

УДК616-056.3-053.2:615.218.3

Оригинальная статья

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ДЕЗЛОРАТАДИНОМ У ДЕТЕЙ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА И ЕЁ ВЛИЯНИЕ НА СИМПТОМЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

В.И. Петров — ректор ГОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет, академик РАМН, заведующий кафедрой клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ, профессор, доктор медицинских наук; **Н.В. Малюжинская** — ГОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ, доцент, кандидат медицинских наук; **И.Н. Шишиморов** — ГОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ, аспирант.

CLINICAL EFFICIENCY OF DESLORATADINE THERAPY IN CHILDREN WITH PERSISTENT FORM OF ALLERGIC RHINITIS AND ITS EFFECT ON BRONCHIAL ASTHMA SYMPTOMS

V.I. Petrov — Rector of Volgograd State Medical University, RAMS Academician, Head of Department of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy with Courses of Clinical Pharmacology and Clinical Allergology, Professor, Doctor of Medical Science; **N.V. Maljuzhinskaya** — Volgograd State Medical University, Department of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy with Courses of Clinical Pharmacology and Clinical Allergology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **I.N. Shishimorov** — Volgograd State Medical University, Department of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy with Courses of Clinical Pharmacology and Clinical Allergology, Post-graduate.

Дата поступления — 12.11.09 г.

Дата принятия в печать — 15.02.10 г.

В.И. Петров, Н.В. Малюжинская, И.Н. Шишиморов. Клиническая эффективность терапии дезлоратадином у детей с персистирующей формой аллергического ринита и её влияние на симптомы бронхиальной астмы. Саратовский научно-медицинский журнал, 2010, том 6, № 1, с. 73–76.

Цель: Изучить клиническую эффективность терапии дезлоратадином у детей с персистирующей формой аллергического ринита и оценить её влияние на симптомы бронхиальной астмы.

Методы: Проведено проспективное рандомизированное открытое исследование в параллельных группах эффективности дезлоратадина у детей с персистирующим аллергическим ринитом в возрасте от 2 до 16 лет в течение 4 недель. Эффективность терапии оценивалась по динамике клинических симптомов и риноманометрии.

Результаты: Исследование показало, что дезлоратадин является эффективным препаратом для лечения персистирующего аллергического ринита у детей разных возрастных групп, хорошо контролирует назальные и неназальные симптомы аллергического ринита, способствует уменьшению заложенности носа и восстановлению носового дыхания. Наилучший эффект проявляется в отношении гистамин-индуцированных симптомов (зуд, чихание, ринорея). У детей с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой терапия дезлоратадином дополнительно способствует положительной динамике симптомов бронхиальной астмы.

Заключение: Эффективность терапии дезлоратадином у детей с изолированным аллергическим ринитом выше, чем у пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой.

Ключевые слова: аллергический ринит, бронхиальная астма, лечение, дезлоратадин, дети.

V.I. Petrov, N.V. Maljuzhinskaya, I.N. Shishimorov. Clinical efficiency of desloratadine therapy in children with persistent form of allergic rhinitis and its effect on bronchial asthma symptoms. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*, 2010, vol. 6, № 1, p. 73–76.

The research goal was to study the clinical efficiency of desloratadine therapy in children with persistent form of allergic rhinitis and to evaluate its effect on bronchial asthma symptoms.

A prospective, randomized, open, parallel-group study of the effectiveness of desloratadine in children with persistent allergic rhinitis aged 2 - 16 in a four-week term was carried out. The effectiveness of therapy was evaluated by dynamics of clinical symptoms and rhinomanometry.

The study showed that desloratadine was an effective medication in treatment of persistent allergic rhinitis in children of different age groups. It controlled nasal and other symptoms of allergic rhinitis and provided the reduction of stuffiness in nose and improvement of breathing through the nose. The medication significantly effected histamine-induced symptoms (itching, sneezing, rhinorrhea). In children with allergic rhinitis and bronchial asthma the positive dynamics of symptoms of asthma was observed.

The effectiveness of treatment with desloratadine in children with isolated allergic rhinitis was proved to be higher than in patients with concomitant bronchial asthma.

