

Обоснование выбора антигистаминного препарата для лечения хронической крапивницы и аллергического ринита

Ю. С. Смолкин[✉]

ФГБОУ ДПО Институт повышения квалификации ФМБА России. 125371, Россия, Москва, Волоколамское ш., д. 91;
Научно-клинический консультативный центр аллергологии и иммунологии. 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 6

Антигистаминные препараты II поколения являются избирательными антагонистами H₁-рецепторов и препаратами 1-й линии при лечении хронической идиопатической крапивницы и аллергического ринита. В практике аллергологов-иммунологов нередко наблюдаются необоснованность выбора антигистаминного препарата для лечения хронической идиопатической крапивницы и аллергического ринита, а также ничем не оправданные схемы их применения. В статье на примере некоторых известных и авторитетных пострегистрационных исследований, положенных в основу международных согласительных документов и программ – ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – Аллергический ринит и его влияние на астму), GA(2)LEN (Global Allergy and Asthma European Network – Глобальная европейская сеть по аллергии и астме), – демонстрируется обоснованность применения одного из антигистаминных препаратов II поколения – дезлоратадина.

Ключевые слова: антигистаминные препараты, хроническая идиопатическая крапивница, аллергический ринит, интермиттирующий аллергический ринит, персистирующий аллергический ринит, дезлоратадин, пострегистрационное наблюдательное исследование.

✉ smolking@df.ru

Для цитирования: Смолкин Ю. С. Обоснование выбора антигистаминного препарата для лечения хронической крапивницы и аллергического ринита. Consilium Medicum. 2015; 17 (11): 82–86.

Rationale for the antihistamine for the treatment of chronic urticaria and allergic rhinitis

Yu. S. Smolkin[✉]

Institute of Professional Development. 125371, Russian Federation, Moscow, Volokolamskoe sh., d. 91;
Research and Clinical Center of Allergology and Immunology. 117513, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 6

Antihistamines of II generation are selective H₁-receptor antagonists and agents of the 1st-line treatment of chronic idiopathic urticaria and allergic rhinitis. In practice allergist-immunologist is often observed unfounded selecting antihistamine for the treatment of chronic idiopathic urticaria and allergic rhinitis, as well as the unjustified application of the scheme. In the article on the example of some well-known and influential post-marketing studies that formed the basis of international consensus documents and programs – ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), GA(2)LEN (Global Allergy and Asthma European Network – a European network of Global allergy and asthma), – demonstrate the validity of the application of one of antihistamines II generation – desloratadine.

Key words: antihistamines, chronic idiopathic urticaria, allergic rhinitis, intermittent allergic rhinitis, persistent allergic rhinitis, desloratadine, post-registration observational study.

✉ smolking@df.ru

For citation: Smolkin Yu.S. Rationale for the antihistamine for the treatment of chronic urticaria and allergic rhinitis. Consilium Medicum. 2015; 17 (11): 82–86.

Антигистаминные препараты (АГП) входят в число наиболее назначаемых врачами практически всех специализаций – от терапевтов и педиатров до оториноларингологов и дерматовенерологов, хотя их применение должно оставаться прерогативой специалистов в области аллергологии. Основными показаниями для применения АГП являются аллергические заболевания, ведущим патогенетическим механизмом в развитии которых считается последовательность иммунологических событий, приводящих к выбросу гистамина, воздействующего на H₁-рецепторы, что в наибольшей мере определяет и клинические проявления аллергических заболеваний.

Несмотря на то, что аллергологи-иммунологи по роду своей деятельности чаще других специалистов применяют АГП и лучше ознакомлены с их фармакологическими особенностями, порой трудно понять, на чем основана логика применения того или иного АГП при аллергических заболеваниях. Необоснованность выбора самого препарата, длительности его применения, неоправданная смена АГП на протяжении 1 курса у 1 пациента – все это наводит на мысль, что специалисты больше основываются на спордически выработанных предпочтениях, чем на результатах контролируемых исследований и данных соответствующих согласительных документов.

Несмотря на появление АГП неседативного действия – избирательных антагонистов H₁-рецепторов II поколения, необоснованность выбора препарата и длительности его применения при таких типичных аллергических заболеваниях, как хроническая крапивница и аллергический ринит (АР), остается важной проблемой, при том что АГП II поколения применяются при этих заболеваниях в качестве терапии 1-й линии.

