В. Аберер, Австрия

Эффективность дезлоратадина в облегчении назальных и неназальных симптомов аллергии: результаты наблюдательного исследования

Распространенность аллергических заболеваний растет во всем мире [1]. Опрос, проведенный в 2007 году Всемирным обществом аллергии (World Allergy Organization) в 37 странах, показал, что распространенность аллергического ринита (АР) в большинстве стран находится на уровне 16% и достигает 40% в Украине, бронхиальной астмы (БА) аллергического генеза составила 6 (по данным 35 стран) и 15% соответственно.

Основными симптомами аллергии являются заложенность носа; назальный зуд; ринорея; чихание; слезящиеся глаза; кожный зуд и высыпания. Все эти симптомы могут носить изнуряющий характер и часто ведут к нарушению сна, снижению производительности труда и успешности обучения, ухудшению концентрации, значительно снижая качество жизни [3-7]. Аллергический воспалительный ответ представляет собой сложную патогенетическую цепочку, в которой гистамин играет решающую роль. Многие из воспалительных и иммуномодулирующих эффектов гистамина опосредованы через H_1-рецепторы [8, 9]. Поэтому именно антагонисты H_1-рецепторов чаще всего рекомендуются в качестве терапии первой линии при состояниях, сопряженных с аллергическим воспалением [10-13].

Оральные неседативные антигистаминные препараты второго поколения, такие как дезлоратадин, фексофенадин и левоцетиризин, быстро облегчают как назальные (ринорея, чихание, назальный зуд), так и глазные (слезотечение, зуд, гиперемия конъюнктивы), а также дерматологические (проявления хронической крапивницы: высыпания, кожный зуд) симптомы аллергии, при этом не вызывая (или практически не вызывая) сонливости [12]. Эти препараты также могут ингибировать дегрануляцию тучных клеток и высвобождение базофильных медиаторов, которые по большей части провоцируют назальную обструкцию носа и воспаление слизистой оболочки полости носа [14]. Дезлоратадин является мощным неседативным антагонистом H_1-рецепторов, обладающим антиаллергическими и противовоспалительными свойствами. Исследования in vitro показали, что дезлоратадин ингибирует химические медиаторы, участвующие в аллергических реакциях на ранней и поздней стадиях [12]. Было обнаружено, что дезлоратадин значительно улучшает носовое дыхание у пациентов с АР [15]. Доказанная способность дезлоратадина предотвращать выделение цитокинов, хемокинов и молекул клеточной адгезии, связанных с поздней фазой аллергического ответа, обусловливает его деконгестантные свойства [12, 16-19]. Целями данного наблюдательного исследования стали: изучение эффективности дезлоратадина в облегчении назальных, глазных и кожных симптомов аллергии; оценка профиля безопасности препарата и определение уровня удовлетворенности лечения дезлоратадином у пациентов в условиях реальной клинической практики.

Методы

Указанное многоцентровое наблюдательное исследование осуществлялось при участии 85 специалистов-дерматологов в 3 аллергологических отделениях Австрии. Субъектами исследования стали пациенты в возрасте ≥12 лет, у которых в момент наблюдения регистрировались симптомы аллергии, связанные с АР (при этом пациенты имели/не имели сопутствующих заболеваний, таких как конъюнктивит, гиперреактивность бронхов или астма, синусит, ларингит или полипоз), проявления хронической идиопатической крапивницы и пищевой аллергии, а также бронхиальной гиперреактивности или астмы.

Было получено письменное информированное согласие от всех участников исследования. Согласно австрийскому законодательству о лекарственных препаратах официальной институциональной экспертизы в Медицинском университете Граца не потребовалось, поскольку в этом исследовании дезлоратадин назначали в полном соответствии с показаниями (АР и хроническая идиопатическая крапивница) инструкции, одобренной в то время. Ни специалисты, ни пациенты никакого денежного вознаграждения за участие в этом исследовании не получали. Исследуемый препарат предоставлялся бесплатно. Факторами исключения из исследования являлись беременность или лактация, а также прием других системных антигистаминных лекарственных средств. Все участники получали дезлоратадин в дозе 5 мг 1 р/день в течение 3 недель. Участникам также назначались соответствующие клинической ситуации сопутствующие медикаменты, например топические кортикостероиды при выраженной назальной обструкции.

