

© Ревякина В. А., 2003

В. А. Ревякина

НОВЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ТЕЛФАСТ У ДЕТЕЙ С СЕЗОННЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Научный центр здоровья детей, Москва

Многочисленные публикации последних лет посвящены изучению эффективности новых антигистаминных препаратов, количество которых на российском рынке постоянно растет. Поиск адекватного антигистаминного препарата, отвечающего требованиям терапевтического индекса, — высокая эффективность и безопасность — имеет огромное значение для детской практики. Это связано с тем, что возможности современных антигистаминных препаратов становятся шире. Они используются не только для купирования острых проявлений аллергических заболеваний, но и для контроля за течением болезни, а это уже предусматривает более длительное их применение (до 2—3 месяцев).

Одним из таких современных антигистаминных препаратов, используемых в терапии аллергических заболеваний, является Телфаст (фексофенадин). Он является высокоизбирательным H_1 -антагонистом с выраженным прогистогистаминным действием. Препарат не обладает сколько-нибудь седативным эффектом, даже в дозах, в несколько раз превышающих терапевтические. Он не способен блокировать калиевые каналы кардиомиоцитов и не обладает кардиотоксическим эффектом ни сам по себе, ни при одновременном использовании препаратов, тормозящих активность системы цитохрома P450 [2, 3].

Механизм противоаллергического действия Телфаста заключается не только в блокаде H_1 -рецепторов, но и в некоторых дополнительных эффектах, приводящих к угнетению накопления клеток-участников аллергического воспаления в зоне аллергической реакции и их активации. Эффективность данного препарата была продемонстрирована при аллергическом рините/конъюнктивите, хронической крапивнице [4], однако до недавнего времени применение Телфаста было ограничено из-за возраста детей. Он был официально разрешен у детей старше 12 лет в дозе 120—180 мг в сутки.

Большинство клинических исследований по изучению эффективности антигистаминных препаратов проводятся у пациентов, страдающих сезонным аллергическим ринитом (САР), являющегося классическим примером атопического заболевания, ведущим механизмом развития которого являются IgE-опосредованные реакции [1].

По данным Минздрава РФ, число детей, страдающих САР (поллиноз) в 2002 г. составило 1340 на 100 000 детского населения. Прослеживается четкая тенденция к дальнейшему увеличению частоты этого заболевания среди детей. За 10-летний период (с 1990 по 2000 гг.) распространенность САР у детей увеличилась в 2,8 раза.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности и безопасности Телфаста у детей с САР. Кроме того, одной из задач исследования была оценка безопасности применения Телфаста в дозе 30 мг 2 раза в сутки.

Настоящее исследование проводилось в 5 центрах, одним из которых был Научный центр здоровья детей РАМН. Данное клиническое исследование носило характер многоцентрового, открытого и несравнительного. Изучали влияние препарата Телфаст в дозе 30 мг 2 раза в день в течение 2 недель на симптомы САР у детей в возрасте 6—11 лет.

В исследование были включены больные, страдающие САР, соответствующие следующим критериям включения: 1) письменное информированное согласие родителя пациента (или официального опекуна); 2) мальчики или девочки; 3) возраст 6—11 лет; 4) наличие повышенной чувствительности к пыльце растений; 5) длительность САР более одного года; 6) положительные кожные пробы с пыльцевыми аллергенами давностью не более года; 7) общий индекс симптомов САР, оцененный за последние 12 ч с помощью родителя, не менее 6 баллов (исключая заложенность носа), а также наличие 2 или более симптомов (исключая заложенность носа), минимум в 2 балла; 8) отсутствие других серьезных заболеваний; 9) способность проглотить таблетку.

В исследовании нельзя было включать пациентов, у которых имелись инфекционные заболевания верхних дыхательных путей, другие виды ринитов, полипы носа, искривление носовой перегородки, любые хронические заболевания или хирургические операции, влияющие на желудочно-кишечную абсорбцию препарата.

Критериями первичной эффективности препарата служила динамика средней суммы индексов назальных симптомов, кроме заложенности носа и глазных симптомов, на фоне проводимого лечения. За вторичные крите-

Таблица 1

**Динамика суммарного индекса симптомов САР
у детей на фоне применения Телфаста**

Суммарный индекс	Mean	STD	95% CI	Median	Min	Max
на визите 1	6,56	0,84	6,39; 6,72	6	4	9
на визите 2	0,75	1,17	0,51; 0,98	0	0	7
изменение индекса относительно визита 1	6,56	0,84	6,39; 6,72	6	4	9

Сравнение индексов: $p < 0,000001$, $t = 41,35$ — Student test; $p < 0,000001$, $Z = 8,68$ — Wilcoxon Matched pair test.

