

DOI: 10.14427/jipai.2014.4.70

Оценка эффективности и безопасности внутрикожной аутосерогистаминотерапии при хронической спонтанной крапивнице

Д.К. Новиков, О.Г. Величинская

УО «Витебский государственный медицинский университет»

The efficiency and safety estimation of intradermal auto-serum-histaminotherapy in patients with chronic spontaneous urticaria

D.K. Novikov, O.G. Velichinskaya

Vitebsk State Medical University

Аннотация

Цель исследования – разработать новый комплексный метод лечения хронической крапивницы – аутосерогистаминотерапию и оценить его безопасность и эффективность.

Материалы и методы. Аутосерогистаминотерапия проводилась путем внутрикожного введения аутосыворотки в смеси с 0,01% раствором гистамина дигидрохлорида. В исследование были включены 47 больных с хронической спонтанной крапивницей. Все пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от вида терапии: первую группу составили 23 больных, которые получали аутосерогистаминотерапию (АСГТ), вторую группу составили 15 больных, которые получали внутрикожную аутосеротерапию (АСТ), третью группу сравнения составили 9 больных получавших только фармакотерапию (ФТ).

Результаты исследования. Положительный эффект внутрикожной аутосерогистаминотерапии был отмечен на 10-14 день лечения: уменьшалась активность крапивницы, улучшалось качество жизни по сравнению с исходным уровнем. Через год наблюдения у 57% больных с хронической спонтанной крапивницей после курса аутосерогистаминотерапии и у 27% после аутосеротерапии сохранялся стойкий положительный посттерапевтический эффект, по сравнению с фармакотерапией при которой его не было.

Заключение. Внутрикожная аутосерогистаминотерапия является высокоэффективным методом лечения при хронической спонтанной крапивнице, она уменьшает симптомы крапивницы, потребность в использовании лекарственных средств, улучшает качество жизни и позволяет получить полную ремиссию заболевания.

Ключевые слова

Хроническая спонтанная крапивница, аутосеротерапия, аутосерогистаминотерапия.

Summary

The purpose of our research - to develop a new method of chronic urticaria treatment – auto-serum-histaminotherapy and to estimate its efficiency and safety.

Materials and methods. 47 patients with chronic spontaneous urticaria were included into the study. All patients were divided into 3 groups depending on the therapy administered. The first group (23 patients) received the intradermal auto-serum-histaminotherapy, the second group (15 patients) received the intradermal auto-serumtherapy, the third group (9 patients) received only the standard pharmacotherapy. The auto-serum-histaminotherapy was conducted by intradermal injections of auto-serum with 0,01 % histamine dihydrochloride solution.

Results. The positive effect of the auto-serum-histaminotherapy was noted in 10-14 days treatment in the statistically proven-activity urticaria decreasing and the quality of life improving in the comparison to the initial level. After a year of supervision at 57 % of patients with chronic spontaneous urticaria after a course auto-serum-histaminotherapy and at 27 % after auto-serumtherapy the proof positive posttherapeutic effect remained, in comparison with pharmacotherapy at which it was not.

The conclusion. The intradermal auto-serum-histaminotherapy is a highly effective method of the treatment in patients with chronic spontaneous urticaria, it reduces symptoms of the urticaria and other medicines requirement, improves the quality of life and also allows to reach the remission of the disease.

Keywords

Chronic spontaneous urticaria, auto-serum-histaminotherapy, auto-serumtherapy.

Введение

Крапивница – синдром гиперреактивности кожи у генетически предрасположенных лиц на экзогенные неинфекционные и инфекционные аллергены, неспецифические агенты (холод, тепло и др.) и эндогенные факторы (дисметаболические и др.), сопровождаемый локализованными или генерализованными зудящими волдырно-эритематозными высыпаниями, обычно исчезающими спонтанно или под влиянием антиаллергических лекарственных средств [1]. По продолжительности заболевание может быть острым с длительностью до 6 недель, или хроническим, если клинические проявления сохраняются более 6 недель [2].

Синдром гиперреактивности кожи при хронической крапивнице развивается от многих причин, которые часто не удается установить, в таких случаях ее обозначают как «хроническую спонтанную крапивницу» (ХСК). Хронические крапивницы, ассоциированные с некоторыми заболеваниями, обозначают как «идиопатические». Несомненно, что такие обозначения не добавляют информационного смысла. Это могут быть эндогенные, дисметаболические крапивницы, дисгормональные (постменструальные, гипо- и гипертиреодные и др.), инфекционные (вирусные, хеликобактерные и ассоциированные с холециститами).