Симптомы аллергии оценивались в начале и конце лечения дезлоратадином. Участники ежедневно вели дневник, классифицируя свои симптомы на 3 подгруппы: назальные (обструкция, ринорея, чихание/зуд), глазные (слезотечение, зуд, покраснение) и кожные (зуд, высыпания, сухость) и оценивая их по 4 уровням тяжести: 0 – бессимптомный, 1 – слабый, 2 – умеренный или 3 – тяжелый. Субъектам были даны четкие указания по использованию дневников, была подчеркнута важность их правильного заполнения. Изменение между исходным уровнем и конечной точкой исследования в процентах для каждой категории симптомов анализировали с использованием теста McNemar и теста подписи Wilcoxon. Финальные показатели рассчитывались без учета недостающих значений. Кроме того, общая эффективность терапии дезлоратадином оценивалась отдельно учеными и пациентами в конце исследования с использованием 4 дескрипторов – «отлично», «хорошо», «удовлетворительно» или «неудовлетворительно». Кроме того, исследователи, ранее назначавшие препараты для лечения аллергии, и пациенты, получившие такое лечение, оценивали, был ли дезлоратадин «лучше, чем предыдущая терапия». Толерантность к терапии дезлоратадином оценивалась отдельно исследователями и участниками в конце испытания с использованием тех же 4 дескрипторов, что и для анализа эффективности. Участникам было предложено сообщить обо всех возможных побочных эффектах, включая сухость во рту, сонливость, головную боль или диспепсическое расстройство. Кроме того, участники отмечали начало любых новых заболеваний или обострений, появившихся после начала терапии дезлоратадином.

Результаты

Всего было задействовано 1015 человек. Финальные статистические результаты рассчитывались по итогам лечения 973 пациентов, которые получали дезлоратадин, из них некоторые принимали препарат для устранения более чем одного проявления аллергии. 42 участника не завершили исследование; их данные не были включены в анализ. Никто из пациентов не отказался от участия из-за отсутствия ответа на терапию. Средний возраст исследуемой популяции составил 37,5 года, 58% составляли женщины. АР был идентифицирован как единственный тип аллергии у 59,2% (n=574) участников, в сочетании с БА – у 10,3% (n=100). Почти 40% испытуемых получали предшествующую противоаллергическую терапию другими антигистаминными препаратами, глюкокортикостероидами или β-симпатикомиметиками (табл.) при средней продолжительности 27,2 дня (от 2 до 202 дней). В общей сложности 496 пациентов (51,0%) получали сопутствующие лекарства во время исследования, из них 263 (53,0%) использовали топические кортикостероиды. Доля участников, получающих любой другой класс препаратов, в том числе топические антигистаминные средства, составила <10%.

Эффективность

Полученные данные показали, что назальные, глазные и кожные симптомы значительно улучшились после лечения дезлоратадином (p<0,001).

Таблица. **Препараты, назначенные участникам исследования для лечения сопутствующих заболеваний**

Лекарственные средства	Количество участников (% от общего числа пациентов)
Противоаллергические препараты (топические)	27 (2,8)
Антибиотики	3 (0,3)
Антидепрессанты	4 (0,4)
Топические антигистаминные препараты	38 (3,9)
β-симпатомиметики	39 (4,0)
Глюкокортикостероиды: – лекарственные формы для накожного применения (крем/лосьон) – бронхиальные – комбинированные – интраназальные – системные	 18 (1,9) 27 (2,8) 10 (1,0) 263 (27,0) 9 (0,9)
Гипосенсибилизаторы	11 (1,1)
Ингибиторы рецепторов лейкотриена	9 (0,9)
Вазоконстрикторы местного действия	8 (0,8)
Другие	80 (8,2)