Key words: allergic rhinitis, bronchial asthma, treatment, desloratadine, children.

Введение. Аллергический ринит (АР) — это заболевание слизистой оболочки носа, в основе которого лежат IgE-опосредованное аллергическое воспаление, обусловленное воздействием различных аллергенов, и назальная гиперреактивность. Клинические проявления: ринорея, чихание, зуд в носу и заложенность носа, обусловленная аллергическим отеком слизистой оболочки полости носа.

Лечебная тактика в отношении аллергических заболеваний должна быть направлена не только на симптоматику, но и обязательно проводиться с уче-

том воспалительного компонента. А такие заболевания, как АР, бронхиальная астма (БА), даже в период клинической ремиссии должны рассматриваться как хронические воспалительные заболевания, а пациенты должны получать длительную противовоспалительную (базисную) терапию (ARIA, 2008; GINA, 2008).

При аллергическом рините воспаление не ограничивается слизистой носа и является системным, поэтому симптомы назальной аллергии часто являются диагностической находкой при бронхиальной астме [1]. Подтверждением вовлеченности в патологический процесс при аллергическом рините слизистой бронхов являются воспалительные изменения,

Ответственный автор — Шишиморов Иван Николаевич, 400081, Волгоград, ул. Продольная, д. 102
Тел. (8442) 487417.
E-mail: ivan_shishimorov@mail.ru

такие как бронхиальная гиперреактивность, повышение в крови уровня молекул адгезии, интерлейкинов (IL-1, IL-6 и др.), TNF- α [2, 3]. Эти цитокины не только регулируют иммунный ответ, но и отвечают при аллергическом рините за такие неназальные симптомы как утомляемость, когнитивные расстройства, и даже миалгии и артралгии [4, 5].

Обсуждая актуальность проблемы аллергического ринита, нельзя не учитывать, что данное состояние часто сопутствует бронхиальной астме и оказывает крайне негативное влияние на её течение [6]. При таком сочетании терапия аллергического воспаления слизистой носа является обязательным успешным компонентом лечения бронхиальной астмы [7].

В настоящее время основу медикаментозной терапии аллергического ринита составляют антигистаминные препараты и противовоспалительные средства. Выбор конкретных препаратов зависит от степени тяжести аллергического ринита, лечения, которое больной получает на момент обращения, медикаментозных возможностей и экономических соображений, профиля безопасности. Учитывая современные представления о патофизиологии аллергических заболеваний идеальный противоаллергический препарат должен обладать противовоспалительной активностью, выходящей за рамки блокады H1-гистаминовых рецепторов. Более того, его противовоспалительное действие должно приводить к уменьшению (исчезновению) клеточной инфильтрации тканей и тем самым уменьшать их повреждение (ремоделирование).

Во многих случаях препаратами первого ряда являются антигистаминные препараты, так как у них есть преимущества — эффективность по отношению ко многим симптомам, длительность действия и возможность перорального приема. Они представляют основу базисной терапии аллергического ринита, а при длительном лечении современными препаратами не наблюдается привыкания. Выбор конкретного препарата осуществляется в пользу наиболее безопасного, обладающего наивысшими противовоспалительными свойствами, эффективно устраняющими не только зуд и ринорею, но и эффективно контролирующими заложенность носа. Одним из таких препаратов является неметаболизируемый антигистаминный препарат нового поколения с выраженными антигистаминными, противоаллергическими и противовоспалительными свойствами дезлоратадин (Эриус®, Schering-Plough, Бельгия) [8]. В рандомизированных контролируемых исследованиях продемонстрирована эффективность дезлоратадина при изолированном аллергическом рините у взрослых, при сочетании АР и БА, и его безопасность [9;10].

Цель работы: Изучить клиническую эффективность терапии дезлоратадином у детей с персистирующей формой АР и оценить её влияние на симптомы БА.

