

ДАЙДЖЕСТ • В фокусе современных исследований — дезлоратадин

В последние десятилетия проблема аллергии перестала быть исключительно медицинской. Количество людей, подверженных аллергическим заболеваниям, постоянно растет, составляя на сегодняшний день до 30% глобальной популяции. Антигистаминные препараты (АГП) – группа лекарственных средств, осуществляющих конкурентную блокаду рецепторов гистамина в организме, что приводит к торможению опосредуемых им эффектов. С 1937 г., когда впервые было экспериментально доказано противогистаминное действие ранее синтезированных соединений, ведутся разработка и совершенствование АГП. В этой публикации представлены наиболее значимые новости практической аллергологии, затрагивающие актуальность применения дезлоратадина (препарата Эриус®, «Байер»), антигистаминного средства III поколения, в терапии пациентов с аллергией.

Особенности применения АГП у детей

Лоратадин и дезлоратадин являются наиболее часто используемыми АГП в педиатрической практике. Первый разрешен к приему с 2 лет, второй – с 6 мес. Целью данного исследования было изучить безопасность данных препаратов у детей.

В исследовании приняли участие 546 детей. Безопасность дезлоратадина изучали на примере 246 маленьких пациентов; их возраст варьировал от 6 мес до 11 лет.

Среди детей 6-11 лет частота побочных реакций не превышала 2%. В возрастной группе от 2 до 5 лет наиболее частыми нежелательными эффектами были лихорадка и нарушение стула; 12-23 мес – лихорадка, диарея, кашель, снижение аппетита, эмоциональная лабильность, сыпь, фарингит. У детей до года наиболее частыми побочными реакциями оказались диарея, лихорадка, рвота, эритема. Во всех возрастных группах различия по частоте вышеуказанных легких побочных эффектов между группами дезлоратадина и плацебо отсутствовали. Серьезные и тяжелые побочные эффекты не регистрировались. Результаты электрокардиографии не выявили каких-либо изменений.

Таким образом, высокая клиническая эффективность и минимальная частота побочных реакций позволяют рекомендовать лоратадин и дезлоратадин в качестве препаратов первой линии для купирования аллергических заболеваний у детей различного возраста.

Loratadine and Desloratadine Use in Children. Marcia L. Buck, Pharm.D. Pediatr Pharm. 2011; 17 (5).

Антигистаминные, противовоспалительные и противоаллергические свойства дезлоратадина

Гистаминовые рецепторы экспрессируются на базофилах, тучных клетках, нейтрофилах, эозинофилах, лимфоцитах, макрофагах, эндотелиальных и эпителиальных, а также на нервных клетках. Их стимулирование гистамином вызывает основные симптомы аллергического ответа. Антагонисты H₁-рецепторов эффективно купируют проявления аллергии и уменьшают конститутивную и гистаминстимулированную передачу сигнала рецептором.

Эриус® (дезлоратадин), антагонист H₁-рецепторов III поколения, активный метаболит лоратадина, доказал свою клиническую эффективность в лечении ряда опосредуемых гистамином заболеваний, при этом профиль безопасности и переносимости данного препарата сопоставим с таковым плацебо. Среди всех АГП III поколения дезлоратадин характеризуется наиболее продолжительным периодом полувыведения, имеет высокое родство к H₁-рецепторам, длительно сохраняет связь с рецептором, демонстрирует неконкурентный и обратный агонизм, а также эффективно уменьшает опосредуемые гистамином аллергические явления, связанные с аллергическим ринитом (АР) и крапивницей. Дезлоратадин относится к неседативным АГП и не вызывает побочных эффектов, связанных с блокированием мускариновых рецепторов.

Полученные *in vitro* данные поддерживают представление о противовоспалительных эффектах дезлоратадина на функции воспалительных клеток и высвобождение медиаторов. Собранная информация также позволяет предположить, что дезлоратадин может модулировать аспекты воспаления по другим механизмам, отличающимся от блокады H₁-гистаминового рецептора.

