

Н. И. Ильина, К. С. Павлова
ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России, г. Москва

Повышая доступность качественного и современного лечения аллергических заболеваний

Несмотря на то, что прямыми показаниями к назначению H₁-антигистаминных препаратов (АП) являются аллергический ринит и крапивница, перечень клинических ситуаций, при которых применяют АП, намного шире. Широкое использование АП в качестве основных противоаллергических лекарственных средств обосновано важнейшей ролью гистамина в патогенезе большинства симптомов истинных аллергических заболеваний и псевдоаллергических реакций. Современная классификация АП делит их на седативные (препараты первого поколения) и неседативные (второго поколения), подразделяющиеся, в свою очередь, на метаболизируемые и активные метаболиты (некоторые врачи называют их третьим поколением).

В силу недоверия к «новомодным» препаратам и их дороговизны, а также «по старой памяти» многие пациенты чаще применяют АП первого поколения, не учитывая их побочные эффекты. Современные антигистаминные средства имеют меньше ограничений по сопутствующей патологии, а наличие аналоговых препаратов делает их доступными по цене для большего числа пациентов.

Ограничениями к применению АП первого поколения являются: повышение внутриглазного давления, гипертиреоз, заболевания сердечно-сосудистой системы с нарушением сердечного ритма и артериальной гипертензией, стенозирующая язва желудка, пилородуоденальная обструкция, обструкция шейки мочевого пузыря и гипертрофия простаты, сопровождающаяся задержкой мочи. Эти ограничения обусловлены наличием побочных эффектов, характерных для всей группы АП первого поколения, поскольку помимо антагонис-

тического действия по отношению к H₁-рецепторам они блокируют и другие рецепторы, в частности, мускариновые, серотониновые (пиперадины – перитол) и допаминовые (фенотиазины – пипольфен). Наиболее часто регистрируемыми побочными эффектами являются седация, сонливость, головокружение вследствие проникновения лекарственных средств через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и связывания там с гистаминовыми рецепторами. Гистамин является важным медиатором в ткани головного мозга, где участвует в регуляции цикла сна и бодрствования, общемозговой активности, психических функций и аппетита. Многочисленные исследования, проводимые в течение последних лет, выявили существенное повышение риска травм у пациентов при лечении седативными АП.

Как известно, за счет влияния на холинергические мускариновые рецепторы антигистаминные препараты первого поколения способны вызвать сухость слизистой оболочки, сгущение бронхиального секрета и затруднение отделения мокроты, в связи с чем имеют противопоказание к применению у больных с обострением бронхиальной астмы (БА).

За последние 10 лет был принят ряд международных согласительных документов: ARIA – Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – Аллергический ринит и его влияние на астму (2008); EAACI/EDF – European Academy of Allergology and Clinical Immunology/European Dermatology Forum – Европейская академия аллергологов и клинических иммунологов/Европейский дерматологический форум (2005); BSACI – British Society of Allergology and Clinical Immunology – Британское общество аллергологов и клинических иммунологов (2007).

В этих документах в качестве первой линии терапии аллергического ринита (АР) и крапивницы рекомендуется применение неседативных антигистаминных препаратов (второго поколения) [1–3]. Во многочисленных мультицентровых двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях, проведенных за последние годы, было показано, что антигистаминные препараты последнего поколения существенно превышают по эффективности и безопасности своих предшественников. Кроме того, некоторые неседативные антигистаминные препараты обладают дополнительной противоаллергической и противовоспалительной активностью.

Дезлоратадин является первичным активным метаболитом лоратадина, селективным антагонистом H₁-рецепторов, подавляет высвобождение гистамина и лейкотриена С₄ из тучных клеток. Обладает противоаллергическим, противозудным и противоэкссудативным действием, предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций. По литературным данным дезлоратадин отличает быстрое начало действия (через 15–30 минут после приема), высокая эффективность, продолжительность действия (в течение 24 часов) и отсутствие седативного и кардиотоксического эффектов, свойственных антигистаминным препаратам первого поколения. Большим преимуществом дезлоратадина является его экономическая доступность. Учитывая существующие у некоторых врачей сомнения относительно эффективности биоэквивалентных препаратов, в ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России было проведено исследование по оценке эффективности дезлоратадина у больных поллинозом (сезонным аллергическим ринитом в сочетании с аллергическим конъюнктивитом или без него).