Методы. В исследование включено 89 детей обоих полов (46 мальчиков и 43 девочки) в возрасте от 2 до 16 лет с верифицированным диагнозом — персистирующая форма АР средней степени тяжести, согласно критериям ARIA (ВОЗ, 2008). Дизайн исследования: проспективное рандомизированное несравнительное одноцентровое открытое исследование в параллельных группах. Все пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от возраста и сопутствующей БА:

1-я группа — дети до 6 лет, страдающие АР и БА (n=22);

2-я группа — дети до 6 лет с изолированным АР (n=21);

3-я группа — дети старше 6 лет, страдающие АР и БА (n=28);

4-я группа — дети старше 6 лет с изолированным АР (n=18).

Диагноз устанавливался по данным анамнеза, клинической картины, результатов аллергологического и инструментального (риноскопия) обследования. Больные с острыми инфекционными заболеваниями ЛОР-органов, с обострениями БА, а также дети, получавшие в течение 2 предшествующих недель интраназальные глюкокортикостероиды, кромоны, антагонисты лейкотриеновых рецепторов и антигистаминные препараты, в исследование не включались.

После общеклинического, аллергологического и инструментального обследования детям назначалось лечение. Дети до 6 лет получали дезлоратадин в дозе 1,25 мг, дети от 6 лет до 10 лет 2,5 мг, а дети старше 10 лет 5 мг внутрь 1 раз в сутки. Дополнительно при необходимости пациенты могли принимать препараты симптоматической терапии (деконгестанты). Длительность терапии составляла 4 недели.

Оценка эффективности терапии: оценивалась динамика назальных симптомов АР (заложенность носа, чихание, ринорея, зуд в полости носа) и неназальных симптомов АР (покраснение глаз, слезотечение, отёк век, зуд в глазах, утомляемость). Оценка производилась в баллах по каждому симптому и суммарно: 0 — отсутствие симптомов; 1 — лёгкое, эпизодическое появление симптомов; 2 — симптомы средней силы; 3 — выраженные проявления, отмечающиеся большую часть дня. Учитывалась потребность в деконгестантах до начала терапии и в период наблюдения. У пациентов с сопутствующей БА дополнительно оценивалась симптоматика БА (количество дневных и ночных приступов, кашель), потребность в β_2 -агонистах и функция внешнего дыхания (ФВД). Оценка терапии проводилась на 7-й, 14-й и 28-ой день терапии. Всем пациентам старше 6 лет до начала и после окончания терапии проводили переносную активную риноманометрию («Rhinoscreen», Erich Jaeger), пациентам с БА — исследование ФВД на спироанализаторе «FlowScreen», Erich Jaeger.

Результаты. При оценке исходных показателей было выявлено, что симптомы АР наиболее выражены у детей страдающих сопутствующей БА (1 и 3 группы), что выражалось более высоким суммарным баллом за счет более высоких показателей по таким симптомам, как заложенность носа, ринорея и зуд. Симптомы, характеризующие повседневную активность, утомляемость и способность к обучению, также были наиболее выражены в 1 и 3 группах.

В результате исследования было показано, что у всех пациентов, включённых в исследование, уменьшилась выраженность симптомов АР. Улучшение состояния наблюдалось уже к концу первой недели приема препарата, и данная тенденция сохранялась в течение 4 недель наблюдения. Было показано, что дезлоратадин хорошо подавляет интенсивность ринореи, чихания, зуда и заложенности носа. Наиболее выраженная динамика клинических симптомов АР наблюдалась у детей всех возрастных групп с изолированным АР (рис. 1). Следует отметить, что прием дезлоратадина способствовал уменьшению выраженности неназальных симптомов АР. Особенно выраженная динамика отмечалась для глазных симптомов во всех 4 группах наблюдения.

