

# Лечение аллергического ринита цетиризином

Акпеисова Р.Б.

Отдел клинической аллергологии и иммунологии НИИ КИВБ МЗ РК

В настоящее время в мире зарегистрированы свыше сотни антигистаминных препаратов, выпускаемых фармацевтическими компаниями. Например, если к генерикам предъявляются довольно жесткие требования, насчитывается более 40 препаратов бенедрила и 30 комбинированных препаратов, в которые бендрил включен в качестве компонента. Вполне естественно, что количество генерических названий гистаминоблокаторов 2-го поколения намного превышает эти цифры.

Хотелось бы коснуться вопросов активности, безопасности и ценовых характеристик гистаминоблокаторов, присутствующих на фармацевтическом рынке Казахстана.

Несомненно, эффективность основной фактор влияющий на выбор лекарственного средства. Однако же, опубликованные результаты многочисленных исследований отечественных и зарубежных, независимых и проводимых фармацевтическими фирмами зачастую разнонаправлены и противоречивы даже несмотря на массовость и мультицентровой характер исследований, авторитетность научных групп, проводивших исследования, и научных изданий, публикующих информацию.

Практически любой исследователь за 15 минут может найти в Интернете как минимум 10 публикаций, доказывающих безусловную исключительность любого антигистаминного препарата. Но то, что хорошо для научных работников, в данном случае сомнительно для врачей практического звена и их пациентов. Поэтому единственным способом получения достоверной информации остается доказательная медицина с ее главнейшим оружием – метаанализы и систематические обзоры, опирающиеся не на результаты единичного исследования, а на суммарные данные многих однонаправленных исследований с базовым принципом доказательной медицины. К сожалению и здесь достаточно много луганицы.

Например, работа Ratner R. с соавт. назана «метаанализ», хотя основана на одном, хотя и мультицентровом исследовании, т.е. является исходом клинического испытания [1]. Впрочем, это ни в коей мере не лишает ее достоверности в вопросе сравнения эбасгина и лоратадина при лечении только сезонного аллергического ринита.

Обратимся к данным полноценных метаанализов [2,3]. Название первого труда [2] вполне отражает его содержание: автор, проанализировав материалы по теме за достаточно большой промежуток времени, сделал вывод о недоказанности качественного превосходства того или иного антигистаминного препарата. Авторы другой работы [3] оценивали антигистаминные препараты 2-го поколения – акривастин, астемизол, азеластин, цетиризин, эбастин, фексофенадин, кетотифен, лоратадин, мизоластин и терфенадин – с целью поиска значимых отличий, способных повлиять на конечный выбор. По их заключению «...астемизол, эбастин и терфенадин могут пролонгировать интервал QT, что может привести к развитию аритмий. Риск при назначении других агентов ниже. В случае лечения аллергических заболеваний верхних дыхательных путей все агенты эффективны и выбор должен базироваться на других факторах». Для лечения крапивницы авторы отдали предпочтение цетиризину и мизоластину, при атопическом дерматите – цетиризику, кетотифену и лоратадину. Также найдены доказательства положительного влияния этих антигистаминных препаратов при астме,

особенно сопровождающейся другими аллергическими патологиями.

С учетом вышеперечисленных данных, а также большого объема противоречивой информации, можно сделать промежуточные выводы:

все препараты работают;

принципиальных отличий в эффективности не обнаруживается;

цетиризин хорошо себя зарекомендовал, результаты исследований по нему достовернее и конкретнее;

в выборе препарата в конкретной ситуации необходимо руководствоваться и другими факторами.

Безопасность, побочные эффекты антигистаминных препаратов, удобство приема также входят в число важнейших характеристик. В этом отношении литературные данные тоже грешат недоработками. В большинстве публикаций указывается хорошая переносимость препарата, в некоторых приводятся явно заниженные цифры побочных эффектов (в пределах 5%). В то время как на американском официальном сайте препарата Зиртек показатели сонливости – 11-14%, указано наличие дозозависимости и другие более редкие осложнения (диспептические расстройства, сыпь и т.п.). При этом в плацебо-контролируемой группе сонливость отмечали 6% (!) пациентов.

Все это требует проведения дальнейших объективных исследований.

Что касается удобства приема, размеры таблеток у всех перечисленных выше антигистаминных препаратов примерно одинаковы и оптимальны. Выделяются только феноксилендин – большими размерами – и дезлоратадин – более мелкими. Значительных отличий во вкусовых качествах не отмечается.

На этом фоне приводим данные, полученные в ходе собственных исследований в Республиканском научно-практическом аллергологическом центре НИИ КИВБ в 2005-2006 гг.

## Цель исследования

– оценить эффективность и безопасность применения цетиризина в различных дозировках, а также стабильность полученного эффекта.

## Материалы и методы

На безопасность исследовались в общей сложности 85 больных сезонным аллергическим ринитом (АР) различной степени тяжести с или без сопутствующих аллергопатологий:

- I группа – 28 больных получали цетиризин в стандартной дозировке 10 мг однократно в течение 4 недель;

- II группа – 12 больных получали цетиризин в удвоенной дозировке – 10 мг 2 раза в сутки в течение 5-7 дней с последующим переходом на стандартный прием.

С целью изучения стабильности исследовались 15 пациентов с АР средней степени тяжести (все женщины). Назначали цетиризин по 10 мг однократно в течение 6 недель. Производились плановые пропуски приема препарата на 1, 2 и 3 дня (по 5 человек соответственно) в конце 1, 3 и 5-й недели лечения.

