

Эриус[®] в педиатрической практике: новое поколение противоаллергической терапии

Аллергические заболевания детского возраста являются важной медицинской и социальной проблемой современности, что связано с их значительной распространенностью, утяжелением симптомов аллергии, непрерывной тенденцией к росту заболеваемости, значительными экономическими затратами, обусловленными увеличением количества случаев временной нетрудоспособности и инвалидизации. Разработка эффективных методов профилактики и лечения аллергических заболеваний – одна из наиболее актуальных проблем медицины и, в частности, педиатрии.

Обязательное участие гистамина в механизме развития главных симптомов аллергических заболеваний обуславливает то, что антигистаминные препараты остаются важнейшей группой противоаллергических средств.

На сегодняшний день существуют определенные требования, которым должен соответствовать современный антигистаминный препарат. В частности, фармакодинамические показатели: быстрое начало действия, эффективный контроль над симптомами в течение суток при удобном режиме дозирования, противовоспалительная активность, отсутствие побочных явлений, в том числе тахифилаксии и эффекта последствия. Реализация таких требований возможна при наличии у препарата таких фармакокинетических характеристик, как быстрое всасывание, отсутствие кумуляции, печеночного метаболизма, лекарственных взаимодействий. Кроме того, он не должен обладать седативным эффектом и кардиотоксичностью. В наибольшей степени всем этим требованиям отвечает антигистаминный препарат III поколения – оригинальный дезлоратадин (Эриус[®]).

Фармакодинамика

Дезлоратадин – селективный блокатор периферических H₁-рецепторов длительного действия. Он ингибирует каскад реакций аллергического воспаления, в том числе высвобождение провоспалительных цитокинов, включая интерлейкины 4, 6, 8 и 13; высвобождение провоспалительных хемокинов; продукцию супероксидных анионов активированными полиморфноядерными нейтрофилами; адгезию и хемотаксис эозинофилов; выделение молекул адгезии, таких как P-селектин, IgE-зависимое высвобождение гистамина, простагландина D₂ и лейкотриена C₄. Согласно данным зарубежных авторов преимуществом дезлоратадина в сравнении с такими антигистаминными препаратами, как лоратадин и цетиризин, является более быстрое наступление эффекта, так как не требуется время для образования активного вещества в организме. Данное химическое вещество не проникает через гематоэнцефалический барьер, обладает противовоспалительными свойствами, высокой специфичностью и средством к H₁-рецепторам, длительным действием (27 ч) и, соответственно, удобством в применении (1 раз в сутки).

Фармакокинетика

После перорального приема дезлоратадин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта и достигает максимальной концентрации в крови через 3 ч вне зависимости от приема пищи. Абсорбция препарата после перорального приема и его элиминация из организма не зависят от активности белков-переносчиков (например, Р-гликопротеина и полипептида – переносчика органических анионов). Препарат хорошо связывается с белками плазмы (80-90%). К важным преимуществам дезлоратадина относится и то, что его биодоступность

не изменяется при употреблении пациентом фруктовых соков, жирной и солевой пищи, приеме антацидных средств. До настоящего времени не описаны нежелательные взаимодействия с другими фармакологическими препаратами.

Дезлоратадин метаболизируется до 3-гидроксидезлоратадина. Биодоступность препарата пропорциональна дозе. Период полувыведения из организма составляет в среднем 27 ч, что определяет однократный прием в сутки. Дезлоратадин выводится из организма в виде глюкуронидного соединения; небольшая часть дозы – в неизменном виде с мочой (<2%) и калом (<7%). Считается, что до 6% населения слабо метаболизируют дезлоратадин, что приводит к тому, что период его полураспада увеличивается до 50 ч. Этот период также может удлиняться при печеночной дисфункции.

В 1995 г. С. Lin и соавт. изучили фармакокинетику дезлоратадина и лоратадина у 14 детей в возрасте 8-12 лет. При концентрации в плазме крови 3,79 нг/мл пик дезлоратадина в крови у детей составлял 1,69 ч, а средний период полураспада – 13,8 ч.