Особую группу составляют ХСК, развивающиеся у больных с аллергическими заболеваниями, у которых роль аллергенов основного заболевания в развитии крапивницы не доказана. Однако, совершенно очевидно, что такие аллергены могут индуцировать синдром гиперчувствительности кожи.

Несмотря на разнообразие индукторов ХСК, механизм их действия в большинстве случаев обусловлен не только либерацией гистамина как принято считать, т.к. антигистаминные препараты недостаточно эффективны у части больных. Некоторые случаи ХСК резистентны даже к высоким (в 2-4 раза) дозам этих препаратов, тогда используют глюкокортикостероиды, антилейкотриены (монтелукаст), циклоsporин А и омализумаб (анти-IgE) даже без IgE-обусловленности крапивницы. Все это указывает на большие проблемы в лечении ХСК [3].

Хроническая крапивница встречается у 0,5-1% от общей численности населения [4]. Чаще заболевание отмечается у женщин [5]. Почти у 40% больных с данной патологией симптомы заболевания сохраняются в последующие 10 лет. В большинстве случаев причины хронической кра-

пивницы установить не удается [6], а ее диагностика является трудоемкой и высокочувствительной.

Из-за недостаточной эффективности фармакотерапии немаловажной проблемой является поиск новых эффективных методов терапии хронической крапивницы. Наряду с традиционной фармакотерапией при лечении аллергических заболеваний, в том числе и хронической крапивницы используются методы неспецифической иммунотерапии [7].

Для лечения аллергических заболеваний Новиковым Д.К. [1] предложен метод внутрикожной аутосеротерапии, который включает внутрикожные инъекции сыворотки крови в соответствующие биологически активные точки кожи. Аутосеротерапия относится к методам специфической и неспецифической иммунотерапии. Введение аутосыворотки при гиперергических реакциях позволяет «десенсибилизировать» организм к биологически активным веществам, а также стимулировать ферментные системы их инактивации. Возможно, при аутосеротерапии наблюдаются и другие эффекты: активация анти-медиаторных систем под влиянием имеющихся в ней медиаторов и другие механизмы. Однако один из основных это антиидиотипический ответ, формирование которого особенно реально при высоком уровне в сыворотке IgE. Количество специфического IgE при этом может быть не менее 30% от общего. О наличии антиантител свидетельствует тот факт, что тучные клетки мышей, обработанные сывороткой крови больных, взятой до лечения, дегранулируют при инкубации их только с сывороткой, полученной после лечения. Высокая эффективность курсов внутрикожной аутосеротерапии показана при бронхиальной астме, аллергическом рините, поллинозе [8]. Известна методика внутримышечного введения аутосыворотки по 2 мл еженедельно в течение 9 недель. После лечения эффект наблюдался у 35% больных с хронической спонтанной крапивницей [9]. Сообщается об эффективности еженедельных внутримышечных инъекций цельной крови (аутогемотерапии) при хронической крапивнице и атопическом дерматите. Кровь забиралась непосредственно перед инъекцией, вводилась внутримышечно 1 раз в неделю в течение 8 недель (первая инъекция 2.5 мл затем дозировка увеличивалась до 5-8 мл). Эффект был лучшим у больных с положительной внутрикожной пробой с аутосывороткой [10].

При лечении крапивниц, а также при других аллергических заболеваниях используют один из главных медиаторов аллергических реакций

– гистамин. Лечение проводят малыми возрастающими дозами. Предполагают, что в результате лечения организм приобретает устойчивость к данному медиатору. Нормализуется не только либерация гистамина, но и состояние системы иммунитета. При использовании минимальных доз происходит постепенная адаптация к данному медиатору аллергии, увеличивается гистаминопексия крови пациента [11]. При лечении хронической крапивницы используется гистаглобулин (гистаглобин, гистадесталь), который представляет собой комбинированный препарат, состоящий из гистамина гидрохлорида и нормального человеческого иммуноглобулина (0,0001 мг и 6 мг соответственно). При введении препарата в организме вырабатываются противогистаминные антитела и повышается способность сыворотки инактивировать свободный гистамин [12].

Цель нашего исследования: разработать новый комплексный метод лечения хронической крапивницы – аутосерогистаминотерапию, путем внутрикожного введения аутосыворотки в смеси с раствором гистамина дигидрохлорида и оценить его безопасность и эффективность.

Материалы и методы

Дизайн исследования – открытое, проспективное, рандомизированное исследование в параллельных группах.

