

# Дезлоратадин — обоснованность выбора в педиатрической практике для лечения аллергопатологии

Сегодня аллергическими заболеваниями (АЗ) страдает примерно 40% населения планеты, из них 1/4 составляют дети. Различные эпидемиологические исследования свидетельствуют о высокой распространенности прежде всего таких нозологий, как бронхиальная астма (БА), аллергический ринит (АР), атопический дерматит (АД), крапивница и пищевая аллергия (ПА). Открытым остается вопрос не только о возможности предотвращения развития этих состояний, но и их адекватной терапии, что определяет качество жизни больных и препятствует развитию осложнений. Особую проблему представляет лечение пациентов педиатрического профиля, поскольку оно должно сочетаться с максимальным профилем безопасности лекарственных средств (ЛС) и их своевременным назначением, что в детском возрасте минимизирует риск расширения спектра аллергенов и прогрессирования заболевания в дальнейшем.

## Аллергический ринит

В структуре аллергопатологии лидирующие позиции занимает АР, который диагностируется приблизительно у 40% детей. В основе АР лежит IgE-опосредованный процесс, возникающий под влиянием сенсибилизирующего фактора и приводящий к высвобождению гистамина и других медиаторов из тучных клеток в слизистой оболочке носа. АР может манифестировать в различном возрасте, в зависимости от вида провоцирующего аллергена. Так, сенсибилизация, как правило, возникает у детей старше 2 лет, однако в последние годы участились случаи АР у детей более младшего возраста.

Чаще всего АР проявляется в раннем детстве в виде классических симптомов: чихания, ринореи, заложенности носа, зуда. Вследствие постназального затекания слизи и раздражения кашлевых рецепторов АР может сопровождаться кашлем. У таких больных он уменьшается или исчезает после элиминации причинного аллергена и/или применения H<sub>1</sub>-антигистаминных препаратов (АГП).

Именно АГП составляют основу лекарственной терапии АР у детей, некоторые из них (в частности, дезлоратадин) показаны уже с 6-месячного возраста.

**!** Согласно последним рекомендациям ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma — АР и его влияние на БА) для лечения АР не рекомендуются АГП 1-го поколения в связи с их выраженными седативными и антихолинергическими эффектами.

Важным параметром современных АГП, в частности дезлоратадина, является благоприятный фармакокинетический профиль, что обеспечивает не только безопасность и удобство применения, но и практически полное отсутствие взаимодействия с другими лекарственными средствами. Последнее является чрезвычайно важным в лечении тяжелых форм аллергии, когда, например, для устранения выраженных назальных симптомов пациенту дополнительно назначают топические кортикостероиды.

Учитывая невероятно частую ассоциацию АР с БА, важно отметить, что у пациентов с легкой персистирующей БА и АР применение АГП в рекомендуемых производителем дозах способно не только облегчить симптомы АР, но и значительно улучшить течение БА. Существуют данные, что назначение АГП 2-го поколения пациентам с АР препятствует дебюту БА.

## Бронхиальная астма

Как известно, БА — гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническими воспалительными процессами дыхательных путей и наличием респираторных симптомов в виде хрипов, одышки, ощущения сдавленности в груди и кашля, которые являются переменными во времени и интенсивности, а также сопровождаются обратимым ограничением воздушного потока. Кроме вышеупомянутых классических симптомов БА у детей раннего возраста ее проявлениями могут быть одышка в состоянии покоя, отказ от кормления, переход в сидячее положение, возбужденное состояние или прерывистая речь в виде отдельных звуков или слов.

Это хроническое респираторное заболевание встречается среди 1-18% населения различных стран, а в Украине этот показатель составляет 5-22%. Патогенетические механизмы развития БА у детей и взрослых схожи. Запуск каскада аллергической реакции с высвобождением различных медиаторов воспаления приводит к клеточной инфильтрации воздушных путей, отеку, гиперсекреции слизи, сокращению гладкомышечных структур, эпителиальной десквамации и дальнейшему ремоделированию дыхательных путей. Важным аспектом является наследственная предрасположенность к БА: в случае болезни одного из родителей риск развития БА у ребенка равен 31-59%, а при наличии патологии у обоих родителей — 70-82%.

