

# Ломилан в лечении аллергического ринита у детей: сравнительная эффективность

**И.В. Смоленов, Т.Н. Елкина, Н.А. Иванова, Е.В. Просекова, А.А. Серебрянская, Р.С. Фассахов, Н.В. Федотова, М.М. Чепурная**

Среди лекарственных препаратов, рекомендованных для лечения аллергического ринита (АР) у детей, антигистаминные средства заслуженно занимают лидирующее положение [1, 2]. При этом в последние годы в качестве препаратов выбора рассматриваются только неседативные антигистаминные препараты, обладающие дополнительной противовоспалительной активностью [3–5]. В России для лечения АР до последнего времени широко используются антигистаминные средства I поколения, что объясняется их приемлемой активностью [6], невысокой стоимостью [7] и сложившимися стереотипами выбора лекарственных средств при данном заболевании.

Появление в 2002 г. на фармацевтическом рынке РФ качественных генерических препаратов лоратадина (в частности препарата Ломилан, Lek) сделало доступной рекомендуемую долговременную противоаллергическую терапию существенно большему числу больных. При этом сохраняются вопросы, касающиеся сравнительной эффективности генерических препаратов, а также широко применяемых антигистаминных средств I и II поколений.

Цель данного исследования – оценить клиническую эффективность нового противоаллергического препарата Ломилан и длительно применяющихся антигистаминных средств I (хлоропирамин) и II (цетиризин) поколений у детей с легким течением сезонного аллергического ринита (САР).

## Материал и методы исследования

В исследование было включено 150 детей в возрасте от 7 до 15 лет, обратившихся к врачу-аллергологу по поводу САР. Исследование проводилось в период с 1 июля по 1 октября 2002 г. в 7 регионах РФ. На момент включения у пациентов отмечались персистирующие симптомы АР (>4 раз в неделю) и отсутствовали признаки, характерные для среднетяжелого/тяжелого течения болезни (нарушение сна из-за ринита, негативное влияние заболевания на повседневную активность ребенка, занятия спортом, активный отдых, учебу, а также мучительные симптомы заболевания).

В исследование не включались больные, получавшие интраназальные и системные глюкокортикостероиды,

препараты кромогликата натрия, антигистаминные средства, деконгестанты и альтернативные методы лечения в течение 2 нед до начала исследования. Кроме того, не допускалось участие в исследовании лиц с клинически значимым синуситом, анатомическими аномалиями носа, медикаментозным ринитом, бронхиальной астмой, инфекциями дыхательных путей, а также с любыми хроническими декомпенсированными заболеваниями.

По завершению двухнедельного периода начального наблюдения пациенту назначали один из трех препаратов:

- лоратадин (Ломилан, Lek) – по 10 мг (1 таблетка) 1 раз в день (детям 12–15 лет) или по 5 мг (1/2 таблетки) 1 раз в день (детям 7–11 лет);
- хлоропирамин (Супрастин, Egis) – по 12,5 мг (1/2 таблетки) 3 раза в день;
- цетиризин (Зиртек, UCB) – по 10 мг (1 таблетка) 1 раз в день.

Длительность наблюдения составляла 28 дней. Помимо назначенных препаратов больные могли принимать назальные деконгестанты (по необходимости, при выраженной заложенности носа, но не более 3 раз в течение суток).

В качестве критериев клинической эффективности препаратов использовались:

- выраженность основных симптомов САР: заложенности носа, чиханья, ринореи, зуда в носу и показателя общей клинической тяжести (ОКТ) ринита (на основании 4-балльных визуальных аналоговых шкал);
- потребность в симптоматической терапии (назальных деконгестантах);

**Игорь Вячеславович Смоленов** – профессор кафедры клинической фармакологии Волгоградской медицинской академии.

**Т.Н. Елкина** – врач, Новосибирская государственная медицинская академия.

**Наталья Александровна Иванова** – канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург.

**Е.В. Просекова** – врач, городской детский астма-центр, Владивосток.

**Анна Александровна Серебрянская** – врач-аллерголог, Волгоградский государственный медицинский университет.

**Рустэм Салахович Фассахов** – профессор, зав. кафедрой аллергологии и клинической иммунологии Казанской государственной медицинской академии.

**Наталья Викторовна Федотова** – врач-аллерголог, Краснодарский краевой аллергологический центр.

**М.М. Чепурная** – врач, Ростовская областная детская больница.

- назальная проходимость при передней риноманометрии (RhinoScreen, Erich Jaeger);
- качество жизни (специфическая оценка проводилась с помощью Adolescent Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire [8]).