В исследование были включены 47 больных с хронической спонтанной крапивницей, находящиеся на обследовании и лечении в аллергологическом отделении УЗ Витебской областной клинической больницы. Программа исследования была утверждена комитетом по этике. Длительность исследования – 1 год.

Критерии включения:

- верифицированный диагноз хронической спонтанной крапивницы
- пациенты в возрасте от 18 до 60 лет
- наличие информированного согласия на участие в испытании

Критерии исключения:

- острая крапивница
- аутоиммунная крапивница
- уртикарный васкулит
- изолированный ангионевротический отек
- наличие любых острых и декомпенсация хронических заболеваний
- беременные и кормящие женщины
- психические заболевания

- пациенты, участвующие в каких-либо других клинических исследованиях в течение последних 6 месяцев

Все больные были обследованы согласно клиническим протоколам диагностики и лечения больных Республики Беларусь и международным рекомендациям. Обследование включало: изучение истории заболевания, физикальное обследование, аллергологический анамнез, общий анализ крови, биохимическое исследование крови (общий белок, СРБ, АлАТ, АсАТ, глюкоза), LE клетки, гормоны щитовидной железы, общий анализ мочи, анализ кала на гельминты, исследование на лямблии, *Helicobacter pylori*, сифилис, ФГДС. Аллергологические диагностические тесты включали: кожные пробы со стандартизированными аллергенами (бытовыми, пыльцевыми, пищевыми). Аллергологическое обследование (кожное тестирование) проводилось больным вне обострения крапивницы после отмены антигистаминных, антилейкотриеновых лекарственных средств, глюкокортикостероидов и антидепрессантов.

Больные с хронической спонтанной крапивницей были разделены на 3 группы в зависимости от вида терапии. Рандомизация проводилась методом случайных чисел. Первую группу составили 23 пациента (19 женщин и 4 мужчин), в возрасте 43 (27-49) лет, которым проводили аутосерогистаминотерапию и фармакотерапию по потребности (АСГТ), вторую группу составили 15 больных (14 женщин и 1 мужчина), в возрасте 45 (23-53) лет, которые получали аутосеротерапию и фармакотерапию (АСТ), третью группу сравнения составили 9 больных (7 женщин и 2 мужчин) в возрасте 42 (35-53) лет, получавшие только фармакотерапию (ФТ) согласно международным рекомендациям и клиническим протоколам (антигистаминные препараты, кетотифен, глюкокортикостероиды, адсорбенты). Группы были сопоставимы по полу и возрасту, длительности заболевания и степени тяжести (таблица 1). Закончили исследование все 47 больных, выбывших из исследования по каким-либо причинам не было.

Сопутствующие аллергические заболевания были выявлены у 6 больных (26%; 6/23) из 1-ой группы: из них 4 больных имели бронхиальную астму, 1 – бронхиальную астму и аллергический ринит, 1 – лекарственную аллергию. У 3 больных из 1 группы была выявлена полисенсibilизация к аллергенам, и у 5-х моносенсibilизация. Во 2 группе у 7 больных (46,6%; 7/15) были выявлены сопутствующие аллергические заболевания

Таблица 1. Распределение больных по степени тяжести заболевания

Степень тяжести	1-я, АСГТ	2-я, АСТ	3-я, ФТ
	% (кол-во больных)	%, (кол-во больных)	%, (кол-во больных)
Легкая	17% (4)	40% (6)	22% (2)
Средней тяжести	74% (17)	53% (8)	67% (6)
Тяжелая	9% (2)	7% (1)	11% (1)

из них: 1 больной имел бронхиальную астму и 1 - сочетание бронхиальной астмы с аллергическим ринитом, 3 - лекарственную аллергию, 1 - аллергический ринит, 1 - сочетание поллиноза и лекарственной аллергии. У 4 больных из 2 группы была выявлена полисенсibilизация, у 2- моносенсibilизация к различным аллергенам. В 3 группе (группе сравнения) у 3 больных (33,3%; 3/9) были выявлены сопутствующие аллергические заболевания из них: у 2 больных была выявлена бронхиальная астма, у 1 - лекарственная аллергия. У 1 больного из 3 группы была выявлена полисенсibilизация к аллергенам, и у 1 - моносенсibilизация. Анализ данных алергоанамнеза и сопоставление их с клиническими симптомами хронической крапивницы не выявил причинно значимых аллергенов.

Сопутствующая патология щитовидной железы (узловой зоб, аутоиммунный тиреоидит) наблюдалась у 6 больных 1 группы, у 4 больных 2 группы и у 2 больных группы сравнения.