В данной работе сделана попытка небольшого анализа некоторых важных исследований, посвященных АГП, на примере современного антагониста H₁-рецепторов II поколения дезлоратадина как в сравнении с аналогичными препаратами, так и в отдельных пострегистрационных исследованиях, которые специалист может взять за основу своих действий в повседневной практике.

Одним из основных аргументов для практикующего врача, помимо утвержденной аннотации к препарату, должны становиться результаты пострегистрационных наблюдательных исследований (ПНИ).

ПНИ обычно проводятся в целях выявления проблем безопасности препарата, которые возникают в целевой группе пациентов, у которых препарат применялся по прямым основным показаниям (генеральной целевой совокупности пациентов), однако не проявляются в регулируемых плацебо-контролируемых исследованиях, предусматривающих обычно более ограниченные критерии недопуска. В ходе пострегистрационного применения препаратов возникало множество примеров неожиданных нежелательных явлений в разных терапевтических областях, часто при отсутствии обязательного сбора данных, предусмотренного ПНИ. Такая пострегистрационная оценка безопасности, в частности, важна в отношении широко распространенных заболеваний, таких как аллергические, сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет. АГП II поколения были одними из первых, регистрационные свидетельства на которые стали отзываться в связи с редкими, но потенциально смертельными нежелательными явлениями, которые впервые были зарегистрированы в генеральной совокупности пациентов. Было обнаружено, что для терфенадина и астемизола характерны значимые виды взаимодействия с другими лекарственными

ми средствами, которые ведут к повышению риска развития серьезной аритмии сердца; несмотря на крайне редкое возникновение таких нежелательных явлений, многие органы здравоохранения запретили распространение терфенадина и астемизола. Позднее несколько случаев отзыхов регистрационных свидетельств по причине возникновения неожиданных нежелательных явлений, которые не были выявлены в ходе исследований фазы III, произошло в отношении известных лекарственных средств, применявшихся, помимо прочего, в лечении сахарного диабета, гиперлипидемии, артрита и синдрома раздраженного кишечника. ПНИ позволяют выявить такие проблемы или подтвердить показатели безопасности препарата, полученные по результатам исследований фазы III.

Значимость ПНИ постепенно возрастает, поскольку такие исследования позволяют службам здравоохранения подтвердить клиническую пользу распространяемых на рынке препаратов, а также получить более точное представление о показателях клинической безопасности и эффективности лекарственных средств по результатам их применения в рамках генеральной совокупности пациентов.

В качестве примера приведем краткое описание исследования эффективности дезлоратадина в лечении хронической идиопатической крапивницы (ХИК), которое проводилось в Германии в соответствии с руководством Общества медицинской статистики Германии, регулирующим проведение исследований, не предполагающих хирургического вмешательства, и Федеральным институтом контроля за качеством лекарственных средств и медицинской продукции (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) [1, 2]. Проведение такого наблюдательного исследования с использованием строгих методологических критериев обеспечивает получение надежного набора данных высокого качества. Результаты проведенного исследования не только подтверждают данные плацебо-контролируемых исследований, но и расширяют наши знания о клинических характеристиках дезлоратадина, проявляющихся в лечении ХИК.

Это крупнейшее из исследований, проводимых до настоящего времени с участием пациентов с ХИК [3]. Курс лечения дезлоратадином средней продолжительностью около 40 дней (период между 1 и 2-м визитами) был проведен в популяции, состоявшей из более чем 9 тыс. пациентов с ХИК, проходивших лечение у врачей общей практики и врачей более узкой специализации. Препарат оценивался как хорошо переносимый пациентами, отличался низкой частотой возникновения нежелательных явлений (0,5% пациентов) и привел к значительному уменьшению интенсивности зуда, а также размера и числа волдырей. Утомляемость или сонливость, потенциально связанные с лечением, были зарегистрированы лишь в 0,05% случаев. У подавляющего большинства пациентов наблюдались уменьшенные степени тяжести симптомов и улучшение качества сна и дневной активности, нарушенных в связи с развитием ХИК. В целом в ходе лечения дезлоратадином обострение симптомов наблюдалось менее чем у 2% пациентов.