Таблица 2

**Динамика общего индекса назальных симптомов
САР на фоне применения Телфаст**

Суммарный индекс	Mean	STD	95% CI	Min	Max
на визите 1	8,14	1,03	7,93; 8,34	5	11
на визите 2	1,21	1,49	0,91; 1,50	0	8
изменение индекса относительно визита 1	-6,93	1,92	-7,31; -6,5	-11	-1
% изменений относительно визита 1	-84,89	18,86	-88,33; -80,85	-100	-11

Сравнение индексов: $p < 0,000001$, $t = 14,35$ — Student test; $p < 0,000001$, $Z = 7,91$ — Wilcoxon Matched pair test.

Результаты табл. 2 свидетельствуют о статистически значимом снижении суммы всех назальных симптомов на 6,93 балла или 85%.

Анализ каждого отдельного симптома САР на фоне проведенного лечения показал статистически значимое снижение их интенсивности. Выраженность заложенности носа у наблюдаемых детей к концу лечения снизилась на 60,0%, выделений из носа — на 86,16%, зуда в носу — на 89,8%

Общую оценку результатов лечения проводили врач, ребенок и его родители по 5-балльной шкале. Значительное улучшение течения САР за 2-недельный период приема препарата по мнению пациентов и родителей отмечено в 73% и 73% случаев соответственно, по мнению врачей — у 77% детей. Ни у

при эффективности принимали среднюю динамику индекса всех назальных симптомов по сравнению с исходным показателем (сумма индексов заложенности носа, выделений из носа, чихания и зуда); среднюю динамику каждого из 4 симптомов ринита по сравнению с исходным показателем; среднюю динамику слезотечения и раздражения конъюнктивы по сравнению с исходным показателем; среднюю динамику индекса по сравнению с исходным показателем для каждой недели лечения; общее мнение больного и исследователя об эффективности лечения; частоту исключения больных из исследования из-за неэффективности; частоту использования других средств для купирования симптомов; приверженность к лечению исследуемым препаратом.

Тяжесть симптомов оценивали на визитах 1 и 2 по следующей шкале: 0 — симптомов нет; 1 — легкая (симптомы имеются, но не влияют на обычный образ жизни пациента); 2 — умеренная (симптомы имеются и оказывают умеренное влияние на обычный образ жизни пациента); 3 — выраженная (симптомы в выраженной степени ухудшают состояние пациента).

Безопасность препарата оценивали по количеству нежелательных явлений; числу больных, отметивших любое нежелательное явление; числу больных, отметивших любое нежелательное явление, возможно или вероятно, связанное с исследуемым препаратом.

Для статистической обработки полученных данных использовали парный критерий Стьюдента, непараметрические критерии Уилкоксона, Фридмана и Манна—Уитни. Оценку динамики порядковых величин, характеризующих изменение каждого из симптомов САР по визитам, проводили по методу кресттабуляции МакНисмара. Для анализа близости мнений ребенка, родителей и исследователя об эффективности лечения был использован непараметрический метод корреляции по Спирмену. Точный критерий Фишера был использован для оценки частот. Все статистические методы были двусторонние при уровне значимости 0,05.

Всего в исследование было включено 100 больных, имеющих в анамнезе САР длительностью от 8 до 54 мес (средняя длительность заболевания $18,87 \pm 1,75$ лет).

Заболевание подтверждали кожными тестами. У всех больных была выявлена повышенная чувствительность к пыльцевым аллергенам.

Средний возраст больных детей составил $8,8 \pm 1,69$ лет. Мальчиков было 63, девочек — 37.

Все 100 пациентов, включенных в исследование, завершили его. Не было ни одного больного, который прекратил бы прием Телфаста из-за неэффективности терапии.

Перед назначением препарата в начале исследования у всех больных наблюдались выраженные симптомы САР. На фоне применения препарата отмечалась отчетливая положительная динамика симптомов заболевания. Динамика суммарного индекса всех симптомов САР представлены в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что на фоне применения Телфаста у детей наблюдалось статистически значимое ($p < 0,00001$) снижение суммарного индекса всех симптомов САР на 88,5% или на 5,81 балла, т.е. с 6,56 (визит 1) до 0,75 балла (визит 2).

одного пациента не было зарегистрировано ухудшения. Отмечалась высокая статистически значимая корреляция между мнением пациента и исследователя об эффективности Телфаста ($r = 0,75$; $p < 0,001$).

В ходе исследования ни у одного пациента не было зарегистрировано серьезного нежелательного явления. У 2 детей наблюдалась небольшая сонливость, однако прием препарата не был прекращен.

Таким образом, результаты открытого, несравнительного, многоцентрового исследования препарата Телфаст свидетельствуют о его высокой эффективности и безопасности у детей, страдающих САР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергические болезни. Диагностика и лечения. Под ред. Паттерсона Р., Грэммер Л. К., Гринбергер П. А.: Пер. с англ. — М., 2000.
2. Атопический дерматит: применение антигистаминных препаратов. Российский национальный согласительный документ. — М., 2002.
3. Гуцун И. С. Антигистаминные препараты (пособие для врачей). — М., 2000.
4. Kawashima M., Nakagawa H., Nango N. // J. Allergy Clin. Immunol. — 1999. — Vol. 109. — Suppl. № 1. — P. S160.