37 больным была выполнена фиброгастродуоденоскопия. У 19 больных 1 группы, у 10 больных 2 группы и у 6 больных группы сравнения была выявлена различная патология желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, острая язва, гастропатия), *Helicobacter pylori* был выявлен у 6 больных 1 группы и у 2 больных 2 группы.

Методика аутосерогистаминотерапии [13]:

Забор крови для проведения аутосерогистаминотерапии осуществляли в период обострения крапивницы. У больных натошак, путем венепункции забирали 20 мл венозной крови, вносили в сухую стерильную пробирку, закрывали стерильной пробкой и ставили на 15-20 минут при комнатной температуре. Затем свернувшуюся кровь отделяли длинной иглой от стенок пробирки. После этого, в течение 10 минут кровь центрифугировали при 3000 об/мин., затем переливали сыворотку в другую пробирку в количестве 9 мл, затем добавляли 1 мл 0,1% раствора гистамина дигидрохлорида (конечная концентрация гистамина 0,01%), инкубировали 20 минут при комнатной температуре и вносили

в стерильные флаконы по 0,5 мл и завальцовывали. Первую инъекцию делали в день приготовления сыворотки крови. Образцы хранили в морозильнике (при -20°C) до использования. Непосредственно перед применением содержимое флакона размораживали в течение 20-30 минут при комнатной температуре.

Аутосыворотку с раствором гистамина вводили внутрикожно, согласно схеме введения (таблица 2).

Вторая группа больных получала внутрикожно аутосыворотку, приготовленную без гистамина, которую вводили по аналогичной схеме. Пациенты всех 3-х групп получали антигистаминные средства, глюкокортикостероиды, кетотифен по мере необходимости. В процессе лечения всех больных проводился ежедневный динамический осмотр.

Оценка эффективности лечения

Активность хронической спонтанной крапивницы определяли с помощью бальной системы UAS 7 (urticaria activity score 7) [14] до начала лечения, после окончания терапии (10-14 день) и через 12 месяцев. Шкала UAS 7 - суммарная оценка высыпаний и интенсивности зуда в баллах у больных каждые 24 часа в течении последних 7 дней (таблица 3).

Качество жизни определяли путем анкетирования больных с помощью русскоязычной версии итальянского опросника «Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire» (CU - Q2oL) [15,16]. Опросник больные заполняли до начала лечения, после его окончания на 10-14 день и после года наблюдения.

Опросник «Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire» содержит 23 вопроса, которые объединены в 6 шкал: зуд (2 вопроса), припухлость (2 вопроса), влияние на качество повседневной жизни (6 вопросов), проблемы со сном (5 вопросов), ограничения (3 вопроса), влияние на внешний вид обследуемого (5 вопросов).

Для оценки результатов анкетирования была использована 5-бальная шкала Ликерта: 1 балл –

Таблица 2. Схема внутривенной аутоэритроцитотерапии

Дни	Количество сыворотки, мл х количество точек введения	Область введения	Общий объем сыворотки в мл
1-й день	0,1	На уровне остистых отростков VII шейного и I грудного позвонков.	0,1
2-й день	0,1 x 2	Центр складки локтевого сгиба у лучевого края сухожилия двуглавой мышцы плеча.	0,2
3-й день	0,15 x 2	Ладонная поверхность предплечья, выше лучезапястной складки на 7 см.	0,3
4-й день	0,2 x 2	Лучевая сторона предплечья, выше лучезапястной складки на 1,5 см.	0,4
5-й день	0,2 x 2	Переднебоковая поверхность бедра, выше верхнего края коленной чашечки на 6 см.	0,4
6-й день	0,2 x 2	Переднебоковая поверхность голени, выше центра латеральной лодыжки на 7 см.	0,4
7-й день	0,2 x 2	Под ключицей, на среднеключичной линии	0,4
8-й день	0,2 x 2	Выше уровня пупка на 4 см. и снаружи от средней линии живота на 0,5 см.	0,4
9-й день	0,2 x 2	Выше уровня пупка на 2 см и снаружи от средней линии живота на 2 см.	0,4
10-й день	0,2 x 2	На уровне остистых отростков I и II грудных позвонков, в сторону от средней линии на 1,5 см.	0,4
11-14-й день		Точки введения повторяются с 1 по 4 дни (см. выше)	0,4
Всего			2,2-4,0

Таблица 3. Критерии оценки активности крапивницы (шкала UAS)

Балл	Волдыри	Зуд
0	Нет	Нет
1	Легкая (<20 волдырей/24 ч)	Присутствует, но не причиняет беспокойство
2	Средняя (20-50 волдырей/24 ч)	Беспокоит, но не влияет на дневную активность и сон
3	Интенсивная (>50 волдырей/24 ч или большие сливающиеся волдыри)	Тяжелый зуд, достаточно беспокоящий и нарушающий дневную активность и сон

очень сильно / всегда; 2 балла – сильно / очень часто; 3 балла – иногда / умеренно; 4 балла – очень редко / незначительно; 5 баллов – отсутствие симптомов или ограничений; ответ «неактуально» оценивался в 0 баллов.

