

J.-J. Grob, P. Auquier, I. Dreyfus, J.-P. Ortonne

Как лучше назначать антигистаминные средства при хронической идиопатической крапивнице?

Сравнение двух режимов терапии дезлоратадином (ежедневно или по потребности) по влиянию на качество жизни пациентов

Хроническая идиопатическая крапивница (ХИК) – это заболевание кожи, характеризующееся спонтанным появлением эритематозных волдырей и интенсивного зуда, каждый или практически каждый день в течение ≥ 6 недель. Распространенность ХИК в США и Европе составляет от 0,1 до 3% общей популяции. Негативное влияние этого заболевания на качество жизни пациентов часто недооценивается, поскольку традиционно тяжесть любой патологии врачи оценивают по таким факторам, как угроза для жизни и степень нарушения трудоспособности и способности к самообслуживанию. Однако восприятие болезни самими пациентами может существенно отличаться от оценки лечащего врача.

Постоянный дискомфорт, тревожность, нарушение социальной активности и другие негативные последствия, обусловленные наличием волдырей и зуда (например, снижение качества сна, бессонница, раздражительность, депрессия), а также непрогнозируемый рецидивирующий характер ХИК могут оказывать выраженное отрицательное влияние на качество жизни пациентов. В.F. O'Donnell et al. (1997) пришли к выводу, что общее негативное влияние ХИК на качество жизни пациентов сопоставимо с таковым ишемической болезни сердца.

Субъективная оценка пациентами качества жизни – важная конечная точка в клинических исследованиях и чрезвычайно значима при оценке эффективности терапии ХИК. Поскольку при ХИК волдыри периодически появляются и исчезают на разных частях тела, то есть нет фиксированных поражений кожи, которые можно было бы измерять в динамике в течение длительного времени, восприятие пациентом тяжести болезни и оценка им качества жизни могут быть более полезными для врача при выборе схемы терапии и оценке ее эффективности, чем количество и размер транзиторных волдырей.

H_1 -антигистаминные средства второго поколения являются терапией первой линии при ХИК, что обусловлено их более высокой эффективностью и лучшим профилем безопасности по сравнению с препаратами первого поколения. Дезлоратадин – один из наиболее новых неседативных пероральных антигистаминных средств с мощной активностью в отношении периферических H_1 -рецепторов – показал свою эффективность в уменьшении выраженности зуда и способности повышать качество жизни больных ХИК в нескольких рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях. Доказательства положительного влияния дезлоратадина на качество жизни больных ХИК были получены в ряде клинических исследований, в которых эффективность терапии оценивали с помощью валидированных шкал, таких как DLQI (Dermatology Life Quality Index) и VQ-Dermato, и оценки выраженности симптомов, в том числе зуда и количества и размеров волдырей.

Данное исследование было спланировано для определения лучшей стратегии назначения антигистаминных средств после получения хорошего ответа на стартовую терапию – дальнейшего ежедневного приема в течение нескольких месяцев или переключения на режим применения по потребности, то есть при очередном появлении симптомов крапивницы.

Это рандомизированное двойное слепое исследование с параллельными группами проводилось в 35 центрах Франции. Все пациенты на первом этапе получали дезлоратадин (Эриус®, Schering-Plough) в дозе 5 мг один раз в день в течение 28 дней (между 1 и 2 визитом). Затем пациенты, ответившие на терапию (отсутствие или слабо выраженные симптомы ХИК после месячного курса лечения) были рандомизированы в две группы на 2 мес (между 2 и 4 визитом). Пациенты первой группы получали дезлоратадин один раз в день ежедневно в течение 2 мес (группа непрерывного лечения), тогда как участники второй группы принимали его только при появлении волдырей (группа лечения по потребности). Затем в течение 2 мес последующего наблюдения (между 4 и 5 визитом) все пациенты получали дезлоратадин по 5 мг только при рецидиве ХИК, то есть без необходимости ежедневного приема.