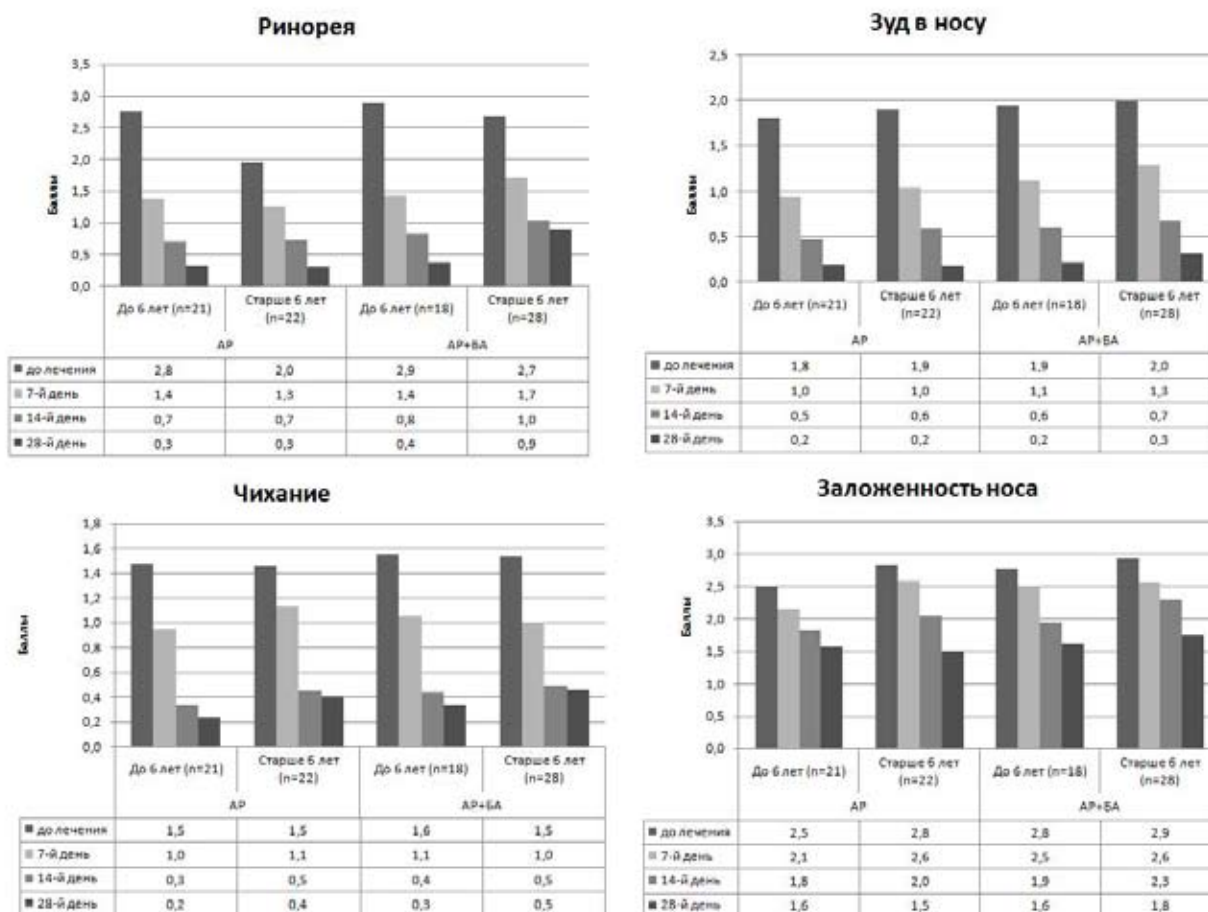


Рис. 1. Динамика симптомов АР у детей с персистирующим аллергическим ринитом на фоне терапии дезлоратадином

На фоне терапии дезлоратадином к 4-й неделе терапии во всех группах отмечено увеличение суммарного объемного потока (прирост в группе детей с изолированным АР составил более 30%, а в группе пациентов с АР и БА – 34,7%) и уменьшение суммарного сопротивления (снижение составило 39% в группе детей с изолированным АР и 28% в группе АР и БА) (табл.).

Интересным представляется тот факт, что у детей с сопутствующей БА, на фоне терапии дезлоратадином отмечалась положительная динамика симптомов астмы. Уменьшалось количество дневных приступов и выраженность кашля. Так у пациентов 1-й группы по сравнению с пациентами 3-й группы за 4 недели наблюдения отмечалось максимальное уменьшение кашля. Существенно уменьшилось (больше 20%) количество ночных приступов, что можно связать с уменьшением ринореи и стеканием слизи по задней стенке глотки и раздражении слизистой дыха-

тельных путей. Количество приступов, требующих купирования бронхолитиками, на фоне проводимой терапии значимо не уменьшилось и потребность в β_2 -агонистах изменилось не значительно (рис. 2).