Для перевода результатов в наглядную систему от 0 до 100, использовали следующую формулу:

$$\text{Качество жизни} = (\text{полученная оценка шкалы} - \text{минимально возможная оценка шкалы}) / \text{вероятная ранжированная оценка шкалы} * 100.$$

Полученный результат по каждой отдельной шкале качества жизни (от 0 до 100) отражал процентное отношение к максимально возможному результату, т. е. более высокий показатель шкалы

соответствовал более высокому уровню качества жизни.

Оценку эффективности проведенной терапии после года наблюдения осуществляли по 4-х бальной шкале: 0 - неудовлетворительный эффект (состояние пациента не изменилось или ухудшилось); 1 - удовлетворительный эффект (симптомы крапивницы уменьшились незначительно); 2 - хороший эффект (симптомы заболевания уменьшились значительно); 3 - отличный эффект (полная ремиссия заболевания).

Оценка безопасности аутоэритроцитотерапии проводилась по шкале оценки побочного действия лекарств UKU (Udvald for Kliniske Undersogelser Scale) на 2-3-й и 7-9-й день лечения,

также ежедневно учитывали местную реакцию в области введения аутосыворотки с раствором гистамина в течение всего периода лечения.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась с использованием пакета статистических программ MS Excel, Statsoft Statistica 7.0. При обработке полученных данных использовались методы непараметрической статистики, количественные переменные были представлены в виде медианы (Me), нижним и верхними квартилями [LQ-UQ], для сравнения зависимых переменных использовали Т-критерий Вилкоксона, а для сравнения независимых переменных использовали U-критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0.05$.

Результаты и обсуждение

Положительный эффект аутосерогистаминотерапии был отмечен уже после завершения курса (на 10-14 день лечения) (таблица 4). Активность хронической спонтанной крапивницы по шкале UAS 7 снижалась во всех исследуемых группах ($p < 0.05$), но более существенно в группах получавших аутосерогистаминотерапию и аутосеротерапию ($p_{1,2} < 0.05$). Через год наблюдения

активность заболевания у больных 1-ой и 2-ой групп была меньшей чем в группе сравнения (таблица 4).

Через год после внутрикожной АСГТ больные у которых был достигнут хороший эффект и полная ремиссия заболевания в первой группе составляли 87%, во второй 67%. У 57% больных 1-ой группы и у 27% больных 2-ой группы ремиссия заболевания была безлекарственной, в отличие от 3-ей группы, в которой она являлась фармакозависимой (требовалось применение антиаллергических лекарственных средств) (таблица 6). В группе сравнения хороший эффект и полная ремиссия заболевания наблюдалась у 44,5%. Больные у которых наблюдался удовлетворительный и неудовлетворительный эффект в 1-ой группе составляли 13%, во 2-ой 33%, а в третьей 55,5%. У всех больных 1-ой и 2-ой групп с неудовлетворительным эффектом лечения наблюдались другие аллергические заболевания (бронхиальная астма, аллергический ринит, лекарственная аллергия). В течение года наблюдения полная ремиссия заболевания чаще встречалась у больных получавших аутосерогистаминотерапию (52,2%), по сравнению с группой сравнения (таблица 5).

Таблица 4. Динамика активности хронической спонтанной крапивницы по шкале UAS 7

Группа, метод лечения	Активность крапивницы (баллы; Me (LQ-UQ))		
	Исходно	Через 10-14 дней	Через год
1-я, АСГТ (n = 23)	21,0 (21,0-28,0)	5,0 (2,0-7,0)*	0,0 (0,0-11,0)*#
2-я, АСТ (n = 15)	22,0 (12,0-27,0)	10,0 (5,0-13,0)*#	12,0 (0,0-15,0)*#
3-я, ФТ (n = 9)	26,0 (18,0-28,0)	15,0 (13,0-19,0)*	21,0 (17,0-24,0)

Примечание: * - $p < 0.05$ - достоверные отличия по сравнению с исходными данными (критерий Вилкоксона); # - $p < 0.05$; достоверные отличия 1-й и 2-й группами от группы контроля (U - критерий Манна - Уитни).