В терапии БА, как и других АЗ, первостепенными задачами остаются идентификация и устранение триггерных факторов.

Общие подходы к ведению больных БА по-прежнему базируются на ступенчатой терапии, при этом переход от одной ступени ко второй необходимо рассматривать при отсутствии ответа на лечение на протяжении 1-3 месяцев (Рекомендации GINA). И наоборот — обратный шаг может быть сделан при достижении контроля менее чем за 3 месяца.

Роль АГП в лечении БА остается огромной, поскольку гиперчувствительность дыхательных путей к гистамину является одной из характеристик заболевания. В начале и в конце ответа на вдыхаемые аллергены у больных наблюдается повышение концентрации гистамина в плазме крови. В проведенных исследованиях было показано, что АГП повышают порог развития бронхоспазма после стимулирования гистамином, физическими упражнениями, аденозином и, в меньшей степени, аллергенами. АГП способны

более эффективно предупреждать развитие ранних и поздних аллергических реакций, кроме БА, вызванной физическими упражнениями. Более того, при персистирующей БА средней тяжести применение АГП дает возможность снижать дозу ингаляционных кортикостероидов, что особенно важно в педиатрической практике.

## Атопический дерматит

АД — еще одно распространенное во всех возрастных группах хроническое АЗ. Его регистрируют у 17-24% детской популяции. Именно ранний детский возраст является наиболее частым периодом манифестации АД в виде зуда и различных высыпаний. Для детей первых лет жизни характерны кожные изменения в виде эритемы, микровезикул и папул на лице и разгибательных поверхностях конечностей, а для детей старшего возраста — в виде папул, лихенификаций на симметричных участках тела, преимущественно на сгибательных поверхностях.

Установлено, что в развитии АД важное значение имеет нарушение эпидермального барьера, увеличение сухости и трансэпидермальной потери воды, что создает благоприятные условия для чрескожного поступления аллергенов, последующей ранней сенсибилизации организма и запуска иммунозависимого воспаления кожи на фоне активации Th2-клеток. Несомненно, в этих процессах важную роль играют различные медиаторы воспаления, высвобождающиеся из кератиноцитов и попадающие в общий кровоток. Поэтому наряду с терапией первой линии топическими кортикостероидами и ингибиторами кальциневрина, позволяющими снизить риск развития вторичных кожных инфекций, необходимо применение системных препаратов, в частности АГП 2-го поколения, которые обладают не только противовоспалительным действием. Они эффективны для устранения как ночного, так и дневного зуда.

## Пищевая аллергия

С вышеупомянутыми АЗ часто ассоциируется и ПА, распространенность которой за последние годы заметно увеличилась. Наличие в анамнезе симптомов ПА (довольно полиморфных и неспецифичных) отмечается у примерно 17% детей. Несмотря на то что потенциально аллергенными были признаны приблизительно 170 продуктов, лишь небольшая их часть (куриные яйца, коровье молоко, рыба, морепродукты,

арахис, орехи, пшеница, соя) является причиной большинства аллергических реакций.

Поскольку лечение ПА представляет собой непростую проблему, совместными усилиями ряда известных в мире профильных организаций (American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; European Academy of Allergy and Clinical Immunology; World Allergy Organization; American College of Allergy, Asthma & Immunology) был разработан протокол «ICON: Food allergy» (International Consensus ON: Food allergy — Международный консенсус по вопросам ПА). Согласно ему ПА может запускаться через IgE или посредством прямого клеточного иммунного ответа. Последний вариант у детей встречается чаще и приводит к возникновению симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта в виде энтероколита, проктоколита и различных энтеропатических синдромов.

