

В. П. Костромина, Е. А. Речкина  
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЭРИУСА (ДЕЗЛОРАТАДИНА) В ЛЕЧЕНИИ  
АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ**

*Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского АМН Украины*

Аллергические заболевания детского возраста являются важной медицинской и социальной проблемой современности, что связано с их значительной распространенностью, утяжелением проявлений аллергии, непрерывной тенденцией к росту заболеваемости, значительными экономическими затратами, обусловленными ростом числа случаев временной нетрудоспособности и инвалидизации [1]. Согласно статистическим данным, только в г. Киеве насчитывается около 20 тысяч детей с аллергическими заболеваниями, среди которых самыми распространенными являются бронхиальная астма (БА), аллергический ринит (АР), атопический дерматит (АД) изолировано или в различных сочетаниях. Поэтому разработка эффективных методов профилактики и лечения аллергических заболеваний является одной из наиболее актуальных проблем медицины и, в частности, педиатрии.

Глобальная стратегия по диагностике и лечению БА [6] регламентирует поэтапное лечение бронхиальной астмы, основываясь на ее тяжести течения, но при этом не учитывается лечение сочетания астмы с другими клиническими проявлениями аллергии.

Широкое использование антагонистов рецепторов гистамина 1-го типа ( $H_1$ -рецепторов) в качестве противоаллергических средств обосновано важнейшей ролью этого медиатора в механизме развития большинства симптомов ранней фазы аллергии, таких как отек, гиперемия, бронхоспазм, затруднение носового дыхания. Он вызывает также усиление проницаемости сосудов и гиперсекрецию слизи, а его непрямое рефлекторное действие приводит к чиханию у больных АР [2]. Известно, что симптомы всех аллергических заболеваний опосредуются тем или иным набором медиаторов аллергии, но только гистамин через стимуляцию  $H_1$ -рецепторов участвует практически во всех симптомах указанных заболеваний. Исключение составляют лишь такие признаки как поздняя фаза аллергического ответа, поддержание хронического аллергического воспаления и связанная с этим неспецифическая тканевая гиперреактивность. Таким образом, обязательное участие гистамина в механизме развития главных симптомов аллергических заболеваний обуславливает то, что антигистаминные препараты остаются важнейшей группой противоаллергических лекарств.

На сегодняшний день существуют определенные требования, которым должен соответствовать современный антигистаминный препарат. Из фармакодинамических показателей — это быстрое начало действия, эффективный контроль над симптомами в течение суток при удобном режиме дозирования, противовоспалительная активность, отсутствие побочных эффектов, в частности, тахифилаксии и эффекта последействия. Реализация таких требований возможна при наличии у препарата таких фармакокинетических характеристик, как быстрое всасывание, отсутствие кумуляции, печеночного метаболизма, лекарст-

венных взаимодействий. Кроме того, он не должен обладать седативным эффектом и кардиотоксичностью. В наибольшей степени всем этим требованиям отвечает антигистаминный препарат III поколения — дезлоратадин (Эриус).