Таблица 5. Оценка эффективности лечения после года наблюдения

Эффект лечения	Группа, метод лечения		
	1-я, АСГТ %, (кол-во больных) (n = 23)	2-я, АСТ %, (кол-во больных) (n = 15)	3-я, ФТ %, (кол-во больных) (n = 9)
Неудовлетворительный эффект	8,7% (2)	0% (0)	22,2% (2)
Удовлетворительный эффект	4,3% (1)#	33% (5)	33,3% (3)
Хороший эффект	34,8% (8)	40% (6)	44,5% (4)
Отличный эффект (полная ремиссия заболевания)	52,2% (12)*	27% (4)	0% (0)

Примечание: * - $p < 0.05$; достоверные отличия между 1-й, 2-й группой и группой сравнения (критерий Фишера); # - $p < 0.05$ - достоверные отличия между 1-й и 2-й группами (критерий Фишера)

Потребность в противоаллергических лекарственных средствах по мнению пациента в 1-ой группе больных осталась прежней у 13%, уменьшилась у 30%, не требовался прием лекарственных средств у 57% пролеченных. Во второй группе: осталась прежней у 40%, уменьшилась у 33%, не требовался прием данной группы лекарственных средств у 27% пролеченных. В группе сравнения: увеличилась у 44,5%, осталась прежней у 44,5%, уменьшилась у 11% больных (таблица 6).

С помощью опросника (таблица 7) оценки качества жизни больных было выявлено, что в 1-ой группе больных по шкале «интенсивность зуда и высыпаний» получены лучшие результаты по сравнению с исходными как после окончания лечения, так и после года наблюдения. Такие же результаты получены у больных 2-ой группы, но достоверно выше у больных получавших аутосерогистаминотерапию чем аутосеротерапию после года наблюдения. У больных в группе контроля наблюдалось улучшение качества жизни по данной шкале после окончания лечения, но через год балл по данной шкале вернулся к исходному.

При оценке качества жизни по шкале «припухлость» получены положительные результаты только у больных получавших аутосерогистаминотерапию.

Показатель шкалы «качество повседневной жизни» улучшился у больных 1-ой и 2-ой группы после лечения и оставался высоким после года наблюдения. Он был достоверно выше у больных получавших аутосерогистаминотерапию чем аутосеротерапию после окончания лечения. У больных в группе сравнения улучшения качества жизни по данной шкале не наблюдалось.

Качество сна улучшилось только у больных получавших аутосерогистаминотерапию и оставалось высоким в течение всего периода наблюдения.

Показатель шкалы «ограничения» улучшился в 1-ой и 2-ой группе, как после окончания лечения, так и после года наблюдения у больных 2-ой группы. У больных в группе сравнения улучшения качества жизни по данной шкале не наблюдалось.

Балл шкалы «внешний вид» статистически значимо увеличился только у больных получавший аутосерогистаминотерапию сразу после окончания лечения.

Общий балл шкалы увеличился в 1-ой и 2-ой группе пролеченных больных, после лечения и через год после окончания терапии.

Оценка безопасности аутосерогистаминотерапии по шкале UKU (Udvald for Kliniske

Undersogelser Scale). Побочных явлений по данной шкале не было выявлено. У всех больных наблюдалась небольшая местная реакция в виде гиперемии и зуда в месте инъекции. Данная местная реакция не превышала местную реакцию на введение такой же дозы гистамина. Данная местная реакция является прогнозируемой в связи с наличием в аутосыворотке не только гистамина, но и большого количества биологически активных метаболитов (цитокины, медиаторы аллергии и др.), которые и обеспечивают появление местной реакции.

Клинический пример.

Больная К., 36 лет поступила в аллергологическое отделение Витебской областной клинической больницы 08.06.2013 (история болезни №8039).

Диагноз: Хроническая спонтанная крапивница, средней степени тяжести, отеки Квинке лица. Артериальная гипертензия 2. Риск 2. Хронический гастрит, ремиссия.

Жалобы при поступлении: появление зудящих волдырей на коже туловища и конечностей, отек лица, возникшие без видимых причин. Считает себя больной около 10 лет, высыпания отмечались практически ежедневно, в последние 2 недели ухудшение течения крапивницы (площадь высыпаний увеличилась, появились сливные высыпания, отек лица) лечилась по месту жительства дексаметазоном, антигистаминными средствами, с временным эффектом. Впервые за весь период течения заболевания госпитализирована в аллергологическое отделение.