ХИК в большинстве случаев может длиться годами – факт, подтверждаемый результатами описанного исследования. В связи с этим пациентам часто будет требоваться многократное лечение АГП. По результатам проведенного исследования около 1/2 пациентов ранее принимали какой-либо АГП, при этом часто они сообщали о приеме только 1 вида таких средств. Хотя лечение другими АГП проводилось в разные периоды времени в прошлом, анализ данных, полученных в таких подгруппах пациентов, которые ранее принимали цетиризин, лоратадин или фексофенадин в виде монотерапии, показал, что пациенты в 54,7–57,6% случаев признавали начало действия дезлоратадина более быстрым. Дополнительный анализ исследо-

вания подтверждает полученные результаты: оценки эффективности дезлоратадина последовательно превышали оценки эффективности предыдущей монотерапии с применением цетиризина, лоратадина или фексофенадина. Такие результаты вместе с данными эффективности и переносимости, полученными в ходе описанного исследования, и обширными данными плацебо-контролируемых исследований явно свидетельствуют о том, что дезлоратадин отличается очень благоприятными характеристиками, позволяющими применять его в качестве терапии 1-й линии при лечении ХИК в учреждениях здравоохранения.

Хроническая крапивница определяется как самопроизвольное возникновение гиперемизированных зудящих волдырей, проявляющееся ежедневно или почти каждый день в течение не меньше 6 нед или длительнее, которое часто повторяется на протяжении многих лет [4, 5]. Этим заболеванием страдают от 0,1 до 3% людей в США и странах Европы [6, 7].

В тех случаях, когда этиология заболевания не может быть точно установлена, хроническая крапивница традиционно определяется как ХИК. Эпидемиология ХИК точно не известна. Однако результаты исследований, ограниченных отдельными регионами или учреждениями здравоохранения, свидетельствуют о том, что уровень заболеваемости ХИК в течение жизни составляет 0,5–3% в генеральной совокупности пациентов [8–10].

Традиционно ХИК приписывается случаям возникновения волдырей хронической формы и неизвестного происхождения. Теперь во многих случаях удается определить, что ХИК вызвана аутоиммунными процессами, а именно аутоантителами, угнетающими активность иммуноглобулина E или рецептора, отличающегося высоким сродством к кристаллизующемуся фрагменту иммуноглобулина E (FcεRI). Когда хроническая крапивница не связана с аутоиммунными процессами, диагноз может определяться методом последовательного исключения неподходящих диагнозов из обширного перечня возможных причин, связанных с окружающей средой, приемом пищи или инфекцией [5, 11].

Зуд и волдыри являются основными признаками и симптомами ХИК и могут сопровождаться разными вариантами проявления ангионевротического отека; пациенты с активной формой заболевания страдают нарушением сна (вследствие зуда) и дневной активности (частично вследствие неприятного внешнего вида волдырей). Такие признаки и симптомы ХИК приводят к снижению уровня качества жизни (КЖ), измеряемого с помощью специальных анкет для оценки дерматологических заболеваний [12, 13].

В описанном исследовании для оценки эффективности терапии применялись традиционные критерии, основанные на представлении об основных симптомах ХИК: пациенты/врачи определяли степень тяжести симптомов ХИК, их влияние на сон и дневную активность, а также общую степень тяжести заболевания.

Следует подчеркнуть, что оценка тяжести заболевания традиционно опирается на такие показатели, как угроза жизни и инвалидность [14, 15], в то время как влияние ХИК на КЖ является часто недооцененным.

Субъективная оценка КЖ и особенно соответствие этой оценки эффективности терапии – важный параметр в клинических исследованиях [5, 15].

При ХИК, поскольку нет постоянных высыпаний, позволяющих производить оценку в течение определенного времени, восприятие своего состояния самим пациентом и оценка КЖ с помощью опросников может быть более полезна врачам в определении тактики лечения, чем оценка количества и выраженности волдырей, которые могут появляться на всех участках тела [16].

Однако понимание этого пациентами может значительно различаться, и зависит это от их лечащего врача. Концепция здоровья, основанная на понятии КЖ, объясняет восприятие пациентом своей болезни, ее лечения через

призму качества повседневной жизни [17]. Это понятие охватывает физическое, эмоциональное, социальное благополучие и ограничения, накладываемые болезнью на ежедневную активность пациента [18, 19].

Постоянный дискомфорт, тревожность, ухудшение социального состояния, другие последствия волдырей и зуда (например, ухудшение сна, бессонница, раздражительность и депрессия) и непредсказуемая, рецидивирующая природа ХИК могут значимо ухудшать КЖ пациентов [5, 15, 20].

