

ЕФЕКТИВНІСТЬ БІЛАСТИНУ ПРИ ХРОНІЧНІЙ КРОПИВ'ЯНЦІ: СИСТЕМАТИЧНИЙ ОГЛЯД І МЕТААНАЛІЗ

Переклала й адаптувала д-р мед. наук Лариса Стрільчук



За останні кілька декад поширеність алергічних захворювань значно зросла. Хронічна кропив'янка (ХК) являє собою гетерогенне стійке виснажувальне захворювання, повного контролю над яким рідко вдається досягти. ХК уражає 1% популяції світу всіх вікових категорій, переважно трапляючись у жінок молодого та середнього віку. У 25-75% пацієнтів ХК триває кілька років,

а забезпечення ефективного лікування зазвичай займає понад рік.

ХК асоціюється зі значним медичним та економічним тягарем і для самих пацієнтів, і для системи охорони здоров'я загалом. Високі витрати на лікування ХК зумовлені потребою в частих візитах до лікаря, витратами на фармакотерапію, відсутністю на робочому місці та зниженою працездатністю.

Основними клінічними ознаками ХК є свербіж, еритема, яка блідне при натисканні, та поверхневий набряк шкіри. Такі висипання утримуються в більшість днів тижня протягом 6 тижнів, що дає змогу діагностувати хронічний характер хвороби. Хоча ХК не вважається тяжкою хворобою, в довгостроковій перспективі вона може значно знижувати якість життя пацієнтів. Сильний свербіж і розчухування висипань порушують сон і працездатність, а в особливо тяжких випадках можуть навіть провокувати психічні розлади.

В основі патогенезу ХК лежить вивільнення опастисими клітинами гістаміну. Ця проста сигнальна хімічна речовина діє через чотири підтипи рецепторів, збільшуючи спроможність антигенпрезентувальних клітин, підсилюючи подальше вивільнення гістаміну, пригнічуючи гуморальний імунітет і стимулюючи проліферацію Т-хелперів 1-го типу, продукцію інтерферонів і хемотаксис нейтрофілів.

Станом на сьогодні основним методом лікування ХК є антигістамінні препарати (АГП) класу H_1 -гістаміноблокаторів, які пригнічують активацію опастистих клітин і вивільнення гістаміну. Існує понад 45 видів цих медикаментів, що робить їх найбільшим класом у лікуванні алергопатологій. З огляду

на хімічну структуру й властивості ці препарати поділяють на перше та друге покоління. Засобом першого покоління притаманний центральний інгібувальний седативний ефект: вони проходять крізь гематоенцефалічний бар'єр і блокують H_1 -гістамінові рецептори постсинаптичної мембрани гістамінергічних нейронів. Натомість препарати другого покоління мають сприятливий вплив на свербіж і запалення, не провокуючи вираженої седації. АГП другого покоління меншою мірою проходять крізь гематоенцефалічний бар'єр, відповідно, мінімально потрапляють у мозок і мають достовірно меншу центральну дію, ніж препарати першого покоління.

Одним із представників другого покоління АГП є біластин – новий неседативний препарат піперидинові групи з високою специфічною афінністю до H_1 -гістамінових рецепторів, схвалений для симптоматичного лікування алергічного ринокон'юнктивіту та ХК у дорослих і дітей віком понад 12 років. Біластин є високоефективним навіть у базовій дозі – 20 мг/добу, проте, за даними досліджень, зменшені дози біластину (10 мг/добу) можуть бути ефективними для лікування алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки в дітей віком 2-11 років. Педіатричне фармакокінетичне випробування виявило,

що системне застосування 10 мг/добу біластину в дітей є еквівалентним застосуванню 20 мг/добу в дорослих. Що стосується дорослих пацієнтів із ХК, іноді рекомендовані дози не дають належного полегшення, оскільки гістамін може досягати високих концентрацій у шкірі. У зв'язку із цим збільшення дози біластину до 80 мг/добу забезпечує препарату додаткову ефективність. Продemonстровано, що такий підхід є ефективним навіть у пацієнтів, які не відповідали на лікування іншими АГП другого покоління.

Доклінічні дослідження продемонстрували високу селективність біластину саме до рецепторів H_1 -підтипу та відсутність або малу афінність до інших рецепторів, включаючи інші підтипи гістамінових рецепторів і серотонінові рецептори. Після перорального прийому біластин швидко всмоктується, досягаючи максимальної концентрації через 1-1,5 години після вживання; тривалість дії цього препарату сягає 26 годин. Як і для інших АГП, їжа та грейпфрутовий сік зменшують біодоступність біластину на 30%, тому рекомендовано приймати цей препарат за 1 годину до або через 2 години після їди.

У цьому метааналізі було вивчено проспективні та ретроспективні клінічні дослідження, присвячені застосуванню біластину при ХК, дані про які було опубліковано в базах даних Pubmed, Scopus, Cochrane Library, Embase та EBSCO від моменту їх заснування до листопада 2021 р.

Хоча автори виявили 490 випробувань на цю тему, загалом до метааналізу увійшло 7 вибраних за критеріями включення досліджень за участю 975 пацієнтів (табл.).

