиризин не впливали на здатність керування транспортними засобами.

ВИВЧЕННЯ ЗНАЧЕННЯ ЕОЗИНОФІЛЬНОГО КАТІОННОГО БІЛКА У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ

Завдання: оцінити стан ЕКБ до та після лікування у стадії загострення та ремісії.

Абсолютний вміст еозинофілів у периферичній крові у здорових осіб схильний до істотних коливань і в середньому становить 50-350 клітин/мм³, або 3-5 еозинофілів на 100 клітин лейкоцитарного ряду [1, 10].

Еозинофіли, як і всі інші клітини крові, утворюються в кістковому мозку. На їх утворення впливають цитокіни ІЛ-1, ІЛ-3, ІЛ-5. Інтерлейкін-1 (ІЛ-1) та ІЛ-3 діють синергічно, сприяючи підвищенню кількості еозинофільних колонієутворюючих клітин. Потім у процес включається ІЛ-5, сприяючи диференціюванню зрілого еозинофіла з його попередника [9].

Еозинофіли циркулюють у крові в середньому протягом 10 годин, а потім мігрують у тканини. Період напівжиття еозинофіла коливається від 8 до 18 годин. Єдиний орган, в якому виявляються життєздатні еозинофіли, що мігрують на поверхню, - тонкий кишечник.

Еозинофіли відрізняються від інших гранулоцитів походженням, внутрішньоклітинними структурами, біохімічними субстанціями та адаптаційними механізмами. Відокремлення еозинофілів на ранніх етапах мієлопоезу, мабуть, пов'язано з їх спеціальним призначенням. Основна роль еозинофілів - захист організму від зовнішніх впливів - визначила головне місце їх розташування - в покривних тканинах, де вони остаточно дозрівають та виконують свої функції [8].

Найважливіші складові частини еозинофіла - гранули білків та мембранні рецептори. Велику роль відіграють наступні білки та ферменти.

Перший білок - основний кислий білок - є токсином для гельмінтів, деяких бактерій та певних клітин хребетних. Його токсичний ефект може бути нейтралізований гепарином. Цей білок здатний викликати вивільнення гістаміну з опасистих клітин та базофілів. Окрім того, встановлений деструктивний вплив основного кислого білка на епітелій респіраторного тракту, що супроводжується десквамацією останнього, й здатність сприяти скороченню гладких м'язів бронхів у відповідь на ацетилхолін.

Другий білок - ЕКБ - має виражену бактерицидну активність. Він токсичний для гельмінтів, впливає на коагуляцію та фібриноліз, також є могутнім нейротоксином.

Третій білок - еозинофільний нейротоксин - має аналогічні властивості.

Еозинофільна пероксидаза токсична для пухлинних клітин, бактерій, гельмінтів. З'єднуючись із перекисом водню, вона викликає дегрануляцію опасистих клітин та вивільнення гістаміну. У цитоплазмі еозинофілів містяться також арилсульфатаза В та фосфоліпаза D, що призначені для інактивації чистих субстанцій анафілаксії та чинника, що сприяє активації тромбоцитів.

Вміст еозинофілів у лейкограмі понад 5-6% називається еозинофілією, а понад 15-20% - гіпереозинофілією, або великою еозинофілією крові.

Середні значення ЕКБ у здорових людей значно коливаються з медіаною 10-11 нг/мл. Рівень дискримінанта - 24 нг/мл. Вищезгадані показники залежать від виду використовуваних тест-систем.

ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

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

хворих із спочатку підвищеним значенням ЕКБ ($40,4 \pm 6,9$ мкг/л) відмічено зниження рівня ЕКБ на тлі лікування ($19,86 \pm 5,7$ мкг/л) більш ніж удвічі. Рівень ЕКБ залежав від кількості алергенів та рівня сенсibiliзації. Так, у хворих із моновалентною сенсibiliзацією середнє значення ЕКБ ($12,0 \pm 2,7$ мкг/л) було достовірне нижчим, ніж у хворих із полівалентною сенсibiliзацією ($36,6 \pm 4,9$ мкг/л). Виявлена позитивна кореляція між рівнем ЕКБ із рівнем специфічних імуноглобулінів IgE харчових та побутових алергенів, зокрема з рівнем специфічних IgE до білка коров'ячого молока та курячого яйця відповідно ($r = 0,47$; $p < 0,05$ та $r = 0,37$; $p < 0,05$)-рис. 2.