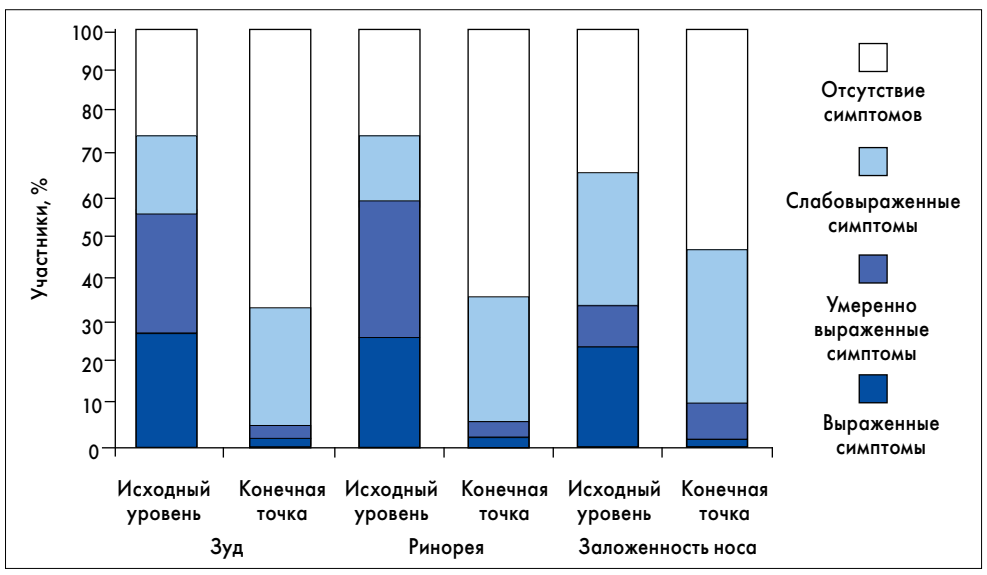

Рис. 1. Выраженность назальных симптомов до и после 3 нед лечения дезлоратадином

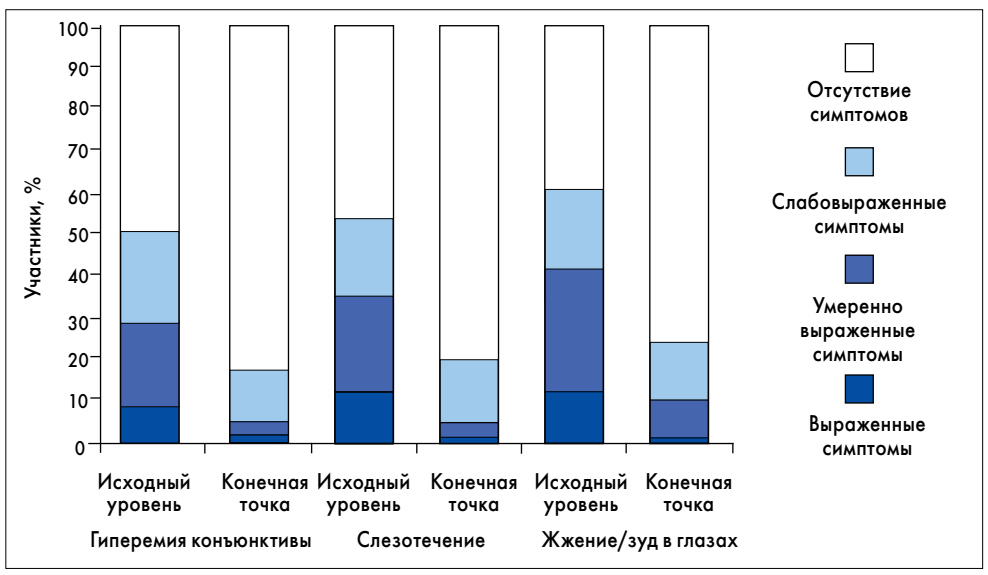

Рис. 2. Выраженность глазных симптомов до и после 3 нед лечения дезлоратадином