В результате проведения многочисленных лабораторных экспериментов и исследований на животных, а также клинических исследований были выявлены основные клинико-фармакологические характеристики Эриуса [5, 8, 9]. Дезлоратадин является первым активным метаболитом лоратадина. Он демонстрирует наиболее высокий селективный антагонизм в отношении  $H_1$ -рецепторов гистамина (в 50–200 раз выше, чем у лоратадина, фексофенадина, цетиризина), длительно связывается и медленно диссоциирует из связи с  $H_1$ -гистаминовыми рецепторами. Характеризуется избирательностью блокады рецепторов, в связи с чем в терапевтических дозах не блокирует холино- и адренорецепторы и не оказывает соответствующие нежелательные побочные действия, свойственные  $H_1$ -антагонистам первого поколения. Выявлено, что Эриус, кроме выраженного антигистаминного эффекта, обладает противовоспалительным и противоаллергическим (мембраностабилизирующим) свойством путем угнетения каскада различных реакций, лежащих в основе развития аллергического воспаления, а именно высвобождения провоспалительных медиаторов, таких как цитокины (интерлейкины ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-13) из тучных клеток и базофильных гранулоцитов, выделение провоспалительных хемокинов, продукцию супероксидного аниона активированными полиморфноядерными нейтрофильными гранулоцитами, адгезию и хемотаксис эозинофильных гранулоцитов, экспрессию молекул адгезии, таких как Р-селектин, IgE-зависимое выделение гистамина, простагландина  $D_2$  и лейкотриена  $C_4$ . Для препарата характерно быстрое начало действия, он достигает терапевтических концентраций в плазме крови через 30 мин после приема. Отличительным свойством его является прочность связывания с  $H_1$ -рецепторами, обеспечивающая значительную продолжительность терапевтического действия препарата и возможность его однократного приема в течение суток, стабильный терапевтический эффект сохраняется в конце интервала дозирования (24 часа), что обеспечивается длительным периодом полувыведения (27 часов). В отличие от антигистаминных препаратов первого поколения, не оказывает седативного действия и вмешательства в психомоторные функции. Это высокобезопасный препарат, он не оказывает кардиотоксического действия, не вызывает изменений интервала QT, так как не блокирует кальциевые каналы кардиомиоцитов. Эриус проявляет сохранность терапевтической антигистаминной активности, несмотря на продолжительное применение препарата, что позволяет применять его длительное время без замены на другое альтернативное средство. Это свойство особенно важно при лечении аллергических заболеваний, которые являются хроническими и требуют длительного, а нередко и постоянного применения. Абсорбция его не зависит от приема пищи или лекарственных

средств, не уменьшается при потреблении жирной пищи, антацидных препаратов, а также при избыточном употреблении фруктовых соков, особенно грейпфрутового (в отличие от телфаства). Наличие детской формы (сироп) позволяет использовать препарат у детей с 2-х лет.

Опыт клинического применения этого препарата подтвердил его высокую терапевтическую эффективность, высокий профиль безопасности и возможность существенно повысить качество жизни пациентов [3].

АР часто определяется как фактор риска развития БА. В 2001 году был опубликован документ ВОЗ "Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму", в котором эксперты ВОЗ указывают, что астма и ринит, имеющие общую патогенетическую основу, часто сопутствуют друг другу, что предполагает существование единого заболевания дыхательных путей "one airway, one disease". Тесная анатомо-физиологическая связь всех отделов дыхательного тракта вызывает переход воспалительного процесса, в т.ч. и при аллергических заболеваниях, с верхних на нижние дыхательные пути и наоборот. Аллергические проявления со стороны верхних и нижних дыхательных путей развиваются одновременно у 25 % пациентов. При обследовании детей с АР и БА в возрасте от 13 до 17 лет было показано, что у 59 % из них явления АР диагностированы перед началом развития астмы, а у 21 % эти заболевания появились одновременно. Значимость применения антигистаминных препаратов при изолированной астме спорна ввиду второстепенной роли гистамина в формировании хронического бронхиального воспаления, однако при сочетании астмы с АР, АД, а также у детей раннего возраста, страдающих БА, назначение H<sub>1</sub>-антагонистов 2-го и 3-го поколений целесообразно. Результаты многочисленных исследований (мультицентровых, рандомизированных плацебо-контролируемых) по применению антигистаминных 2-го поколения у взрослых больных, страдающих бронхиальной астмой в сочетании с аллергическим ринитом, свидетельствуют об эффективности и безопасности применения указанной группы препаратов [7, 10].