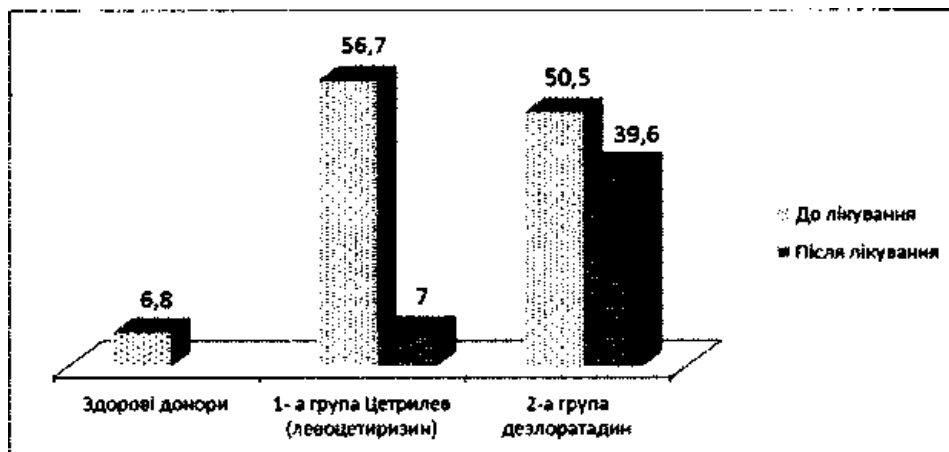


Рис. 2. Кількість ЕКБ у хворих на АД до та після курсу лікування

Таким чином, рівень ЕКБ залежить від важкості та активності запалення у хворих на АД і може бути використаний для об'єктивного контролю ефективності АСІТ, що проводиться.

ВИВЧЕННЯ РІВНЯ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА ПОКАЗНИКІВ ФАГОЦИТОЗУ У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ ЛЕВОЦЕТИРИЗИНОМ

У багатьох випадках провідним фактором розвитку АД є не чинник, який спричинив той чи інший патологічний стан, а порушення, викликані зміненими, надлишковими або, навпаки, послабленими імуними процесами. З'являється все більше підтвержень того, що практично будь-яке захворювання протікає на фоні зміни окремих імуних білків та їх комплексів. Одним з індикаторів стану імуного статусу організму та розвитку аутоімуних процесів є рівень циркулюючих імуних комплексів, який навіть при незначному підвищенні призводить до утворення накопичень останніх у тканинах, підвищеної агрегації та адгезії тромбоцитів, що, в свою чергу, спричиняє порушення мікроциркуляції крові та облітерацію судин гемомікроциркуляторного русла, пошкодження та некроз тканин. У розвитку імунокомплексного процесу важливе значення мають розміри імуних комплексів, оскільки найбільш патогенними є імунні комплекси середнього

та малого розміру, які здатні активувати систему комплементу, що зумовлює розвиток запального процесу. Ці імунні комплекси взаємодіють із низкою регуляторних систем організму, викликаючи реакцію пошкодження за типом феномена Артюса. Визначення рівня імунних комплексів корисне під час моніторингу та лікуванні АД.

У зв'язку з цим нами проведено аналіз рівня показників циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) у дорослого населення з хворобами ендокринної системи найбільш радіоактивно забруднених районів України. Рівень ЦІК у сироватці крові визначався спектрофотометричним методом (Фотометр 2100 С, Швеція, 2011 рік) з використанням боратного буфера та поліетиленгліколю (ПЕГ М-6000). Розчин ПЕГ осаджує в сироватці крові агреговані імунні комплекси та імунні глобуліни. Зміна густини розчину реєструється на фотометрі при довжині хвилі ($450 \pm 0,5$) нм. Нами використовувався 3%, 4,5%, 6% розчини ПЕГ. Результати обстеження виражали в одиницях оптичної щільності $\times 1000$, нормою є 40-90 од. оптичної щільності. ФАМ вивчалася оригінальним чашковим методом. При цьому обчислювали фагоцитарні показники: фагоцитарне число (ФЧ), фагоцитарний індекс (ФІ) та індекс перетравлення (ПІ) - результати обстеження ФЧ виражали у %, ФІ та ПІ - в умовних одиницях (ум.од.). Контрольну групу становили 20 донорів крові, які були практично здоровими людьми, віком від 18 до 30 років.