Хоча біластин продемонстрував ефективність на рівні інших АГП, було виявлено деякі відмінності, які можуть бути підставою для вибору біластину. Наприклад, левоцетиризин спричиняв більшу сонливість, аніж біластин, тому, хоча ефективність цих препаратів є зіставною, перевагу слід віддати неседативному засобу – біластину. Це пов'язано з тим, що денна сонливість значно погіршує якість життя, а в разі водіння автомобіля чи приналежності до професій, які передбачають роботу з механізмами чи керування транспортом, іще й несе додаткову небезпеку для життя.

Існують клінічні докази того, що біластин покращує якість життя пацієнтів із ХК потужніше, ніж фексофенадин і комбінація левоцетиризину та гідроксизину. Для зниження вираженості симптомів ХК на тлі забезпечення належної безпеки лікування доцільніше підвищити добову дозу біластину, ніж застосовувати комбінацію АГП першого та другого покоління.

Оцінка за шкалою DLQI (Dermatology Quality of Life Index – індекс якості життя дерматологічних пацієнтів) виявила достовірну перевагу біластину над групою контролю (середня відмінність -4,98 бала, $p=0,002$; рис. 1). Ця шкала включає 10 запитань, покликаних оцінити вплив кропив'янки на настрої, рутинну активність, проведення вільного часу, особисті стосунки, здатність до навчання й роботи тощо. На кожне запитання можна дати відповідь, якій присвоюється оцінка від 0 до 3 балів, де 0 – вплив відсутній, а 3 – максимальний. Отже, максимальна сумарна оцінка може становити 30 балів.

ТАБЛИЦЯ. Характеристики досліджень, включених до метааналізу

Автори, рік публікації	Кількість учасників	Середній вік учасників	Досліджуване лікування	Тривалість лікування	Критерії оцінки результатів
Zuberbier і співавт., 2010	353	41,7±13,8 та 39,4±13,9 року у двох групах дослідження	Біластин 20 мг/добу порівняно з плацебо	4 тижні	DLQI, TSS, ВАШ
Podder і співавт., 2020	58	36,9±10,8 та 36,7±10,9 року у двох групах дослідження	Біластин 20 мг/добу порівняно з левоцетиризином 5 мг/добу	6 тижнів	DLQI, UAS-7, ВАШ
Hide та співавт., 2017	195	42,0±13,3 та 39,7±13,3 року у двох групах дослідження	Біластин 20 мг/добу порівняно з плацебо	2 тижні	DLQI, TSS
De та співавт., 2021	49	39,53±14,5 року у двох групах дослідження	Біластин 40 мг/добу з корекцією дози в діапазоні 20-80 мг	24 тижні	DLQI, UAS-7
Serra та співавт., 2020	34	43,85±14,59 року у двох групах дослідження	Біластин 20 мг/добу	8 тижнів	DLQI, UAS-7, ВАШ
Shah і співавт., 2021	230	38,2±11,4 року у двох групах дослідження	Біластин 20 мг/добу	4 тижні	Тест контролю кропив'янки, ВАШ
Yagami та співавт., 2017	56	42,5±13,8 року у двох групах дослідження	Біластин 20 мг/добу	52 тижні	DLQI, TSS

Примітки: DLQI – індекс якості життя дерматологічних пацієнтів; TSS – шкала загальної оцінки симптомів; UAS-7 – шкала оцінки активності кропив'янки за останні 7 днів; ВАШ – візуально-аналогова шкала.



Рис. 1. Результати метааналізу за індексом якості життя дерматологічних пацієнтів (DLQI)



Рис. 2. Результати метааналізу за шкалою загальної оцінки симптомів



Рис. 3. Результати метааналізу за шкалою активності кропив'янки UAS-7

Аналогічно біластин продемонстрував перевагу й за загальною оцінкою симптомів (Total Symptoms Score, TSS; середня відмінність -1,62 бала, $p < 0,00001$; рис. 2) та шкалою оцінки інтенсивності кропив'янки (Urticaria Activity Score-7, UAS-7; середня відмінність -25,28 бала, $p < 0,00001$; рис. 3). Шкала загальної оцінки симптомів застосовується для встановлення тяжкості висипу та свербіж (вдень і вночі) в пацієнтів із ХК. Своєю чергою, шкала UAS-7 являє собою просту валідовану систему оцінки щоденного свербіж та кількості кропив'янок-вих висипань упродовж останніх 7 днів. Оцінка за цією шкалою може становити від 0 балів

(асимптоматичний стан) до 42 балів (максимально виражені симптоми).

Отже, отримані результати доводять ефективність і клінічну безпеку біластину при ХК. Цей препарат здатен зменшити кількість рецидивів хвороби, водночас не спричиняючи значущих побічних ефектів. Існує потреба в подальших дослідженнях, покликаних вивчити довготривале застосування біластину при ХК.

Автори дійшли висновку, що біластин має сприятливий лікувальний вплив у разі ХК, ефективно й безпечно усуваючи симптоми цього захворювання та покращуючи якість життя пацієнтів.

Література

Xue X., Wang Q., Yang X., et al. Effect of bilastine on chronic urticaria: a systematic review and meta-analysis. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2023; 184 (2): 176-185. doi: 10.1159/000527181.