Обсуждение. По результатам клинического исследования отличные и хорошие эффекты отмечены у 65% детей страдающих АР. У 22 (25%) пациентов к концу исследования отмечалась полная ремиссия заболевания. У 24 (27%) пациентов отмечалось клинически значимое сохранение симптомов. Из них 17 пациентов имели сопутствующую БА различной степени тяжести и наиболее часто прибегали к приему назальных деконгестантов. Удовлетворительный эффект отмечался у 43 (48%) пациентов, у которых к концу исследования сохранялась умеренная заложенность носа, ринорея или чихание. Наилучшие результаты получены у пациентов с изолированным АР.

Заключение. Таким образом, выполненное исследование позволяет сделать вывод о том, что дез-

Таблица

Динамика показателей риноманометрии у детей с персистирующим аллергическим ринитом на фоне терапии дезлоратадином

	Исход		После лечения (12 недель)	
	Суммарный воздушный поток, мл/с	Общее назальное сопротивление, Па/см ³ /с	Суммарный воздушный поток, мл/с	Общее назальное сопротивление, Па/см ³ /с
АР (n=22)	472,57±68,79	1,85±0,29	616,07±51,02	1,13±0,11
АР и БА (n=28)	371±22,25	1,89±0,13	500±30,99	1,36±0,076



Рис. 2. Динамика симптомов БА и потребности в β2-агонистах на фоне терапии дезлоратадином (среднее изменение по сравнению с исходным в %)

лоратадин является эффективным препаратом для лечения персистирующего аллергического ринита у детей разных возрастных групп, хорошо контролирует назальные и неназальные симптомы АР, способствует уменьшению заложенности носа и восстановлению носового дыхания.

Терапия дезлоратадином оказывает не одинаковое влияние на симптомы АР. Наилучший эффект проявляется в отношении гистамин-индуцированных симптомов (зуд, чихание, ринорея). В меньшей степени и более медленно уменьшается заложенность носа, но положительная динамика данного симптома отмечается во всех исследуемых группах.

У детей с АР и БА терапия дезлоратадином дополнительно способствует положительной динамике симптомов БА.

Эффективность терапии дезлоратадином у детей с изолированным АР выше, чем у пациентов с сопутствующей БА.

Библиографический список

1. Borish, L. Allergic rhinitis: Systemic inflammation and implications for management / L. Borish // J. Allergy Clin. Immunol. – 2003; 112. – С. 1021-1031.
2. Nasal allergen provocation induces adhesion molecule expression and tissue eosinophilia in upper and lower airways / G.J. Braunstahl, S.E. Overbeek, A. Kleinjan et al. // J. Allergy Clin. Immunol. – 2001, 107. – P. 469-476.
3. Nasal beclomethasone prevents the seasonal increase in bronchial responsiveness in patients with allergic rhinitis and asthma / J. Corren, A.D. Adinoff, A.D. Buchmeier, C.G. Irvin // J. Allergy Clin. Immunol. – 1992. – Aug. 90(2). – P. 250-256.
4. Kremer, B. Relationship between allergic rhinitis, disturbed cognitive functions and psychological well-being / B. Kremer, H.M. den Hartog, J. Jolles // J. Clin. Exp. Allergy. – 2002. – Sep; 32(9). – P. 1310-1315.
5. Marshall, P.S. Effects of seasonal allergic rhinitis on selected cognitive abilities / P.S. Marshall, C. O'Hara, P. Steinberg // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 2000. – Apr; 84(4). – С. 403-410.
6. Treating allergic rhinitis in patients with comorbid asthma: the risk of asthma-related hospitalizations and emergency department visits / J. Crystal-Peters, C. Neslusan, W.H. Crown, A. Torres // J. Allergy Clin. Immunol. – 2002. – Jan; 109 (1). – P. 57-62.
7. Огородова, Л.М. Аллергический ринит и сопутствующая бронхиальная астма. Механизмы взаимосвязи и подходы к фармакотерапии / Л.М. Огородова, Ф.И. Петровский // Пульмонология. – 2006. – №3. – С. 100-106.
8. Bachert, C. Desloratadine treatment for intermittent and persistent allergic rhinitis: a review / C. Bachert, P. van Cauwenberge // Clin. Ther. – 2007. – Sep; 29(9). – P. 1795-802.
9. Tarantini, F. Efficacy of desloratadine in the treatment of allergic rhinitis: a meta-analysis / F. Tarantini, E. Compalati, M. Penagos // Allergy. – 2007. – Apr; 62(4). – P. 359-366.
10. Эффективность терапии аллергического ринита у детей дезлоратадином и его комбинация с мометазона фуроатом / Н.А. Геппе, Н.А. Селиверстова, М.Г. Утюшева, М.Г. Гончарова // Вопросы современной педиатрии. – 2004. – Т. 3. – № 5. – С. 92-94.