В.О'Donnell и соавт. [18] пришли к выводу, что снижение КЖ у пациентов с ХИК было больше, чем у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Недавние исследования показали, что здоровье (т.е. функции организма, отсутствие или наличие боли, общее самочувствие, эмоциональное благополучие) и субъективная оценка таких факторов, как сон, настроение, самочувствие, работа, аппетит и сопротивляемость стрессу, были значительно ниже у людей, страдающих ХИК, чем у пациентов, страдающих от респираторной аллергии [21].

В связи с этим следует привести исследование применения дезлоратадина у пациентов с ХИК в сравнении ежедневного приема и приема по мере необходимости, то есть только при появлении новых уртикарных элементов и обострении зуда [22].

В этом исследовании первичная оценка параметров производилась по результатам анкет VQ-Dermato и DLQI (Dermatology Life Quality Index – индекс качества жизни пациентов с дерматологическими заболеваниями) между 2 и 4-м визитами. Оба эти опросника применялись с 1 по 4-й визит для оценки эффективности лечения и КЖ. Данные опросники одобрены для применения у пациентов с ХИК [16, 23, 24]. С помощью опросника VQ-Dermato, разработанного для оценки изменения КЖ специально у французских пациентов, измеряли оценку КЖ за прошедшие 4 нед [24]. Опросник включает 28 показателей, разделенных на 7 секций: самочувствие, ежедневная активность, настроение, социальные функции, проведение досуга, ограничения, накладываемые лечением, и физический дискомфорт. Вопросы приравнены к определенным баллам, и каждая оценка ранжируется от 0 (наилучшее КЖ) до 100 (наихудшее КЖ). Общая оценка складывается из всех 7 групп [24].

Опросник DLQI измеряет КЖ за предыдущие 7 дней и сравнивает 10 разных показателей, которые оценивают в дерматологии: зуд, болезненность, боль, психологический дискомфорт и даже влияние на такую активность, как выбор покупок, выбор одежды, проведение социального досуга, трудности со спортом, с работой или учебой, проблемы с партнерами в личной жизни, сексуальные расстройства и проблемы в быту во время лечения [23]. Индивидуальные оценки рассчитываются по шкале от 0 (наименьшие нарушения) до 3 (наибольшие нарушения), с общей оценкой DLQI от 0 до 30 (наибольший балл, характеризующий максимальное снижение КЖ) [23]. Для описываемого исследования была использована французская переведенная версия DLQI.

Это рандомизированное исследование применения дезлоратадина с оценкой КЖ как главного показателя продемонстрировало, что после достижения контроля симптомов ХИК при ежедневном приеме АГП ежедневная терапия (даже при отсутствии симптомов) поддерживает КЖ пациентов в долгосрочной перспективе по сравнению с режимом назначения «по требованию», когда препарат принимается только при появлении симптомов. Это первое исследование, дающее оценку режиму назначения АГП II поколения – дезлоратадина при ХИК. Таким образом, результаты, хоть и ограничены конкретно дезлоратадином, могут быть расширены на другие АГП II поколения. Тем не менее различия в фармакодинамике и фармакокинетики разных АГП могут привести к результатам, отличным от результатов, полученных в этом исследовании [25, 26]. Дан-

ное исследование также является вторым контролируемым исследованием, использующим КЖ как главный критерий оценки [27].

Оценка КЖ особенно актуальна по отношению к оценке результатов лечения, поскольку именно КЖ дает комплексную оценку влияния заболевания и его лечения с точки зрения пациента. В новых клинических указаниях секции дерматологии EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology – Европейская академия аллергии и клинической иммунологии) и Европейской сети по аллергии и астме отмечается, что оценка КЖ должна использоваться в качестве главного вывода в клинических исследованиях [5].

Оценка КЖ по отношению к оценке лечения не менее актуальна при АР, и подобное исследование мы приводим в качестве примера [28].

В исследовании для оценки эффективности АГП (дезлоратадина) применялся тест оценки КЖ по основным симптомам АР – RQLQ (Rhinitis Quality of Life Questionnaire – опросник качества жизни больных с ринитом), очень похожий на 7-балльную шкалу, опубликованную Совместной целевой группой по стандартизации [29].