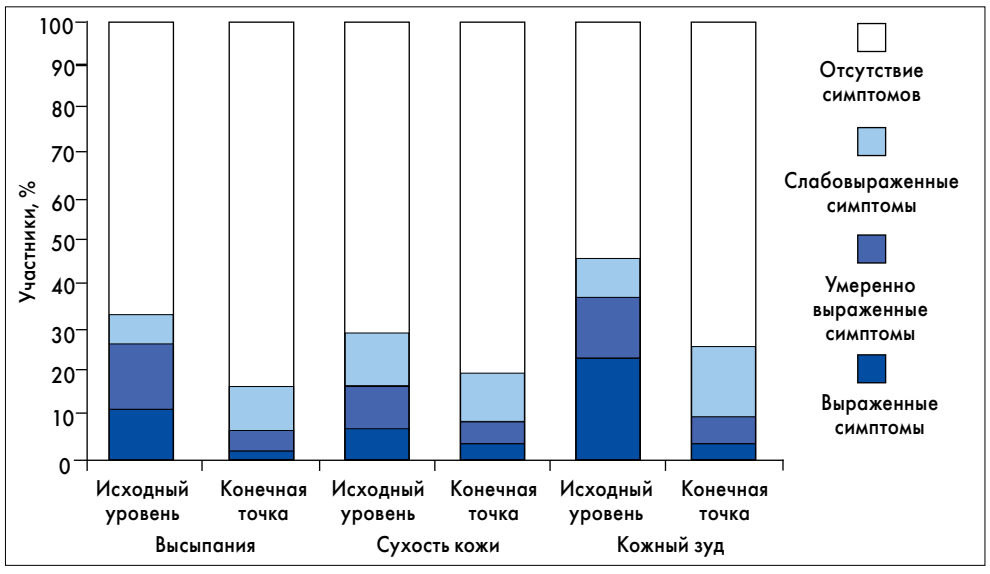

Рис. 3. Выраженность кожных симптомов до и после 3 нед лечения дезлоратадином

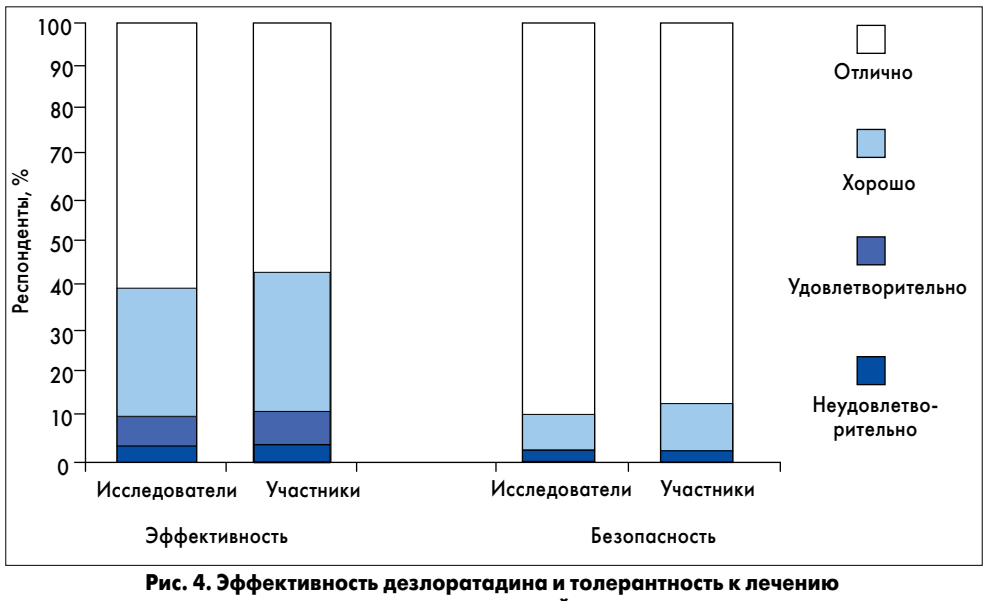

Рис. 4. Эффективность дезлоратадина и толерантность к лечению по оценкам исследователей и участников