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 30 пациентов обоего пола (12 мужчин – 40 % и 18 женщин – 60 %), страдающих аллергическим ринитом в период обострения (сезон палинации, т.е. активного цветения, причинно-значимых растений). Всем пациентам был назначен дезлоратадин в таблетированной форме, по 1 таблетке (дезлоратадина 5 мг) 1 раз в сутки ежедневно. Активный период наблюдения составил 4 недели. Пациенты ежедневно оценивали динамику симптомов АР (заложенность носа, чихание, ринорея, зуд в полости носа, стекание слизи по задней стенке глотки), а также потребность в топических деконгестантах (и ингаляционных бронхолитиках при наличии БА) до начала курса терапии и в период терапии. Дополнительно пациенты отмечали выраженность других симптомов, характерных для части больных, страдающих поллинозом (слезотечение, покраснение глаз, приступы удушья, кашель, свистящее дыхание), и симптомы, характеризующие качество

жизни пациентов (нарушение сна, нарушение дневной активности и нарушение трудоспособности или способности к обучению). Выраженность симптомов оценивали по 3-балльной шкале: 0 – отсутствие симптомов; 1 – легкие симптомы; 2 – симптомы средней силы; 3 – выраженные проявления. Оценка терапии врачом-исследователем проводилась во время контрольных визитов: исходно, на 14-й и 29-й день терапии (в подсчетах учитывались данные за последние 7 дней, предшествовавших визиту).

В начале и конце лечения пациенты заполняли анкету для оценки клинической эффективности антигистаминных препаратов [4]. Данная анкета состоит из двух частей: в I части оценивают собственно эффективность антигистаминного препарата, во II – побочные эффекты, связанные с приемом этого препарата. Первая часть анкеты включает 20 вопросов, ответ на каждый из которых оценивается по 5-балльной шкале, где 0 баллов соответствует максимальным проявлениям, а 5 баллов – полное отсутствие симптомов болезни. Вопросы учитывают как частоту, так и выраженность симптомов риноконъюнктивита, кашля и приступов удушья (при сопутствующей БА), а также необходимость приема дополнительных медикаментов симптоматической и базисной терапии. Таким образом, 100 % эффективность антигистаминного препарата соответствует полному контролю над симптомами болезни. Во II части анкеты пациент отмечает выраженность наиболее характерных побочных эффектов при применении данного препарата.

Безопасность терапии оценивали на основании субъективных жалоб пациента, данных физикального и лабораторного обследования, отсутствия побочных эффектов и осложнений.

Результаты и их обсуждение

Все 30 пациентов, получавших дезлоратадин, на фоне терапии отмечали уменьшение выраженности симптомов заболевания АР (выделений из носа, стекания слизи по задней стенке глотки, чихания и заложенности носа), а также глазных симптомов (зуда в глазах, слезотечения и покраснения глаз). Улучшение состояния отмечалось уже к концу первой недели приема дезлоратадина, данная тенденция сохранялась в течение 4 недель наблюдения (табл. 1, рисунок). Поскольку 2 пациента имели тяжелое течение заболевания, эффект от приема дезлоратадина был неполным, что привело к назначению комбинированной терапии, в том числе назальных глюкокортикостероидов (ГКС), и не позволило им закончить исследование в соответствии с протоколом. У 10 (33,3 %) пациентов к окончанию исследования отмечена полная ремиссия заболевания. Двенадцать (40 %) пациентов отмечали лишь незначительное

Динамика оценки симптомов аллергического ринита и конъюнктивита на фоне терапии дезлоратадином (5 мг) (в баллах)