В исследовании были включены пациенты с АР в возрасте 18–65 лет с подтвержденной гиперчувствительностью к клещам домашней пыли или перхоти кошки с длительностью заболевания более 2 лет и среднетяжелыми и тяжелыми назальными симптомами, ассоциированными с воздействием аллергена (подтверждение сенсibilизации положительными прик-тестами или результатами радиоаллерго-сорбентного теста выше 2-го класса). Это рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование проходило в 115 больничных отделениях и частных центрах Франции и Швеции. В этом исследовании пациенты принимали дезлоратадин в дозе 5 мг 1 раз в день 28 дней. Известно, что при АР заложенность носа ухудшает связанное со здоровьем КЖ, вызывает сонливость в дневное время и снижает работоспособность [30].

В результате проведенного исследования отмечено значительное уменьшение заложенности носа по сравнению с таковой у пациентов контрольной группы с АР, принимавших плацебо. Тяжесть заболевания снижалась за счет уменьшения выраженности общих симптомов (заложенности, ринореи, зуда, чиханья). Лечение дезлоратадином значительно улучшало оценку КЖ по опроснику RQLQ в каждых 6 из 7 наблюдений; доля субъектов с показателем RQLQ выше минимального порогового уровня была значительно больше в группе пациентов, принимающих дезлоратадин, по сравнению с группой плацебо.

Клиницисты рекомендуют АГП II поколения для лечения АР, хотя считается, что они менее эффективны в случае заложенности носа, чем местные АГП, деконгестанты или интраназальные кортикостероиды [31]. В связи с этим большинство исследований исключает заложенность носа в качестве оценки эффективности АГП. Однако в данном исследовании убедительно показано, что дезлоратадин уменьшает заложенность носа, вызванную аллергеном [30, 32–35] и сопровождающую как сезонный, так и круглогодичный АР [36, 37–40]. Эти результаты контрастируют с гораздо более медленным началом действия левоцетиризина на заложенность носа у лиц с круглогодичным АР, которые выявлены в исследовании, где было отмечено значительное облегчение только после 3 мес лечения.

В 2001 г. АР был классифицирован документом ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – Аллергический ринит и его влияние на астму) и разделен на 4 категории: легкий и умеренный/тяжелый интермиттирующий, легкий и умеренный/тяжелый персистирующий, в зависимости от тяжести симптомов, их длительности и КЖ пациентов [41].

Следует подчеркнуть, что термины «интермиттирующий АР» и «персистирующий АР» не аналогичны терминам «сезонный АР» и «постоянный АР». Недавнее обновление про-

граммы ARIA подтвердило данную классификацию, потому что она ближе к потребностям пациента и к реальной жизни, чем классификация, применяемая ранее [42].

В документах ARIA пошаговая фармакотерапия основана на категориях, предложенных этой программой. Нет никаких корреляций между категориями, предложенными программой ARIA и предшествующей классификацией [43, 44].

В последнем издании члены комиссии ARIA приняли решение о том, что результаты контролируемых исследований, проведенных до появления ARIA, не могут быть экстраполированы на персистирующий AP по новой классификации [42].

Что касается применения АГП при персистирующем AP, то в качестве иллюстрации можно привести исследование эффективности дезлоратадина, проведенное в сотрудничестве с GA(2)LEN (Global Allergy and Asthma European Network – Глобальная европейская сеть по аллергии и астме). В результате проведенного исследования было показано, что дезлоратадин снижал как суммарный показатель по оценочной шкале, так и выраженность отдельных симптомов персистирующего AP, так же как ранее было показано для интермиттирующего AP. Улучшение было отмечено также в КЖ пациентов, их способности к обучению и повышению работоспособности [44].

Таким образом, мы видим, что на протяжении последних 20 лет произошла значительная трансформация взглядов как на классификацию AP, так и на причины развития ХИК. Получено достаточно информации, основанной на масштабных контролируемых исследованиях, которая обоснованно положена в основу терапии. При этом роль АГП возрастает в связи с существованием избирательных антагонистов H₁-рецепторов, таких как дезлоратадин, зарекомендовавший себя в описанных исследованиях как один из самых эффективных и безопасных для длительной курсовой терапии ХИК и AP. С результатами пострегистрационных исследований, которые ложатся в основу представления практикующего аллерголога-иммунолога об эффективности и безопасности того или иного АГП, как и других фармакологических средств, применяемых во всех областях медицинской деятельности, необходимо знакомиться регулярно для своевременного и наиболее обоснованного выбора препарата, который на данный момент зарекомендовал себя как наиболее эффективный и безопасный.