Було обстежено 68 хворих на АД, яким була визначена концентрація низькомолекулярних, середньомолекулярних та великомолекулярних ЦІК, серед них 38 чоловіків та 30 жінок віком від 20 до 60 років (див. табл. 10).

Таблиця 10

Концентрація ЦІК у хворих на алергодерматози до та після лікування (М \pm ш) (од.оп.щ.)

Показники ЦІК	Контрольна група (n = 20)	Основна група (n = 68)	
		до лікування	після лікування
Низькомолекулярні ЦІК	90 \pm 0,1	250 \pm 0,18*	180 \pm 0,12***"
Середньомолекулярні ЦІК	90 \pm 0,5	290 \pm 0,20*	135 \pm 0,19***"
Великомолекулярні ЦІК	90 \pm 0,4	95 \pm 0,21	90 \pm 0,01

Примітка: - вірогідність показників ЦІК до лікування порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$);

- вірогідність показників ЦІК після лікування порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$);

*** - вірогідність показників ЦІК до та після лікування ($p < 0,05$).

Виявилось, що до початку базисного лікування в обстежених хворих відзначалось вірогідне підвищення кількості середньомолекулярних імунних

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

Після завершення традиційного лікування в групі хворих 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 $250 \pm 0,18$ до $180 \pm 0,12$ од.оп.щ., а також з $290 \pm 0,18$ до $135 \pm 0,19$ од.оп.щ. відповідно. Але ж потрібно акцентувати увагу на те, що ці показники мають лише тенденцію до зниження і ще далекі від норми ($90 \pm 0,1$ од.оп.щ.), тому необхідно продовжувати строки лікування у даної категорії хворих та впроваджувати допоміжні імунореабілітаційні методи на фоні базисної терапії, відстежувати групи ризику з подальшим індивідуальним лікуванням.

Під час вивчення показників ФАМ (див. табл. 11) було доведено, що до початку лікування в основній групі хворих були однотипові зсуви: зниження ФЧ в основній групі в 2,2 рази, ФІ - в 1,9 рази, ІІ - в 2,6 рази.

Таблиця 11

Показники ФАМ в обстежених хворих на алергодерматози до та після лікування ($M \pm t$)

Показники ФАМ	Контрольна група (n = 20)	Основна група (n = 68)	
		до лікування	після лікування
ФЧ, %	$4,0 \pm 0,05$	$1,8 \pm 0,05^*$	$3,6 \pm 0,04^{**}$
ФІ, ум.од.	$28,8 \pm 2,2$	$15,4 \pm 1,6^*$	$26,6 \pm 1,8''$
ІІ, ум.од.	$26,3 \pm 1,2$	$10,2 \pm 0,6^*$	$25,5 \pm 0,8''$

Примітка: * - вірогідність показників ФАМ до лікування порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$);

** - вірогідність показників ФАМ до та після лікування ($p < 0,05$).

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що до лікування існує істотне пригнічення фагоцитарної реакції в обстежених хворих.

Після закінчення лікування в основній групі хворих відзначалось підвищення показників ФАМ до нижчих показників фізіологічної норми. Тому на момент закінчення традиційного лікування зберігалась вірогідна різниця показників, які вивчались, особливо це стосується фази перетравлення ФАМ.

ВИСНОВКИ

Таким чином, ми маємо змогу акцентувати увагу на тому, що у хворих на АД відзначаються зміни імунітету за рахунок значних проявів аутоімунного процесу та показників фагоцитарної системи, найбільш виражене збільшення низько- та середньомолекулярних ЦК, тоді як показники високомолекулярних ЦК практично не змінюються порівняно з контролем. Після проведеного традиційного лікування показники низько- та високомолекулярних ІДК залишаються достовірно високими.

Відомо, що імунні комплекси середньомолекулярної маси з величезними труднощами елімують з організму людини, особливо при зниженні фагоцитарної активності макрофагально-моноцитарної фагоцитуючої системи. Імунні комплекси середньомолекулярної маси можуть активувати систему комплементу по альтернативному шляху, що сприяє підтримці запального процесу.