Учитывая вышеуказанное, было проведено открытое клиническое исследование эффективности и переносимости Эриуса в комплексной терапии детей, больных бронхиальной астмой в сочетании с круглогодичным аллергическим ринитом, аллергическим конъюнктивитом и атопическим дерматитом. Под нашим наблюдением находилось 30 детей в возрасте от 3 до 16 лет, больных аллергической бронхиальной астмой. Среди пациентов было 17 (56,7 %) мальчиков и 13 (43,3 %) девочек. У 23 (76,7 %) пациентов бронхиальная астма легкой и средней степени тяжести сочеталась с круглогодичным аллергическим ринитом легкой и умеренной степени выраженности, у 2 (6,7 %) — с аллергическим ринитом и конъюнктивитом, у 3 (10,0 %) — с атопическим дерматитом, у 2 (6,7 %) — с аллергическим ринитом и атопическим дерматитом. Пациенты в момент включения в исследование не получали противовоспалительной и антигистаминной терапии, а лечились только бета-агонистами короткого действия по потребности. Эриус назначался детям с 3 до 5 лет по 2,5 мл сиропа (1,25 мг) 1 раз в сутки, с 6 до 11 лет — 5 мл сиропа (2,5 мг) 1 раз в сутки, с 12 до 16 лет по 1 таблетке (5 мг) 1 раз в сутки. Продолжительность курса лечения составила 30 дней.

Эффективность препарата оценивалась по ежедневной динамике изучаемых клинических симптомов БА и

АР, данных пикфлоуметрии, а также показателям уровня эозинофилов в крови на первом и последнем визитах. При проведении пикфлоуметрии пациенты или их родители фиксировали утренние и вечерние показатели пиковой скорости выдоха, на основании которых оценивался показатель среднесуточной бронхопроходимости и дневной вариабельности.

Данные субъективной оценки больными, получаемые из дневников самонаблюдения пациента, и объективного мониторинга за больными врачом в определенные сроки терапии суммировались, и все показатели оценивались в баллах по следующей шкале: 0 баллов — отсутствие симптомов, 1 балл — слабые проявления симптомов, 2 балла — умеренные проявления, 3 балла — выраженные или тяжелые проявления симптомов.

При подсчете выраженности симптомов учитывались жалобы на количество пробуждений пациента в течение ночи в связи с респираторными симптомами (ночная астма), дневные симптомы астмы (скованность в груди, свистящее дыхание или приступы удушья), кашель в течение дня, частота применения бета-агонистов короткого действия в течение дня, а также жалобы, характеризующие проявления аллергического ринита (чиханье, заложенность носа, зуд в носу, ринорея), аллергического конъюнктивита (слезотечение, зуд глаз, гиперемия) и атопического дерматита (высыпания на коже, зуд).

Оценку врач проводил до начала лечения и в динамике на фоне лечения на 7-й, 14-й и 30-й дни. Пациенты заполняли дневник ежедневно. Эффективность препарата оценивали по средней динамике всех симптомов бронхиальной астмы, ринита, дерматита и конъюнктивита и каждого симптома в отдельности по сравнению с исходными.

Эффективность проведенного лечения, включающая комплексную оценку основных клинических проявлений и лабораторных методов исследования, оценивалась по балльной шкале:

1 — отсутствие эффективности — отсутствие изменений либо ухудшение клинических проявлений, показателей пикфлоуметрии и картины крови;

2 — низкая эффективность — незначительное уменьшение клинических проявлений, показателей пикфлоуметрии и картины крови;

3 — хорошая эффективность — уменьшение большинства клинических проявлений заболевания, положительная динамика показателей пикфлоуметрии и картины крови;

4 — высокая эффективность — исчезновение всех клинических проявлений заболевания, нормализация данных пикфлоуметрии и картины крови.

Переносимость препарата оценивали по частоте возникновения побочных явлений и динамике лабораторных показателей.