Литература/References

- Victor N, Windeler J, Hasford J et al. Empfehlungen zur Durchführung von Anwendungsbeobachtungen. Informatik Biometrie Epidemiologie Med Biologie 1997; 28: 247–52.
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte: Gemeinsame Empfehlungen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte und des Paul-Ehrlich-Instituts zur Planung, Durchführung und Auswertung von Anwendungsbeobachtungen Entwurfsfassung vom 9. Mai 2007.
- Augustin M, Ehrle S. Safety and efficacy of desloratadine in chronic idiopathic urticarial in clinical practice: an observational study of 9246 patients. JEADV 2009; 23: 292–9.
- Greaves MW. Chronic urticaria. N Engl J Med 1995; 332: 1767–72.
- Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. Allergy 2006; 61: 316–20.
- Sabroe RA, Greaves MW. The pathogenesis of chronic idiopathic urticaria. Arch Dermatol 1997; 133: 1003–8.
- Berger WE. The safety and efficacy of desloratadine for the management of allergic disease. Drug Saf 2005; 28: 1101–18.
- Kulthanan K, Jiamton S, Thumpimukvatana N, Pinkaew S. Chronic idiopathic urticaria: prevalence and clinical course. J Dermatol 2007; 34: 294–301.
- Gaig P, Olona M, Munoz Lejarazu D et al. Epidemiology of urticaria in Spain. J Invest Allergol Clin Immunol 2004; 14: 214–20.
- Vázquez Nava F, Almeida Arvizu VM, Sánchez Nuncio HR et al. [Prevalence and potential triggering factors of chronic urticaria and angioedema in an urban area of northeastern Mexico.] Rev Alerg Mex 2004; 51: 181–8.
- Zuberbier T, Maurer M. Urticaria: current opinions about etiology, diagnosis and therapy. Acta Derm Venereol 2007; 87: 196–205.
- Ozkan M, Ozkan M, Oflaz SB et al. Psychiatric morbidity and quality of life in patients with chronic idiopathic urticaria. Ann Allergy Asthma Immunol 2007; 99: 29–33.