Для зменшення запального процесу було рекомендовано використовувати необхідну імунокоригуючу імунотерапію за допомогою левоцетиризину, який сприяє виведенню низько- та середньомолекулярних ЦК з організму людини.

Таким чином, у хворих на АД під час направлення на лікування в стані ремісії встановлені значні зміни імунологічних показників, що характеризують не тільки алергізацію організму, але й аутоімунну реакцію. Виявлені порушення повинні стати основою для призначення антигістамінної терапії, оскільки саме цей вид комплексного лікування є найбільш ефективним. Крім того, в цій групі хворих встановлено менше порушень на етапі загострення [7-10].

Нами доведено, що завданню щодо відновлення клітинно-гуморальної ланки імунітету у хворих на АД відповідає антигістамінний препарат левоцетиризин (Цетрилев).

Таким чином, левоцетиризин - це ідеальний системний протиалергічний та протизапальний агент, який має могутній антигістамінний ефект і широку протиалергічну дію.

Отже, якщо наш організм будується з білків тільки лівообертальної форми, рецептори та вся система метаболізму теж пристосувалися до прийому лівообертальних молекул, то багато лікарських препаратів також повинні містити молекули активної речовини тільки лівообертальної форми [5, 10, 11].

Проведене дослідження свідчить про те, що результати лікування препаратом левоцетиризин позитивні та супроводжуються важливими імунологічними змінами, можливо, пов'язаними зі зниженням алергічної реакції гіперчутливості негайного типу. Після проведеного лікування препаратом левоцетиризин спостерігається нормалізація ІЛ-4 в сироватці крові.

Включення левоцетиризину у комплексне лікування АД приводить до скорочення термінів перебування в стаціонарі на 80%, покращує якість життя хворих на 50% [1, 3, 6, 9, 10].

Наведені нами дослідження дозволяють повідомити про те, що для пацієнтів з АД доцільно призначати левоцетиризин, оскільки препарат має швидку та виражену протиалергічну дію, пригнічує симптоми алергії впродовж доби, не залежить від прийому їжі, практично не викликає сонливості, є безпечним при супутніх захворюваннях, не взаємодіє з іншими лікарськими засобами та не порушує звичний ритм життя пацієнта.

Призначення лікарського засобу левоцетиризин (таблетки) при АД приводить до достовірно більш значущого зниженню ЕКБ порівняно з хворими, що приймають дезлоратадин.

Враховуючи, що динаміка рівня ЕСР є надійним критерієм ефективності лікування при різноманітних алергічних станах, зменшення рівня ЕСР дозволяє вважати левоцетиризин препаратом вибору не тільки при лікуванні АД, але й при бронхіальній астмі, риніті, алергічних захворюваннях очей, алергічних захворюваннях середнього вуха, паразитарних та бактеріальних інфекціях, аутоімунних захворюваннях, синдромі хронічної втоми (адже активність еозинофілів тісно взаємопов'язана з виникненням та загостренням патологій).

Левоцетиризин (таблетки) мають подвійний механізм дії: антигістамінний (блокада Ні-гістамінових рецепторів) та протизапальний (зниження рівня ЕКБ та ЦК).

Левоцетиризин (таблетки) діють як на ранній, так і на пізній фазі алергічного процесу.

Список рекомендованої літератури:

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. Драннік Г.М. Клінічна імунологія 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. Клінічна імунологія 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. Клінічна імунологія 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. Бабаджана, д.м.н., проф. Л.В. Кузнецової).- Харків: Гриф, 2011. - 550 с.
9. Клінічна та лабораторна імунологія. - Національний підручник / За загальною ред. д.м.н., проф. Л.В. Кузнецової, д.м.н., проф. В.Д. Бабаджана, д.м.н., проф. В.М. Фролова. - К.: ООО. "Полиграф плюс", 2012 - 922 с: ил.
- Ю.Кузнецова Л.В. та співавт. Лікувальна тактика при невідкладних станах в алергології. - Навчальний посібник для лікарів. - 2008. - 37 с.
- П.Кузнецова Л.В. Поліноз та його прояви: діагностика, особливості лікування. -Монографія. - К., 2009. - 92 с.