Таблица 1

Симптом	Исходные показатели (M ± σ)	1-й визит (M ± σ)	2-й визит (M ± σ)
Чихание	2,0 ± 0,8	0,9 ± 0,6**	0,3 ± 0,4***
Выделения из носа	2,1 ± 0,7	1,03 ± 0,7***	0,4 ± 0,4***
Заложенность носа	2,4 ± 0,7	1,2 ± 0,7*	0,45 ± 0,4***
Зуд в полости носа	1,6 ± 0,9	0,5 ± 0,5*	0,1 ± 0,1***
Стекание слизи по задней стенке глотки	1,2 ± 0,9	0,5 ± 0,5*	0,1 ± 0,1***
Покраснение глаз	1,3 ± 0,8	0,45 ± 0,5***	0,1 ± 0,1***
Слезотечение	1,35 ± 1,0	0,3 ± 0,2***	0,1 ± 0,05***
Удушье	0,25 ± 0,7	0,1 ± 0,4	0,1 ± 0,3*
Кашель	0,5 ± 0,8	0,3 ± 0,5	0,15 ± 0,3*
Свистящее дыхание	0,25 ± 0,5	0,1 ± 0,2	0,04 ± 0,1*
Нарушение сна	0,25 ± 0,6	0,05 ± 0,2	0,02 ± 0,08*
Нарушение дневной активности	0,4 ± 0,6	0,12 ± 0,3*	0,02 ± 0,06**
Нарушение трудоспособности/ способности к обучению	0,35 ± 0,5	0,97 ± 0,2*	0,02 ± 0,07*
Назофарингеальные симптомы (суммарный балл)	9,2 ± 1,7	4,0 ± 2,2***	1,3 ± 1,1***
Глазные симптомы (суммарный балл)	2,65 ± 1,4	0,6 ± 0,5***	0,2 ± 0,3***
Симптомы, характеризующие качество жизни (суммарный балл)	1,0 ± 0,9	0,25 ± 0,7*	0,05 ± 0,1**
Общий суммарный балл	13,7 ± 3,2	5,3 ± 3,2***	1,8 ± 1,6***

Примечания: 1-й визит (14-е сутки); 2-й визит (28-е сутки) – средний балл за предыдущие 7 дней; * – p < 0,05 в сравнении с исходной величиной; ** – p < 0,01 в сравнении с исходной величиной; *** – p < 0,001 в сравнении с исходной величиной.

Клиническая эффективность терапии дезлоратадином в зависимости от степени тяжести аллергического ринита

Таблица 2

Степень тяжести	Легкая степень (n = 18)	Средней тяжести (n = 10)	Тяжелое течение (n = 2)
КЭ	88,8 ± 12,7 %	57,1 ± 17,6 %	41,5 ± 12,3 %

затруднение носового дыхания, что было расценено как хороший эффект проводимой терапии. Шесть (20 %) пациентов, имевших АР средней степени тяжести, отмечали положительную динамику в течение периода наблюдения, однако к концу терапии у них сохранялись умеренные проявления некоторых симптомов (преимущественно – заложенность носа), что расценено как удовлетворительный эффект от проводимой терапии.

По результатам анкетирования у пациентов, страдающих поллинозом, клиническая эффективность дезлоратадина в среднем составила 62,5 ± 5,24 % и была выше в группе с легким течением заболевания (табл. 2).

Поскольку гистамин является не единственным медиатором, принимающим участие в развитии реакции аллергического воспаления, эффективность дезлоратадина в случае тяжелого и среднетяжелого течения АР оказалась ниже, чем у пациентов с легкой степенью. При тяжелом течении АР требуется назначение комбинированной терапии – антигистаминных препаратов последнего поколения и назальных ГКС или антилейкотриеновых препаратов [1]. В соответствии с данной концепцией эффективность исследуемого препарата можно охарактеризовать как высокую.

На протяжении всего периода наблюдения у всех пациентов на фоне терапии дезлоратадином не отмечались нежелательные явления, а также значимые изменения лабораторных показателей (клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови). Не выявлено негативного влияния на сердечно-сосудистую систему (нарушения ритма сердца, удлинение интервала QT, изменение амплитуды зубцов комплекса QRS).