- Staubach P, Eckhardt-Henn A, Dechene M et al. Quality of life in patients with chronic urticaria is differentially impaired and determined by psychiatric comorbidity. Br J Dermatol 2006; 154: 294–8.
- Weldon DR. Quality of life in patients with urticaria. Allergy Asthma Proc 2006; 27: 96–9.
- Grob JJ, Gaudy-Marqueste C. Urticaria and quality of life. Clin Rev Allergy Immunol 2006; 30: 47–51.
- Grob JJ, Auquier P, Martin S et al. Development and validation of a quality of life measurement for chronic skin disorders in French: VQ-Dermato. The ReseauEpidemiologie en Dermatologie. Dermatology 1999; 199: 213–22.
- Baiardini I, Pasquali M, Braido F et al. A new tool to evaluate the impact of chronic urticaria on quality of life: chronic urticaria quality of life questionnaire (CU-Q2oL). Allergy 2005; 60: 1073–8.
- O'Donnell BF, Lawlor F, Simpson J et al. The impact of chronic urticaria on the quality of life. Br J Dermatol 1997; 136: 197–201.
- Patrick DL. Assessing health-related quality of life outcomes. In: Heithoff KA, Lohr KN, editors. Effectiveness and outcomes in health care: proceedings of an invitational conference by the Institute of Medicine. Washington, DC: National Academies Press, 1990; p. 137–51.
- Weldon DR. Quality of life in patients with urticaria. Allergy Asthma Proc 2006; 27: 96–9.
- Baiardini I, Giardini A, Pasquali M et al. Quality of life and patients' satisfaction in chronic urticaria and respiratory allergy. Allergy 2003; 58: 621–3.
- Grob JJ, Auquier P, Dreyfus I, Ortonne J-P. How to prescribe antihistamines for chronic idiopathic urticaria: desloratadine daily vs PRN and quality of life. Allergy 2009; 64: 605–12.
- Lennox RD, Leahy MJ. Validation of the Dermatology Life Quality Index as an outcome measure for urticaria-related quality of life. Ann Allergy Asthma Immunol 2004; 93: 142–6.
- Grob JJ, Revuz J, Ortonne JP, Auquier P, Lorette G. Comparative study of the impact of chronic urticaria, psoriasis and atopic dermatitis on the quality of life. Br J Dermatol 2005; 152: 289–95.
- Simons FER, Silver NA, Gu X, Simons KJ. Skin concentrations of H₁-receptor antagonists. J Allergy Clin Immunol 2001; 107: 526–30.
- Gillard M, Strolin Benedetti M, Chatelain P, Baltes E. Histamine H₁ receptor occupancy and pharmacodynamics of second generation H₁-antihistamines. Inflamm Res 2005; 54: 367–9.
- Spector SL, Shikhar R, Harding G et al. The effect of fexofenadine hydrochloride on productivity and quality of life in patients with chronic idiopathic urticaria. Cutis 2007; 79: 157–62.
- Holmberg K, Tonnel A-B, Dreyfus I et al. Desloratadine relieves nasal congestion and improves quality-of-life in persistent allergic rhinitis. Allergy 2009; 64: 1663–70.
- Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurements of health status: ascertaining the minimal clinically important difference. Controlled Clin Trials 1989; 10: 407–15.
- Horak F, Stubner UP, Ziegelmayer R et al. Effect of desloratadine versus placebo on nasal airflow and subjective measures of nasal obstruction in subjects with grass pollen-induced allergic rhinitis in an allergen-exposure unit. J Allergy Clin Immunol 2002; 109: 956–61.
- Bout J, Ksuehaltaev N, Cruz AA et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen. Allergy 2008; 63 (Suppl. 86): 8–160.
- Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A et al. Desloratadine and levocetirizine improve nasal symptoms, airflow, and allergic inflammation in patients with perennial allergic rhinitis: a pilot study. Int Immunopharmacol 2005; 5: 1800–8.
- Greiff L, Persson CG, Andersson M. Desloratadine reduces allergen challenge-induced mucinous secretion and plasma exudation in allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 2002; 89: 413–8.
- Horak F, Stubner UP, Ziegelmayer R, Harris AG. Comparison of the effects of desloratadine 5-mg daily and placebo on nasal airflow and seasonal allergic rhinitis symptoms induced by grass pollen exposure. Allergy 2003; 58: 481–5.
- Lee DK, Gardiner M, Haggart K et al. Comparative effects of desloratadine, fexofenadine, and levocetirizine on nasal adenosine monophosphate challenge in patients with perennial allergic rhinitis. Clin Exp Allergy 2004; 34: 650–3.
- Lam HC, Tong MC, van Hasselt CA. Rhinitis symptoms and quality of life in patients with chronic perennial rhinitis treated with desloratadine. Laryngol Otol 2007; 121: 1151–5.
- Berger WE, Lumry WR, Meltzer EO, Pearlman DS. Efficacy of desloratadine, 5 mg, compared with fexofenadine, 180 mg, in patients with symptomatic seasonal allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc 2006; 27: 214–23.
- Meltzer EO, Jalowsky AA, Vogt K et al. Effect of desloratadine therapy on symptom scores and measures of nasal patency in seasonal allergic rhinitis: results of a single-center, placebo-controlled trial. Ann Allergy Asthma Immunol 2006; 96: 363–8.
- Nayak AS, Schenkel E. Desloratadine reduces nasal congestion in patients with intermittent allergic rhinitis. Allergy 2001; 56: 1077–80.
- Bachert C, Bousquet J, Canonica GW et al. Levocetirizine improves quality of life and reduces costs in long-term management of persistent allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 2004; 114: 838–44.
- Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol 2001; 108 (Suppl. 5): S147–S334.
- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen. Allergy 2008; 63 (Suppl. 86): 8–160.
- Bauchau V, Durham SR. Epidemiological characterization of the intermittent and persistent types of allergic rhinitis. Allergy 2005; 60: 350–3.
- Bousquet J, Annesi-Maesano I, Carat F et al. Characteristics of intermittent and persistent allergic rhinitis: DREAMS study group. Clin Exp Allergy 2005; 35: 728–32.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Смолкин Юрий Соломонович – д-р мед. наук, проф. каф. аллергологии и клинической иммунологии ФГБУ ДПО ИПК, глав. врач НКЦЦ аллергологии и иммунологии, вице-президент Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. E-mail: smolking@df.ru