До начала лечения все больные предъявляли жалобы в той или иной степени выраженности и в различном сочетании на затрудненное дыхание, чиханье, заложенность носа, зуд в носу, ринорею, кашель сухой приступообразный или со слизистой мокротой, периодические приступы удушья в дневное и ночное время. Пациенты с аллергическим конъюнктивитом предъявляли жалобы на слезотечение, зуд глаз, гиперемию, а с атопическим дерматитом — на высыпания на коже, сопровождающиеся зудом. При первом осмотре (до включения в исследование) у пациентов были выявлены симптомы аллергичес-

кого ринита, интенсивность которых колебалась от 1,5 до 2,6 баллов и симптомы бронхиальной астмы, степень выраженности которых была от 1,8 до 2,3 балла. В периферической крови наблюдалось достоверное повышение уровня эозинофилов ( $12,4 \pm 1,0$ ).

Оценивая эффективность Эриуса на проявления аллергического ринита, следует отметить, что уже на первой неделе терапии чихание уменьшилось в 3,2 раза, зуд в носу — в 1,8 раза, ринорея — в 1,4 раза, а заложенность носа — в 1,1 раза (таблица). На фоне лечения Эриусом проявления АР уменьшились у большинства детей уже на первой неделе терапии и продолжали уменьшаться к концу 2-й недели. После второй недели наблюдения проявлений аллергического ринита и конъюнктивита не было ни у одного из больных. Таким образом, динамическое наблюдение за пациентами в течении всего курса лечения показало, что на фоне приема Эриуса существенное уменьшение проявлений АР за счет уменьшения выделений из носа, зуда в носу и чиханья происходило в среднем на первой неделе лечения, а полное купирование симптомов, включая заложенность носа — к 12–14 дню терапии.

У больных с атопическим дерматитом на фоне терапии дезлоратадином отмечалось уменьшение и исчезновение зуда на 3–5 день и значительное уменьшение высыпаний — на 7–10 день.

Согласно нашим наблюдениям, на фоне лечения Эриусом отмечена положительная динамика основных клинических проявлений бронхиальной астмы уже на второй неделе лечения и была более выражена к 30 дню терапии: наблюдалось значительное уменьшение кашля, частоты приступов затрудненного дыхания как в дневное, так и в ночное время, уменьшение потребности в ингаляциях бронхолитических препаратов. Оценивая результаты пикфлоуметрии, мы наблюдали улучшение, что выражалось в приросте показателей бронхиальной проходимости с 85,7 % до 98,4 % и уменьшении их суточной вариабельности на 38,3 % от исходных значений.

На фоне лечения Эриусом значительно снизилась суммарная оценка тяжести симптоматики с 8,2 до 3,6 балла за курс терапии. После лечения Эриусом также отмечалось достоверное снижение эозинофилов в периферической крови (до  $5,6 \pm 1,2$ ), что может быть свидетельством значительного уменьшения аллергического воспаления.

Общая оценка эффективности Эриуса у больных дала положительный эффект у 93,3 % больных, т. е. результаты их лечения были расценены как отличные и хорошие. Результатов "без эффекта" не наблюдалось. Все пациенты и их родители после лечения отмечали улучшение "качества жизни": улучшение бронхиального и носового дыхания, ночного сна, эмоционального состояния и повышение работоспособности.

Мониторинг клинико-лабораторных показателей в процессе лечения Эриусом не выявил побочных реакций, что свидетельствует о хорошей переносимости препарата.

Таким образом, проведенные исследования показали, что Эриус является высокоэффективным и безопасным препаратом, оказывает выраженный противовоспалительный эффект у больных БА легкой и средней степени тяжести, сочетающейся с круглогодичным ринитом, атопическим дерматитом. Являясь антигистаминным и противовоспалительным препаратом, который в короткие

Таблица

### Динамика основных клинических проявлений аллергических заболеваний при лечении Эриусом

Клинические симптомы	Интенсивность проявлений (в баллах)			
	до лечения	через 7 дней лечения	через 14 дней лечения	после лечения
Чихание	1,6	0,5	0	0
Зуд в носу	1,3	0,7	0	0
Ринорея	2,6	1,86	0	0
Заложенность носа	2,5	2,1	0,06	0
Суммарная оценка проявлений БА	8,2	7,8	5,9	3,6