Фармакокинетический профиль дезлоратадина у детей был изучен S. Gupta и соавт. (2006). Исследователи оценивали прием дезлоратадина у 18 детей в возрасте 2-5 лет и 18 детей в возрасте 6-11 лет. Пациенты первой группы получали дезлоратадин в дозе 1,25 мг, второй – 2,5 мг. В обеих группах концентрация дезлоратадина достигала максимума через 2 ч после приема препарата, средний период полураспада у младших детей составил 16,4 ч, у старших – 19,4 ч.

В другом исследовании S. Gupta и соавт. (2007) использовали популяционный анализ фармакокинетики у 58 детей в возрасте от 6 мес до 2 лет. Пациенты были рандомизированы в зависимости от получаемой дозировки 1,25 или 0,625 мг. Наибольшая концентрация дезлоратадина у пациентов в возрасте до одного года составила 1,69 нг/мл, у старших детей – 1,56 нг/мл. Время, за которое удалось достичь максимальной концентрации, составило 3,16 и 3,1 ч соответственно. Период полувыведения составил 14,6 ч в младшей группе и 12,4 ч у детей в возрасте 1-2 года.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что фармакокинетика дезлоратадина у взрослых и детей практически не отличается.

Эффективность

В 2005 г. G.A. Rossi и соавт. провели четырехнедельное открытое рандомизированное клиническое исследование, целью которого состояла в том, чтобы изучить эффективность дезлоратадина у 54 детей в возрасте 6-12 лет. Пациенты получали 2,5 мг дезлоратадина в виде сиропа 1 раз в день ежедневно. Дети, в анамнезе которых присутствовала бронхиальная астма, дополнительно получали короткие курсы β₂-агониста. Симптомы в виде ринореи, чихания, кашля, глазных проявлений и зуда значительно уменьшились за период проведения исследования, при этом побочное действие при приеме

препарата отмечалось только в одном случае в виде бессонницы и диареи.

В исследовании N. Rosario и соавт. (2005) были включены 56 детей в возрасте 2-11 лет с персистирующим аллергическим ринитом умеренной и тяжелой степени выраженности, с продолжительностью симптомов не менее 1 года. Терапию с применением Эриуса в виде сиропа проводили в течение 14 дней. На фоне дезлоратадина показано быстрое угасание симптомов аллергического ринита; на 14-е сутки лечения у 46% детей полностью отсутствовали симптомы заболевания, у остальных участников наблюдались лишь легкие признаки ринита. У 68% детей к тому времени полностью исчез такой значимый симптом, как заложенность носа, существенно влияющий на качество жизни ребенка и препятствующий нормальному ночному сну.

E.A. Dizdar и соавт. (2007) провели исследование, в котором сравнивали регулярный и интермиттирующий (по мере появления симптомов) прием дезлоратадина у детей в возрасте 12-18 лет с аллергическим ринитом. Пациенты одной группы получали дезлоратадин в дозе 10 мг ежедневно в утреннее время на протяжении 4 нед в период, когда концентрация аллергенов в воздухе была максимальной; другой группы – дезлоратадин в той же дозе 1 раз в день только при появлении симптомов. В обеих группах до проведения лечения не были обнаружены статистические различия по клиническим проявлениям заболевания, тяжести его течения, маркерам воспалительного процесса и функции внешнего дыхания, при этом побочные явления в обеих группах не отмечались. Результаты исследования показали высокую эффективность дезлоратадина в обеих группах.

В группе детей, принимавших препарат на постоянной основе, частота приема салбутамола была более низкой.

Ученые пришли к выводу, что интермиттирующий прием дезлоратадина для большинства детей с аллергическим ринитом адекватно уменьшает выраженность клинических симптомов, однако постоянный прием в наиболее опасный период больше подходит для лечения детей с реактивностью дыхательных путей.