Общую популяцию исследования на 1 визите составили 129 пациентов (средний возраст – $43,6 \pm 13,7$ года, женщины – 63,6%). У 69% участников продолжительность заболевания была менее 5 лет. Приблизительно 52% ранее получали антигистаминные средства. У 53,5% было среднетяжелое течение ХИК, у 21,7% – тяжелое. В группы непрерывного лечения и лечения по потребности после завершения первого этапа были рандомизированы 106 пациентов (рандомизированная популяция). По данным 1 визита эти группы были сопоставимы по демографическим и клиническим характеристикам. Также исходно не было достоверных отличий между группами по любой из подшкал опросников VQ-Dermato и DLQI.

Среди всех пациентов, рандомизированных в сравниваемые группы ежедневный прием дезлоратадина привел к статистически достоверному улучшению общего индекса VQ-Dermato на 3, 4 и 4.1 визитах по сравнению с приемом препарата по потребности ($p=0,001$ на 3 визите; $p=0,016$ на 4 визите; $p=0,034$ на 4.1 визите) (рис. 1).

Достоверная разница между группами в пользу ежедневного приема дезлоратадина по сравнению с его применением

по потребности на 3 и 4 визитах была отмечена и по отдельным показателям качества жизни: повседневной активности ($p=0,005$ и $p=0,007$ соответственно), настроению ($p=0,003$ и $p=0,005$ соответственно) и социальному функционированию ($p=0,040$ и $p=0,044$ соответственно). Похожая разница наблюдалась на 3 визите по уровню физического дискомфорта ($p=0,002$) (рис. 2).

В группе ежедневного приема дезлоратадина было отмечено достоверное улучшение показателя по опроснику DLQI на 3 визите по сравнению с группой лечения по требованию ($p=0,001$).

Был также проведен вторичный анализ эффективности за рандомизированный период лечения (2 мес между 2 и 4 визитом). В группе пациентов, получавших дезлоратадин ежедневно, было достоверно меньшее среднее количество дней с умеренным или интенсивным зудом по сравнению с группой лечения по потребности ($6,3 \pm 9,6$ vs $12,7 \pm 13,3$ дней соответственно; $p=0,012$). На 4 визите отмечена тенденция к более высокой частоте полной ремиссии в группе ежедневного приема дезлоратадина ($n=21$; 52,5%; 95% ДИ 6,1 – 68,5%) по сравнению с группой лечения по потребности ($n=16$; 30,8%; 95% ДИ 18,7 – 45,1%; $p=0,097$).

В ходе исследования не было отмечено ни одного серьезного нежелательного явления (НЯ). Наиболее частыми НЯ в рандомизированной популяции были назофарингит (6,7%) и головная боль (5,7%).

Это первое исследование, целью которого было определение оптимальной долгосрочной стратегии применения антигистаминных препаратов второго поколения при ХИК. Динамика показателей качества жизни чрезвычайно важна при оценивании результатов лечения ХИК, поскольку позволяет получить комплексную оценку влияния болезни и ее лечения на жизнь пациента с его точки зрения.

В трех рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях было показано, что ежедневное применение дезлоратадина в дозе 5 мг достоверно уменьшает негативное влияние ХИК на повседневную активность и сон (J. Ring et al., 2001; E. Monroe et al., 2003; J.P. Ortonne et al., 2007). В свою очередь это приводит к улучшению качества жизни,

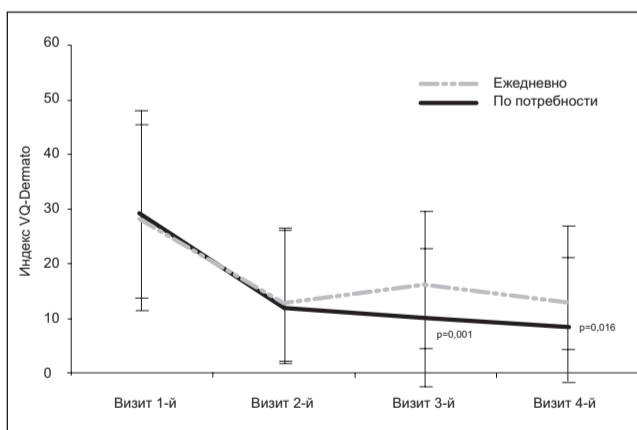


Рис. 1. Динамика общего индекса VQ-Dermato при применении двух режимов терапии дезлоратадином (ежедневно или по потребности)