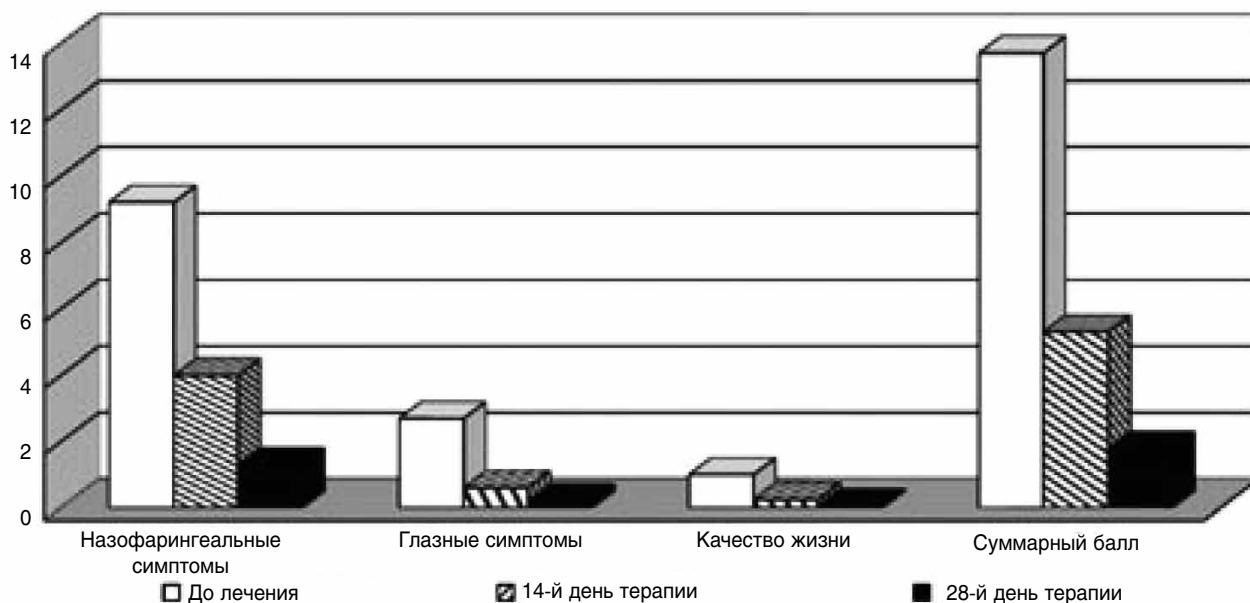


Рисунок. Изменение выраженности основных симптомов риноконъюнктивита на фоне терапии дезлоратадином

Выводы

Опыт применения дезлоратадина свидетельствует о том, что препарат хорошо контролирует назофарингеальные симптомы АР, способствует уменьшению выраженности глазных симптомов (у пациентов с сопутствующим аллергическим конъюнктивитом) и приводит к улучшению качества жизни пациента. Дезлоратадин может быть рекомендован в качестве монотерапии у больных АР с легким течением заболевания и в комплексной терапии у больных АР со среднетяжелым и тяжелым течением.

Поскольку расходы на лечение большинства аллергических заболеваний в нашей стране пациент оплачивает из своих собственных средств, экономическая доступность качественного лекарственного средства имеет большое значение. COMPLIANCE пациента к определенному виду терапии и препарату в конкретном случае зависит от эффективности, уровня безопасности, удобства применения и, конечно, стоимости препарата. Увеличение ассортимента высокоэффективных и безопасных противоаллергических препаратов, одними из которых являются препараты дезлоратадина (5 мг), повышает доступность качественного лечения для большего числа пациентов с АР.

Литература

1. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update // *Allergy*. – 2008. – Vol. 63 (Suppl. 86). – P. 1–160.
2. Church, M. K. Risk of first-generation H1-antihistamines: a GA2 LEN position paper / Church M. K., Maurer M., Simons F. E. R. et al. // *Allergy*. – 2010. – Vol. 65, № 4. – P. 459–466.
3. EAACI/GA2 LEN/EDF guideline: management of urticaria // *Allergy*. – 2006. – Vol. 61. – P. 321–331.
4. Павлова, К. С. Новый способ оценки клинической эффективности антигистаминных препаратов при лечении поллиноза / К. С. Павлова, О. М. Курбачева, Н. И. Ильина // *Аллергия, астма и клиническая иммунология*. – 2003. – № 12. – С. 3–8.