В развитии симптомов основную роль играют лейкотриены и гистамин, поэтому для купирования не угрожающих жизни состояний рекомендуются АГП 2-го поколения. Важно отметить, что они могут использоваться не только для снятия общих проявлений ПА легкой и средней тяжести, но и для комплексного лечения анафилаксии в сочетании с эпинефрином. При этом АГП необходимо назначать перорально, поскольку их парентеральное введение может усилить гипотонию и ухудшить течение анафилаксии.

Как известно, одно из нередких симптомов ПА — это крапивница, которая также может быть результатом IgE-опосредованной реакции или следствием прямого высвобождения гистамина по не иммунологическому пути. Однако примерно в 50% случаев острая крапивница связана не с IgE-опосредованной, а с прямой дегрануляцией тучных клеток из-за их спонтанной активации или инфекции, что чаще наблюдается у детей. Ключевым проявлением указанной патологии является появление волдырей или ангиоотечков. Более чем у половины детей с острой крапивницей диагностируются другие АЗ, в частности АР, БА, АД, лекарственная аллергия.

**!** Независимо от причины крапивницы основное медикаментозное лечение должно быть направлено на предупреждение дегрануляции тучных клеток или воздействие на медиаторы аллергической реакции, с чем снова-таки успешно и безопасно справляются неседативные АГП 2-го поколения, которые и являются первой линией терапии.

Вопрос о переходе на вторую линию терапии у детей решается индивидуально и представляет собой увеличение дозы АГП в 2-4 раза. Дополнительное назначение к АГП омализумаба — третья линия. В случае тяжелого течения крапивницы, при распространенном уртикарном поражении, а также для купирования острых проявлений



крапивницы на любой ступени терапии коротким курсом могут использоваться системные стероиды.

АГП в лечении крапивницы считаются наиболее эффективными при их регулярном применении.

Что же касается использования АГП для профилактики крапивницы, существуют данные, что с этой целью у пациентов с физической крапивницей также могут использоваться АГП, при этом иногда для лечения требуется повышение рекомендуемой дозы в 4 раза.

#### О проблеме выбора АГП

Роль АГП в терапии АЗ невозможно переоценить. Гистамин потенцирует развитие зуда, характерного для многих аллергических реакций; является провокатором спазма гладких мышц, в том числе бронхов; представляет собой важное звено в развитии отека за счет повышения проницаемости сосудов, что усугубляет обструкцию бронхов и гиперсекреции слизи, главным образом слизистой носа; стимулирует гладкие мышцы кишечника, что проявляется в виде диареи и часто наблюдается при анафилактических реакциях. Поэтому АГП позволяют эффективно устранить ряд клинических симптомов, характерных большинству АЗ.

В настоящее время выделяют 1-е и 2-е поколения АГП, а также активные метаболиты 2-го поколения, которые не участвуют в метаболизме печени (например, дезлоратадин). АГП 1-го поколения практически не применяются из-за их высокой липофильности, способности легко проникать через гематоэнцефалический барьер и вызывать блокаду  $H_1$ - и  $M$ -рецепторов центральной нервной системы.

**Препаратами выбора и терапией первой линии большинства АЗ у детей остаются АГП 2-го поколения, особенно их метаболиты, которые имеют не только высокую эффективность, но и благоприятный профиль безопасности.**

Одним из представителей активных метаболитов АГП 2-го поколения является оригинальный препарат дезлоратадина Эриус® производства компании Bayer (Германия). Дезлоратадин – наиболее изученное и безопасное ЛС с солидным опытом применения в большинстве стран мира.

Его высокая эффективность была доказана в ряде крупных европейских исследований у более чем 54 тыс пациентов в отношении: купирования назальных симптомов АР у детей (Rosario N. et al., 2005; Tassinari P. et al., 2009) при уменьшении выраженности проявлений сезонного АР уже после первого использования в дозе 5 мг (Berger W.E. et al., 2002); симптомов крапивницы, трудно поддающейся лечению, с возможностью повышения дозы в 4 раза (Staevska M. et al., 2010), а также холодовой (Siebenhaar F. et al., 2009), хронической спонтанной (Guillen Aguinaga S. et al., 2016) и идиопатической крапивницы (Grob J.J. et al., 2009). Необходимо помнить о преимуществах дезлоратадина у больных с сочетанной аллергопатологией, например АР и БА, что позволяет не только улучшить симптомы АР, но и перейти на более низкие дозы бронхолитиков (Vaena Cagnani C.E., 2002).