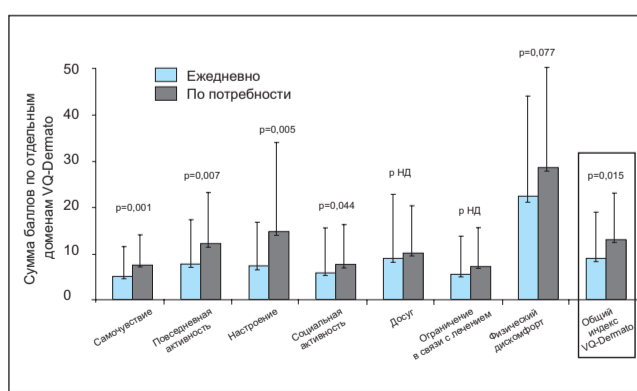


Рис. 2. Влияние двух режимов терапии дезлоратадином (ежедневно или по потребности) на различные показатели качества жизни больных ХИК к концу рандомизационного периода

ИДЕИ КОРОТКО

Общее негативное влияние ХИК на качество жизни пациентов сопоставимо с таковым ишемической болезни сердца.

В трех рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях было показано, что ежедневное применение дезлоратадина в дозе 5 мг достоверно уменьшает негативное влияние ХИК на повседневную активность и сон.

Дезлоратадин – один из наиболее новых неседативных пероральных антигистаминных средств с мощной активностью в отношении периферических H_1 -рецепторов – показал свою эффективность в уменьшении выраженности зуда и способность повышать качество жизни больных ХИК в нескольких рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях.

Рандомизированное двойное слепое исследование с параллельными группами проводилось в 35 центрах Франции. Все пациенты на первом этапе получали дезлоратадин (Эриус®, Schering-Plough) в дозе 5 мг один раз в день в течение 28 дней (между 1 и 2 визитами).

В ходе исследования не было отмечено ни одного серьезного нежелательного явления.

В данном исследовании было показано значительное преимущество длительного ежедневного лечения ХИК дезлоратадином.

Превосходство режима ежедневного приема дезлоратадина, продемонстрированное с помощью двух шкал для оценки качества жизни, было подтверждено и результатами вторичного анализа с другими конечными точками.

оцениваемого с помощью DLQI или сокращенной версии DLQI (J. Ring et al., 2001; E. Monroe et al., 2003; J.J. Grob et al., 2008; E. Nettis et al., 2004).

В данном исследовании было показано значительное преимущество длительного ежедневного лечения ХИК дезлоратадином по сравнению с приемом этого препарата по потребности пациентами для поддержания качества жизни, достигнутого с помощью стартового месячного курса терапии дезлоратадином. Так, уже в конце первого месяца после рандомизации было продемонстрировано преимущество ежедневного приема дезлоратадина как в отношении общего индекса VQ-Dermato, так и по отдельным параметрам качества жизни, в частности повседневной активности, настроению, социальному функционированию и физическому дискомфорту. Различия были еще более значимыми в конце второго месяца после рандомизации. Анализ данных, полученных с помощью опросника DLQI, подтвердил результаты.

Превосходство режима ежедневного приема дезлоратадина, продемонстрированное с помощью двух шкал для оценки качества жизни, было подтверждено и результатами вторичного анализа с другими конечными точками. Так, в группе ежедневного применения дезлоратадина было меньшее количество дней с умеренным или интенсивным зудом, выше частота достижения полной ремиссии к концу рандомизированного этапа исследования и меньше потребность в назначении резервной терапии.

Таким образом, это рандомизированное исследование по изучению эффективности дезлоратадина (Эриус®, Schering-Plough) в дозе 5 мг, в котором качество жизни использовалось как главная конечная точка, продемонстрировало, что после достижения контроля над симптомами ХИК с помощью ежедневного приема дезлоратадина в течение месяца и дальнейшего продолжительного ежедневного применения этого препарата (независимо от наличия симптомов) позволяет поддерживать качество жизни на более высоком уровне по сравнению с режимом лечения по потребности, когда препарат принимается только при появлении или усилении симптомов. Это исследование предоставило полезную с клинической точки зрения информацию, которая поможет врачам в ведении пациентов с ХИК.

Список литературы находится в редакции. Allergy, 2009, Apr; 64 (4): 605-12.

Сокращенный перевод с англ. **Натальи Мищенко**

MSD-PROMO-AER-170-02-12