УДК616.12-005.4:612.172.4-072.85(045)

Оригинальная статья

СКРИНИНГ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МНОГОФАКТОРНОГО ДИСКРИМИНАНТНОГО АНАЛИЗА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ

О.К. Рыбак – ФГУ Саратовский НИИ кардиологии Росмедтехнологий, старший научный сотрудник; **Я.П. Довгалецкий** – ФГУ Саратовский НИИ кардиологии Росмедтехнологий, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук; **Н.Ю. Дурнова** – ФГУ Саратовский НИИ кардиологии Росмедтехнологий, аспирант; **А.Н. Бурлака** – ФГУ Саратовский НИИ кардиологии Росмедтехнологий, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук.

MULTIFACTOR DISCRIMINANT ANALYSIS OF ELECTROCARDIOGRAMS AT SCREENING PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

О.К. Rybak – Saratov Scientific Research Institute of Cardiology, Chief Research Assistant; **Ya.P. Dovgalevsky** – Saratov Scientific Research Institute of Cardiology, Chief Research Assistant, Candidate of Medical Science; **N.Yu. Durnova** – Saratov Scientific Research Institute of Cardiology, Post-graduate; **A.N. Burlaka** – Saratov Scientific Research Institute of Cardiology, Chief Research Assistant, Candidate of Medical Science.

Дата получения — 15.12.09 г.

Дата принятия в печать — 15.02.10 г.

О.К. Рыбак, Я.П. Довгалецкий, Н.Ю. Дурнова, А.Н. Бурлака. Скрининг больных ишемической болезнью сердца с использованием многофакторного дискриминантного анализа электрокардиограммы. Саратовский научно-медицинский журнал, 2010, том 6, № 1, с. 76–81.

Целью исследования явилось построение математической модели неинвазивной диагностики ишемической болезни сердца. Материалом исследования послужили показатели variability ритма сердца, временные и скоростные характеристики фазы реполяризации электрокардиограммы, полученные у 111 больных ишемической болезнью сердца и у 92 практически здоровых лиц. В результате по данным многофакторного дискриминантного анализа было построено решающее диагностическое правило. Предложенная методика позволяет выявлять ИБС с точностью 97,7%.

Ключевые слова: математический анализ, ЭКГ, диагностика ИБС.

О.К. Rybak, Ya.P. Dovgalevsky, N.Yu. Durnova, A.N. Burlaka. Multifactor discriminant analysis of electrocardiograms at screening patients with ischemic heart disease. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2010, vol. 6, № 1, p. 76–81.

The aim of the study is to create a mathematical model of non-invasive diagnostics of coronary heart disease. Research materials include indicators of heart rate variability, time and speed characteristics of repolarization phase of electrocardiograms obtained in 111 patients with coronary heart disease and in 92 healthy individuals. As a result of the multifactor discriminant analysis decisive diagnostic rule has been worked out. The proposed method allows to detect coronary artery disease in 97.7% of cases.

Key words: mathematical analysis, ECG, diagnostics of coronary heart disease.