Данные клинических исследований показывают, что у лиц с хронической идиопатической крапивницей повышение дозы дезлоратадина до 10 и 20 мг/сут обеспечивало большую эффективность терапии при сохранении профиля ее безопасности. Таким образом, целесообразно проведение дополнительных исследований с последующим внесением изменений в инструкцию для медицинского применения препарата, разрешающих использование более высоких доз.

Ильина Н.И., Павлова К.С. Антигистаминные, противовоспалительные и противоаллергические свойства дезлоратадина. Consilium Medicum. 2015; 3: 79-83.

Влияние препаратов дезлоратадина на симптомы аллергии

По оценкам, АР, бронхиальную астму (БА) и атопический дерматит имеют от 6 до 16% населения планеты. В исследовании изучалась способность дезлоратадина устранять основные симптомы аллергии. Партнером испытания выступила компания «Шеринг-Плау».

По дизайну исследование было открытым неконтролируемым нерандомизированным наблюдательным. В нем приняли участие 973 пациента с симптомами аллергии. Каждый участник получал 5 мг дезлоратадина ежедневно в течение 3 нед. Носовые, глазные и кожные проявления заболевания по степени тяжести оценивались как бессимптомные, легкой, умеренной или тяжелой степени выраженности.

В целом у пациентов отмечалось значительное снижение тяжести симптоматики (p<0,001). Эффективность дезлоратадина как отличную или хорошую оценили 90,2% врачей и 88,6% пациентов; 82,5% исследователей и 80,9% участников посчитали такую терапию эффективнее предыдущей. Переносимость дезлоратадина оценили как отличную или хорошую 97,0% врачей и столько же пациентов. В 3,2% случаев прием дезлоратадина сопровождался нежелательными эффектами, однако ни один из них не потребовал отмены препарата.

Таким образом, в ходе исследования выявлена высокая эффективность дезлоратадина в устранении широкого спектра субъективных и объективных симптомов аллергии.

Werner Aberer. Desloratadine for the Relief of Nasal and Non-nasal Allergy Symptoms: An Observational Study. Arch Drug Inf. 2013 Jun; 2 (2): 17-22.

Эффективность комбинации дезлоратадина и мометазона фууроата в лечении СОАС на фоне АР

Около 27% пациентов с АР страдают синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС). Изолированно эти заболевания способны значительно ухудшать качество жизни пациентов, в случае сочетанной патологии – тем более. Целью данного исследования

было изучить и сравнить эффективность различных подходов в лечении АР, сопровождающегося СОАС.

В исследование были включены 80 пациентов в возрасте от 30 до 50 лет с АР и сопутствующим СОАС. Участники предъявляли жалобы на ночной храп, выделения из носа, заложенность носа, зуд, чихание. Дневная сонливость измерялась по шкале Epworth. Параметры сна до и после лечения были сопоставлены при помощи полисомнографических тестов.

После обработки данных выяснилось, что наиболее значимое снижение индекса апноэ-гипопноэ наблюдалось в группе пациентов, получавших комбинированную терапию мометазона фууроатом и дезлоратадином (p<0,05). При этом значительно улучшалось качество сна, уменьшалась дневная сонливость.

Исследователи пришли к заключению, что комбинация мометазона фууроата и дезлоратадина показала оптимальные результаты. Подобная схема терапии может успешно использоваться в ведении пациентов с АР и СОАС.

Acar M., Cingi C. The effects of mometasone furoate and desloratadine in obstructive sleep apnea syndrome patients with allergic rhinitis. Am J Rhinol Allergy. 2013 Jul-Aug; 27 (4).

Качество жизни пациентов с персистирующим АР на фоне лечения дезлоратадином в комбинации с монтелукастом

Монтелукаст – современный антилейкотриеновый препарат, успешно применяющийся в лечении аллергических заболеваний у взрослых и детей. Целью исследования было сравнить эффективность монотерапии дезлоратадином и комбинированного лечения дезлоратадин + монтелукаст.