сроки купирует проявления аллергического ринита, включая заложенность носа, и облегчает течение бронхиальной астмы и атопического дерматита, он способствует повышению эффективности терапии аллергических заболеваний и тем самым улучшает качество жизни больных детей. Применение Эриуса открывает широкие возможности в лечении аллергической патологии у детей, особенно сочетанной, и может быть рекомендован как препарат выбора в комплексной терапии системных проявлений атопической болезни как в амбулаторных, так и стационарных условиях.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Акоюн А. З. Распространенность аллергических заболеваний у детей / Укр. пульмонолог. журн. — 2000. — № 1. — С. 65–69.
2. Беш Л. В. Антигістамінні препарати — проблеми і перспективи // Астма та алергія. — 2002. — № 3–4. — С. 48–50.
3. Смирнова Г. И. Эффективность антигистаминного препарата нового поколения Эриус в лечении аллергических ринитов у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — Т. 2, № 2. — С. 34–39.
4. Agrawal D. K. Pharmacology and clinical efficacy of desloratadine as an anti-allergic and anti-inflammatory drug // Expert. Opin. Investig. Drugs. — 2001. — 10 (3). — P. 547–560.
5. Geha R. S., Meltzer E. O. Desloratadine: a new, non-sedating, oral antihistamine // J. Allergy Clin. Immunol. — 2001. — 107 (4). — P. 751–762.
6. Global initiative for asthma. Pocket guide for asthma management and prevention in children. — 2002. — 28 p.
7. Grant J., Nicodemus C. F., Flyndley S. R. Cetirizine in patients with seasonal rhinitis and concomitant asthma: prospective, randomized, placebo controlled trial // J. Allerg. Clin. Immunol. — 1995. — № 95. — P. 923–932.
8. Henz B. M. The pharmacologic profile of desloratadine // Allergy. — 2001. — 56, Suppl. 65. — P. 7–13.
9. Preclinical pharmacology of desloratadine, a selective and non-sedating histamine H<sub>1</sub>-receptor antagonist. 1st communication: receptor selectivity, antihistaminic activity and antiallergenic effects / Kreutner W., Hey J. A., Anthes J. et al. // Arzneimittelforschung. — 2000. — Bd. 50 (3). — P. 345–352.
10. The effect of loratadine in patients with allergic bronchial asthma / Youssef H. H., Abu Ali N., Farouk A. K. et al. // JAMA Middle East. — 1996. — № 6. — P. 37–42.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЭРИУСА (ДЕЗЛОРАТАДИНА) В ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

*В. П. Костромина, Е. А. Речкина*

*Резюме*

Проведено изучение эффективности применения препарата Эриус (дезлоратадин) у 30 детей, больных бронхиальной астмой (БА). В результате установлено, что Эриус является высокоэффективным и безопасным препаратом, оказывает выраженный противовоспалительный эффект у больных БА легкой и средней степени тяжести, сочетающейся с круглогодичным ринитом, атопическим дерматитом. Являясь антигистаминным и противовоспалительным препаратом, который в короткие сроки купирует проявления аллергического ринита, включая заложенность носа, и облегчает течение бронхиальной астмы и атопического дерматита, он способствует повышению эффективности терапии аллергических заболеваний и тем самым улучшает качество жизни больных детей.

## EFFICACY OF ERIUS (DESLORATADINE) IN TREATMENT OF ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN

*V. P. Kostromina, E. A. Rechkina*

*Summary*

A study of efficacy of Erius (desloratadine) in 30 children with asthma was conducted. It was established that Erius was highly effective and safe medicine. It caused significant anti-inflammatory effect in patients with mild and moderate asthma with concomitant rhinitis, atopic dermatitis. Being antihistamine and anti-inflammatory medicine, quickly interrupting manifestation of allergic rhinitis (including nasal congestion) and improving asthma and atopic dermatitis course, it improves effectiveness of treatment of allergic diseases and patients' quality of life.