При объективном осмотре состояние удовлетворительное. На коже туловища и конечностях множественные (не поддающиеся подсчету) волдырные высыпания, сопровождаемые зудом. Дыхание через нос свободное. При перкуссии легких – ясный легочный звук. При аускультации жесткое дыхание. Тоны сердца ритмичные, пульс 76 ударов в 1 минуту. Артериальное давление 140/90 мм рт. ст. Живот мягкий безболезненный. Стул, диурез без особенностей.

Были выполнены следующие методы дообследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, СРБ, иммунограмма, флюорография, ФГДС с биопсией (*Helicobacter pylori*+, эрадикация не проводилась), взята кровь на гормоны щитовидной. Патологии не выявлено. Через год при повторном осмотре была сделана проба с аутосывороткой (отрицательная), внутрикожные пробы с бытовыми и пищевыми аллергенами (отрицательные).

Таблица 6. Степень фармакозависимости у больных через год после окончания лечения.

Потребность в противоаллергических лекарственных средствах	Группа, метод лечения		
	1-я, АСГТ %, (кол-во больных)	2-я, АСТ %, (кол-во больных)	3-я, ФТ %, (кол-во больных)
Увеличилась	0% (0)*	0% (0)*	44,5% (4)
Осталась прежней	13% (3)	40% (6)	44,5% (4)
Уменьшилась	30% (7)	33% (5)	11% (1)
Не требовался прием противоаллергических лекарственных средств	57% (13)*	27% (4)	0% (0)

Примечание: * - $p < 0.05$; достоверные отличия между 1-й, 2-й группой и группой сравнения (критерий Фишера); # - $p < 0.05$ - достоверные отличия между 1-й и 2-й группами (критерий Фишера)

Таблица 7. Оценка эффективности различных методов лечения по качеству жизни больных с хронической спонтанной крапивницей

Показатель	Группы, метод лечения, число больных Me (LQ-UQ)								
	1-я группа, АСГТ (n = 23)			1-я группа, АСТ (n = 15)			3-я группа, ФТ (n = 9)		
	Ис-ходно	Через 10-14 дней	Через год	Ис-ходно	Через 10-14 дней	Через год	Ис-ходно	Через 10-14 дней	Через год
Интенсивность зуда и высыпаний	50 (25-50)	100* (75-100)	88*# (63-100)	38 (25-63)	75* (62,5-100)	88* (38-100)	25 (13-50)	100* (88-100)	25 (25-63)
Припухлость	75 (37-100)	100* (100-100)	100* (88-100)	75 (50-100)	100 (87,5-100)	94 (75-100)	50 (38-88)	100 (75-100)	75 (38-100)
Качество повседневной жизни	46 (33-67)	98*# (92-100)	92* (58-100)	46 (25-71)	79* (50-96)	81* (54-100)	33 (29-63)	67 (58-92)	52,5 (17-71)
Качество сна	55 (35-60)	65* (47,5-82,5)	60* (50-75)	55 (30-75)	60 (50-75)	65 (55-80)	50 (40-65)	55 (45-60)	55 (35-65)
Ограничения	58 (33-75)	67* (58-92)	67# (50-83)	50 (33-58)	58* (42-67)	71*# (58-83)	50 (42-58)	50 (50-67)	37,5 (33-42)
Внешний вид	60 (45-80)	80* (65-90)	80 (55-90)	65 (45-75)	70 (55-85)	67,5 (65-90)	65 (60-75)	70 (65-70)	57,5 (50-85)
Общий балл	57 (40-64)	83,5*# (70-90)	77*# (58-90)	55 (37-72)	75* (60-78)	73,5*# (66-87)	53 (43-59)	67* (63-76)	50,5 (34-62)

Примечание: * - $p < 0.05$ - достоверные отличия по сравнению с исходными данными (критерий Вилкоксона); # - $p < 0.05$; достоверные отличия между 1-й, 2-й группой и группой сравнения (U - критерий Манна - Уитни).

Проведенное лечение: дексаметазон по 8 мг в сутки в течении 5 дней, лоратадин 10 мг в сутки, кетотифен по 1 табл 2 раза в день, омега-3 20 мг утром, бисопролол 5мг в обед, индапафон 2,5мг утром. После купирования обострения был проведен курс аутосерогистаминотерапии по разработанной методике.

После выписки из стационара больная наблюдалась в течение года, принимала бисопролол 5мг в обед, индапафон 2,5мг утром. За весь период на-

блюдения клинических симптомов крапивницы не было, необходимости приема противоаллергических препаратов не было.

Разработанный нами метод лечения АСГТ оказался высокоэффективным в комплексном лечении больных с хронической спонтанной крапивницей т. к. уменьшал проявления крапивницы, улучшал качество жизни больных, уменьшал потребность в антиаллергических лекарственных средствах.