При этом в ряде исследований было продемонстрировано, что дезлоратадин

(Эриус®) хорошо переносится пациентами, а частота его побочных эффектов сравнима или ниже, чем таковая у плацебо (Raif S. et al., 2001; Bachert C. et al., 2002; Berger W.E. et al., 2002; Filho N. et al., 2004), в том числе у детей различных возрастных групп (Bloom M. et al., 2004; Rossi G.A. et al., 2005; Prenner B. et al., 2006; Gupta S. et al., 2007). Так, среди наиболее частых проявлений названы повышенная утомляемость (1,2%), сухость во рту (0,8%) и головная боль (0,6%).

Среди других АГП 2-го поколения дезлоратадин имеет наивысшую степень сродства с  $H_1$ -рецепторами. Дезлоратадин характеризуется быстрым наступлением действия, длительным периодом полувыведения (около 27 ч)

и отсутствием взаимодействия с другими ЛС и пищей.

Эриус® – лучшее решение для применения у детей, поскольку помимо таблетированной он имеет форму сиропа (1 мл содержит 0,5 мг дезлоратадина) и может назначаться детям уже с 6-месячного возраста, а частота приема 1 р./день позволяет достичь хорошего комплаенса. Рекомендованные дозы лечения у детей с 6 до 11 мес составляют 2 мл; с 1 года до 5 лет – 2,5 мл; с 6 до 11 лет – 5 мл. У пациентов старше 12 лет рациональным является как прием 10 мл сиропа (эквивалентно 5 мг дезлоратадина), так и препарата в таблетированной форме, содержащей 5 мг дезлоратадина, 1 раз в сутки.

Таким образом, аллергопатология у детей – достаточно частое явление, а нередкое сочетание сразу нескольких нозологий требует назначения большого количества ЛС. Активные метаболиты АГП 2-го поколения позволяют надежно устранить основные аллергические симптомы практически всех АЗ, влияя на их общий патогенетический механизм – высвобождение гистамина. В Украине и за рубежом отлично зарекомендовал себя оригинальный препарат Эриус® (дезлоратадин), который уже давно доказал свою эффективность и безопасность не только в многочисленных исследованиях, но и в клинической практике.

Подготовила **Татьяна Радинова**

3

Оригінальний дезлоратадин

# ЕРІУС®

НАУКА ПРОТИ АЛЕРГІЇ



**НОВА  
УПАКОВКА**



- 

**ІННОВАЦІЙНА ФОРМУЛА<sup>1,2</sup>**  
усуває різні симптоми алергії
- 

**ПОТРІЙНА ДІЯ**  
протиалергійна, протизапальна, антигістамінна
- 

**ЛИШЕ 1 РАЗ НА ДОБУ**  
ефективно контролює симптоми алергії упродовж 24 годин

1. Innovative drugs will bypass NICE approval process to build cost effective data BMJ 2009; 339 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.b2887> (Published 15 July 2009)

2. Devendra K Agrawal Pharmacology and clinical efficacy of desloratadine as an anti-allergic and anti-inflammatory drug. - Exp. Opin. Invest. Drugs (2001) 10(3):547-560

Реклама лікарського засобу для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для спеціалістів охорони здоров'я.  
Ериус® Р.П.: таблетки наказ МОЗ України від 15.02.2017 №UA/5827/01/01, сироп – наказ МОЗ України від 29.11.2017 №UA/5827/02/01.  
[www.aerius.com.ua](http://www.aerius.com.ua)  
L.UA.MKT.CH.10.2018.0362