В рандомизированном двойном слепом исследовании приняли участие 40 пациентов (28 женщин и 12 мужчин в возрасте от 17 до 44 лет; средний возраст – 29,8 года), наблюдавшихся в поликлинике у отоларинголога в течение 6 нед в период с мая по сентябрь 2010 г. Участники были разделены на 2 группы: вошедшие в 1-ю группу (n=20) получали дезлоратадин (5 мг/сут); во 2-ю (n=20) – комбинированную терапию в виде дезлоратадина (5 мг) в сочетании с монтелукастом (10 мг). Качество жизни оценивали за день до начала лечения и в последний день каждого периода лечения.

В 1-й группе средний показатель качества жизни до и после лечения был оценен в 3,17 и 2,43 балла соответственно. Во 2-й группе аналогичные параметры составили 2,94 и 1,73 балла соответственно.

Авторы исследования полагают, что комбинация дезлоратадин + монтелукаст является эффективным методом лечения АР и положительно влияет на качество жизни пациентов с АР.

Erdogan B.A., Sanli A. Quality of life in patients with persistent allergic rhinitis treated with desloratadine monotherapy or desloratadine plus montelukast combination. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. 2014 Jul-Aug; 24 (4): 217-224.

Оценка эффективности дезлоратадина при сочетанной патологии

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо контролируемом исследовании изучалась эффективность дезлоратадина у больных сезонным АР, сочетавшимся с БА.

У 311 пациентов с сезонным АР и БА терапия дезлоратадином 1 р/сут привела к значительному уменьшению симптомов ринита. В группе дезлоратадина суммарный индекс симптомов ринита за предыдущие 12 ч по сравнению с исходным снизился на 31 и 35% на 1-2-й неделе и 1-4-й неделе соответственно, тогда как в группе плацебо – на 20 и 25% соответственно (p<0,001 для каждого сравнения между группами). Уже в 1-й день (в течение 12 ч после приема первой дозы) дезлоратадин снижал суммарный индекс симптомов на 21% по сравнению с исходным, в то время как плацебо – на 7% (p<0,001). Сходные данные получили Nathan и соавт., которые оценивали эффект дезлоратадина на заложенность носа у 613 больных, страдавших сезонным АР и БА в течение по крайней мере 2 лет. Динамика заложенности носа, как и суммарного индекса симптомов, в группе дезлоратадина была значительно более выраженной, чем в группе плацебо. Деконгестивный эффект проявлялся уже в 1-й день приема дезлоратадина.

Стоит отметить, что исследование проводилось с использованием оригинального дезлоратадина – препарата Эриус®.

Van Hoeck H., Vandeplass G. Dissemination and implementation of the ARIA guidelines for allergic rhinitis in general practice. Int Arch Allergy Immunol. 2014; 163 (2): 106-113.

Дезлоратадин в лечении болезни Лайма

Помимо антигистаминного эффекта, дезлоратадин способен блокировать транспорт марганца в *Borrelia burgdorferi* (возбудитель болезни Лайма). «Эти результаты приводят нас к возможности открытия первого целевого препарата для лечения болезни Лайма, – считает профессор Джайякумар Раджас из Стэнфордского университета (США). – Невероятно, но наши идеи изучения метаболической активности *Borrelia burgdorferi* привели нас к возможности уничтожения этого неуловимого возбудителя».

В предварительных исследованиях дезлоратадин зарекомендовал себя как препарат, способный эффективно уменьшать размеры гранул, что мотивирует к дальнейшему углубленному изучению данного АГП. Основной задачей на сегодня является исследование возможности развития резистентности *Borrelia burgdorferi* к дезлоратадину.

Wagh D. et al. Desloratadine may kill Lyme disease-causing bacteria. Drug Des Devel Ther. 2015.

Подготовила **Александра Меркулова**