Выводы

1. Аутосерогистаминотерапия и аутосеротерапия являются эффективными методами лечения хронической спонтанной крапивницы. Они уменьшают симптомы крапивницы, потребность в использовании лекарственных средств, улучшают качество жизни больных, позволяют достичь полной ремиссии заболевания.

2. В течение года наблюдения у 57% больных с ХСК после АСГТ и у 27% больных после АСТ не требовалось применение антимедиаторных лекарственных средств.
3. Аутосерогистаминотерапия была более эффективна чем аутосеротерапия.
4. АСГТ и АСТ являются безопасными методами лечения и не вызывают побочных эффектов в отличие от фармакотерапии.

Литература

1. Новиков, Д.К. Клиническая аллергология. Справочное пособие. Минск.: Высшая школа. 1991: 511 с.
2. Zuberbier T., Asero R., Bindslev-Jensen C. [et al.]. EAACI/GA2 LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy*. 2009; 64: 1417–1426.
3. Zuberbier T., Aberer W., Asero R. et al. Methods report on the development of the 2013 revision and update of the EAACI/GA2 LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2014; 69: 868–887.
4. Powell R.J., Du Toit G.L., Siddiquez N. [et al.]. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angioedema. *Clinical & Experimental Allergy*. 2007; 37, № 5: 631–650.
5. Hsing-Chuan Lee, Jin-Bon Hong, Chia-Yu Chu. Chronic Idiopathic Urticaria in Taiwan: A Clinical Study of Demographics, Aggravating Factors, Laboratory Findings, Serum Autoreactivity and Treatment Response. *J. Formos Med. Assoc.* 2011; 10(3):75–182.
6. Голубчикова Р.Н. Данилычева И.В. Диагностическое значение внутрикожного теста с аутологичной сывороткой у больных с обострением хронической идиопатической крапивницы. *Российский аллергологический журнал*. 2012; № 5: 26–29.
7. Новиков Д.К., Новиков П.Д., Выхристенко Л.Р. и соавт. Аллергические болезни. Витебск: ВГМУ; 2012, 204 с.
8. Новиков Д.К., Выхристенко Л.Р., Смирнова О.В. Аутосеротерапия аллергических заболеваний. *Аллергология и иммунология*. 2008; № 4: 478–480.
9. Bajaj A.K., Saraswat A., Upadhyay A. Autologous serum therapy in chronic urticaria: Old wine in a new bottle. *Indian J. of Dermatology, Venereology and Leprology*. 2008; 74, No 2:109–113.
10. Te-Peng Tseng J., Woan-Ruoh Lee, Sheng-Shan Lin. Autologous Serum Skin Test and Autologous Whole Blood Injections to Patients with Chronic Urticaria: A Retrospective Analysis. *Dermatol. Sinica*. 2009; № 1: 27–36.
11. Лебедев, К.А. Понякина И.Д. Физиологические механизмы гипосенсибилизации гистамином при инфекционно-аллергической бронхиальной астме. *Физиология человека*. 2004; 30, № 4: 80–87.
12. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Пособие для врачей. М.: Новая волна. 2010: 1216 с.
13. Аутосерогистаминотерапия аллергических заболеваний. Д.К. Новиков, П.Д. Новиков, О.В. Смирнова и соавт. Инструкция по применению: утв. М-вом Здравоохранения Респ. Беларусь 17.10.2014, регистрационный №047-0614. Минск, 2014. - 7 с.
14. Mlynec A., Zalewska-Janowska A., Martus P. How to assess disease activity in patients with chronic urticaria? *Allergy*. 2008; 63: 777–780.
15. Некрасова Е.Е., Разваляева А.В., Малюжинская Н.В. Разработка русской версии опросника cu-q2ol для изучения качества жизни у больных с хронической крапивницей. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2010; 6, № 3: 566–569.
16. Baiardini I., Pasquali M., Braido F.A new tool to evaluate the impact of chronic urticaria on quality of life: chronic urticaria quality of life questionnaire (CU-QoL). *Allergy*. 2005; 60, 8: 1073–1078.

Сведения об авторах:

Новиков Дмитрий Кузьмич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФПК и ПК Витебского государственного медицинского университета.

Величинская Ольга Геннадьевна – аспирант кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФПК и ПК Витебского государственного медицинского университета.

210023, г. Витебск, пр-т. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК. тел. МТС +37529 7153817. velichinskaja@rambler.ru

Поступила 4.09.2014 г.