Назальные симптомы

Процент испытуемых, не имеющих или имеющих лишь умеренные проявления назальных симптомов, увеличился с 42,9% на исходном уровне до 95,2% после лечения дезлоратадином для чихания/зуда; от 40,5 до 94,4% для ринореи и от 33,7 до 90,7% для заложенности носа (рис. 1). Количество умеренных или тяжелых носовых симптомов уменьшилось с 57,2% на исходном уровне до 4,8% в конечной точке у пациентов с чиханием/зудом; с 59,5 до 5,6% у лиц с ринореей и с 66,2 до 9,2% у пациентов с заложенностью носа.

Глазные симптомы

От исходного уровня до конечной точки доля участников с отсутствием или незначительными глазными симптомами увеличилась с 70,4 до 97,7% для покраснения от 65,0 до 96,2% для слезотечения и с 59,0 до 95,9% для жжения/зуда (рис. 2). Количество пациентов с симптомами от умеренной до тяжелой степени выраженности уменьшилось с 29,6 до 2,3% для покраснения, от 35,0 до 3,8% для слезотечения и от 41,0 до 4,2% для жжения/ зуда.

Кожные симптомы

Количество участников с отсутствием или умеренными кожными симптомами увеличилось с 72,8% на исходном уровне до 94,0% после лечения дезлоратадином для высыпаний; с 83,6 до 91,6% для сухости и с 62,2 до 90,5% для зуда (рис. 3). Процент испытуемых с умеренными и тяжелыми кожными симптомами уменьшился с 27,2 до 6,0% для высыпаний, с 16,5 до 8,4% для сухости и с 37,9 до 9,5% для зуда.

Оценки исследователей и участников

Эффективность дезлоратадина была оценена как отличная или хорошая 90,2% врачей и 88,5% пациентов в конце терапии (рис. 4). Более того, примерно 97% участников оценивали переносимость дезлоратадина с помощью этих же дескрипторов. Исследователи (82,5%) и участники (80,9%) описали лечение дезлоратадином как более удачное, чем предыдущая терапия аллергии. Из всех испытуемых 88,0% решили продолжить лечение дезлоратадином.

Безопасность

Неблагоприятные события отмечались у 3,2% испытуемых (n=31). Усталость была наиболее распространенным неблагоприятным событием (0,8%), за которым следовали сухость во рту, боль в животе и головная боль (по 0,3%). Никто из участников не прервал лечение из-за побочных эффектов от приема препарата.

Обсуждение

Результаты представленной научной работы подтверждают выводы предшествующих исследований, свидетельствующие о том, что дезлоратадин является эффективным и хорошо переносимым препаратом для контроля симптомов сезонной, круглогодичной и интермиттирующей аллергии различных форм (АР, астма, хроническая крапивница) [20-28]. Лечение дезлоратадином значительно снизило общие проявления назальных и неназальных симптомов, показатели зуда, а также количество и размер высыпаний, связанных с хронической идиопатической крапивницей.

Ограничения

В указанном исследовании был использован единый открытый не-плацебо-контролируемый дизайн. Кроме того, 51,0% пациентов получали сопутствующие препараты, в том числе 263 (27,0%) использовали интраназальные кортикостероиды. Однако этот дизайн в популяции пациентов, обычно наблюдаемый в клинической практике, более приближен к повседневной практике врача. Более того, невозможно сделать вывод о том, что наблюдаемые улучшения продолжались >3 нед после исследования.

Выводы

В этом открытом исследовании терапия дезлоратадином привела к значимому снижению показателей тяжести во всех подгруппах пациентов с аллергией. Как исследователи, так и участники оценили эффективность дезлоратадина как отличную или хорошую.

Список литературы находится в редакции.

Перевела с англ. ***Александра Меркулова***