Возраст больных колебался от 18 до 45 лет. Женщины составили 60-75% от всего состава групп.

Результаты и обсуждение Таблица. Стабильность эффекта цетиризина в зависимости от продолжительности курса лечения и количества пропущенных приемов

**Вопросы безопасности приема** исследуемого антигистамина: в I группе среди побочных эффектов наблюдалась лишь сонливость. Изменений ЭКГ, диспептических расстройств и высыпаний замечено не было. Сонливость отмечали 6 больных (21,4%), при этом у 5 из них отмечена легкая степень сонливости и лишь у 1 (3,5%) – средняя. При этом следует учесть тот факт, что данные больные до исследования страдали от снижения качества и количества сна в связи с симптомами заболевания и, следовательно, сонливость может а какой-то мере расцениваться как показатель эффективности препарата. Пик сонливости отмечался через 3-4 ч. после приема препарата. Через 10 дней после начала курса лечения у всех больных отмечалось снижение интенсивности сонливости. При этом 20 человек (71,4%) на 2-й неделе терапии отметили положительные сдвиги в психо-эмоциональном статусе – улучшение качества сна, снижение раздражительности и общее улучшение настроения. У больного с сонливостью средней степени пробный перевод приема препарата на вечер снял все проблемы. Комплаенс в данной группе составил 100%.

Однако не всем больным удается достичь эффекта назначением обычных доз антигистаминных средств. В таких случаях по литературным и собственным данным ускорить и усилить эффект способно увеличение дозы.

Во II группе с тяжелым течением АР кроме сонливости был зарегистрирован только 1 случай легкого эйфорического состояния, в какой-то мере относимого на счет полного купиро-вания симптомов заболевания. Нарушений ЭКГ и ЖКГ также выявлено не было. Сонливость развилась у 8 больных (66,7%), легкая – у 5, средней степени тяжести – у 3 (25,0%). Пик сонли-вости отмечался через 3-5 ч. после приема препарата. После перевода на стандартную дозу легкая сонливость отмечалась лишь у 3 человек (25,0%). Все больные к концу 2-й недели терапии отметили положительные сдвиги в психо-эмоциональном статусе. На время приема удвоенной дозы больным было рекомендовано воздержаться от управления автомобилем и труда, связанного с опасностью для жизни. При этом ни у кого из пациентов не возникло необходимости прервать обычную трудовую деятельность. Пробный перевод на вечерний прием также как и в I группе полностью ликвидировал побочные эффекты. Комплаенс в данной группе также составил 100%.

Исследование стабильности развивающегося эффекта цетиризина проводилось у 15 больных путем плановых пропусков приема препарата на 1, 2 или 3 дня в конце 1, 3 и 5-й недели лечения. Градация стабильности эффекта была произведена по следующей шкале:

↓↓ – синдром отмены;  
↓ – полный рецидив заболевания;

	1-я неделя лечения n = 15	3-я неделя лечения n = 15	5-я неделя лечения n = 15
1 пропущенный день n = 5	↓	N	N
2 пропущенных дня n = 5	↓↓	N	N
3 пропущенных дня n = 5	↓↓	↓ - N	N

↓ – частичный рецидив заболевания;  
N – отсутствие изменений;  
↑ – улучшение самочувствия.

Таким образом, из представленных данных видно, что цетиризин обладает достаточным уровнем безопасности для больных, побочные эффекты исправимы и слабовыражены, что способствуют высокому комплаенсу, а стабильность его терапевтического действия высока и усиливается со временем.

## Выводы

1. Выбор врачом антигистаминного препарата должен проводиться с позиций оценки конкретной клинической ситуации и основываться на данных, полученных с учетом принципов доказательной медицины.
2. Цетиризин показал достаточную безопасность в стандартной дозировке.
3. При необходимости возможно удвоение дозы цетиризина в первые дни лечения, что наряду с усилением и ускорением терапевтического эффекта, неизбежно повлечет за собой учащение побочных эффектов, в основном сонливости легкой степени.
4. Осознанная необходимость вышеуказанного удвоения дозы не приводит к снижению комплаенса.
5. Сонливость купируется переводом однократного приема препарата на вечер за 2-3 ч. до сна, что имеет дополнительные преимущества в плане коррекции ночных и утренних симптомов АР.
6. Цетиризин показывает высокую стабильность достигнутого эффекта, усиливающуюся в процессе лечения.
8. Необходимы дальнейшие исследования эффективности и безопасности антигистаминных средств при различных заболеваниях, разработка улучшенных схем лечения.

## Литература

1. Ratner P. et al. "Meta-analysis of the efficacy of ebastine 20 mg compared to loratadine 10 mg and placebo in the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis" // Int Arch Allergy Immunol. Dec;138(4):312-8. Epub 2005 Oct 11.
2. Shapiro G.G. "Antihistamine meta-analysis leaves uncertainty" // J Allergy Clin Immunol. 2003 Apr;111(4):695-6.
3. Slater J.W., Zechrich A.D., Haxby D.G. "Second-generation antihistamines: a comparative review." // Drugs. 1999 Jan;57(1):31-47.
4. Государственный Реестр лекарственных средств и изделий медицинского назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан. // Алматы, 2006 г.