Преимущества дезлоратадина по сравнению с левосетиризином в терапии коморбидных состояний, включающих наличие аллергического ринита и бронхиальной астмы, были показаны в масштабном исследовании с участием более 1 тыс. пациентов (J. McLaughlin et al., 2010).

Безопасность

Дезлоратадин имеет исключительный по сравнению с другими антигистаминными средствами профиль безопасности, не вызывает удлинение интервала QT и не влияет на другие параметры сердечной проводимости. Этот препарат не вызывает значимого побочного эффекта на желудочно-кишечный тракт, что подтверждается рядом клинических исследований. Дезлоратадин не оказывает седативного воздействия и не влияет на психомоторную функцию, так как не проникает через гематоэнцефалический барьер. Многочисленные исследования показали, что дезлоратадин – неседативный препарат, лишенный антихолинергических эффектов.

В двух рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследованиях с участием 111 и 120 детей, страдающих аллергическим ринитом и хронической идиопатической крапивницей, показаны высокая безопасность и хорошая переносимость дезлоратадина. Препарат использовали у детей в возрасте от 2 до 12 лет в дозах 1,25 и 2,5 мг/сут. Побочные эффекты и их частота при применении Эриуса сиропа были сравнимы с таковыми при приеме плацебо. Случаев головной боли (наиболее частого побочного эффекта) у детей в возрасте 2-5 лет и 6-11 лет при применении дезлоратадина (1,8 и 1,7% соответственно) наблюдалось меньше, чем при приеме плацебо (5,4 и 6,7% соответственно), хотя разница не была статистически значимой (D. Murdoch et al., 2003).

M. Bloom и соавт. (2004) оценили возможность использования дезлоратадина у 111 детей в возрасте от 2 до 5 лет и 129 детей в возрасте 6-11 лет. Доза дезлоратадина в младшей возрастной группе составила 1,25 мг, а в старшей – 2,5 мг. При этом не обнаружены различия по частоте возникновения умеренных побочных эффектов между детьми, получавшими препарат и плацебо. Также не было ни одного случая возникновения серьезных осложнений в процессе лечения. Кроме того, при ЭКГ-исследовании не обнаружены существенные изменения у детей, получавших дезлоратадин в указанных дозах.

V. Pregel и соавт. в 2006 г. опубликовали результаты исследования, в котором изучили безопасность применения дезлоратадина у детей младшего возраста (от 6 мес до 2 лет). В исследовании 255 детей были рандомизированы в две группы, получавшие дезлоратадин (в дозе от 1 до 1,25 мг 1 раз в сутки ежедневно) и плацебо на протяжении 15 дней.

Из побочных эффектов при приеме дезлоратадина отмечались сонливость (5,3% в основной группе и 7,3% в группе плацебо), диарея (6,1 и 2,4% соответственно), раздражительность (6,9 и 5,6%, соответственно). При ЭКГ у пациентов обеих групп существенные различия не отмечались. Также у детей младшего возраста не обнаружены тяжелые побочные эффекты вследствие приема дезлоратадина.

Таким образом, современный противоаллергический препарат Эриус[®] (дезлоратадин) имеет уникальный профиль выраженной антиаллергической и противовоспалительной активности в сочетании со способностью к высокоселективной и выраженной блокаде H₁-гистаминовых рецепторов. Фармакологический профиль препарата является полностью безопасным: Эриус[®] не влияет на центральную нервную систему, является неседативным, не вызывает психомоторных нарушений, не оказывает негативного воздействия на работу сердца даже при условии совместного приема с препаратами, блокирующими цитохром P450. При его применении у детей не требуется специальных предосторожностей. В многочисленных исследованиях доказано, что Эриус[®] обеспечивает высокую клиническую эффективность и безопасность при лечении аллергических заболеваний у детей начиная с 6-месячного возраста.

Подготовил **Алексей Терещенко**