Если в ходе исследования симптомы АР не контролировались или возникали нежелательные лекарственные реакции (НЛР), пациент должен был обращаться к врачу. Во время визита врач имел возможность продолжить терапию в прежнем объеме или перевести больного на другой препарат. В качестве показаний для прекращения ранее назначенной терапии рассматривались:

- появление хотя бы одного из симптомов, характерных для среднетяжелого/тяжелого течения АР [5];
- клиническая неэффективность (по мнению пациента);
- развитие НЛР, требующих отмены препарата.

В случае принятия решения об отмене ранее назначенного препарата больной переводился на терапию интраназальным глюкокортикостероидом (флютиказона пропионатом).

### Результаты и обсуждение

Характеристика пациентов, включенных в исследование, приведена в табл. 1. Возраст больных варьировал от 7 до 15 лет, составив в среднем 11 лет. Среди пациентов преобладали мальчики (58,7%). Проявления САР отмечались на протяжении предшествующих 2–9 лет (в среднем 4,5 лет). Длительность текущего обострения до включения в исследование составляла от 14 до 16 дней, в этот период больные лечились только симптоматически (назальными деконгестантами).

У большинства пациентов отмечались сопутствующие atopические заболевания: аллергический конъюнктивит (у 66–70% детей в каждой группе), atopический дерматит (у 14–28%), пищевая (у 22–24%) и лекарственная (у 6–12%) аллергия. Эти заболевания находились вне стадии обострения (кроме аллергического конъюнктивита) и не требовали дополнительного назначения лекарственных средств.

При оценке исходных показателей, характеризующих тяжесть САР, значимых различий между группами выявлено не было. Показатель ОКТ ринита ва-

рьировал от 1,38 до 1,47 баллов. В качестве наиболее выраженных симптомов пациенты называли выделения из носа (от 1,56 до 1,62 балла в разных группах) и заложенность носа (от 1,55 до 1,66 балла). Симптомы конъюнктивита отмечались у 66–70% пациентов, средняя выраженность глазных симптомов находилась в диапазоне 0,97–1,12 балла. Частота использования назальных деконгестантов варьировала от 0,85 до 0,96 раз в сутки.

Из 150 детей, начавших терапию антигистаминными препаратами, завершили исследование 125 пациентов. Вследствие клинической неэффективности и развития НЛР 25 больных было переведено на терапию флютиказона пропионатом (табл. 2).

Динамика клинических показателей, отражающих тяжесть ринита, оценивалась исходно и на 28-е сутки терапии на основании дневников самоконтроля (рисунок). При этом анализу подвергались значения, полученные у пациентов, которые завершили прием назначенного антигистаминного средства.

Назначение всех антигистаминных препаратов приводило к достоверному снижению выраженности симптомов САР. Тяжесть ринореи снизилась в большей степени на фоне терапии Ломиланом – на 56,2%, в группе Зиртека этот показатель изменился на 54,7%, в группе Супрастина – на 34,6% ( $p < 0,05$ ). Выраженность чиханья при лечении Зиртеком снизилась на 62,4%, Ломиланом – на 56,3%, Супрастином – на 44,7% ( $p < 0,05$ ). Зуд в носу уменьшился значительно больше всего на фоне терапии Зиртеком – на 68,6%, при назначении Ломилана – на 57,7%, Супрастина – на 30,2% ( $p < 0,05$ ). Влияние антигистаминных препаратов на степень заложенности носа было менее выражено: у детей, получавших Супрастин, отмечено снижение данного показателя на 36,1%, Ломилан – на 45,3%, Зиртек – на 50,6% ( $p < 0,05$ ). При этом только назначение Ломилана и Зиртека обусловило достоверное сокращение потребления назальных деконгестантов (на 64 и 63% соответственно).

**Таблица 1.** Характеристика больных, включенных в исследование

Показатели	Супрастин	Ломилан	Зиртек
Число больных	50	50	50
Возраст, лет	11,9 ± 0,39	11,6 ± 0,35	11,4 ± 0,37
Пол (М/Ж)	30/20	31/19	27/23
Давность САР, лет	4,83 ± 0,38	4,62 ± 0,43	4,17 ± 0,26
Длительность обострения, дней	14,6 ± 1,9	15,6 ± 1,7	16,4 ± 2,1
IgE, МЕ/мл	280 ± 54	292 ± 62	322 ± 66
ОКТ ринита, баллы	1,38 ± 0,04	1,40 ± 0,04	1,47 ± 0,05

**Таблица 2.** Причины, обусловившие необходимость ступенчатого увеличения противоаллергической терапии

Причина ступенчатого увеличения терапии	Супрастин	Ломилан	Зиртек
Появление симптомов, характерных для среднетяжелого/тяжелого течения САР	9	2	3
Клиническая неэффективность (по мнению пациента)	4	2	4
Развитие НЛР, требующих отмены препарата	6	–	–
Всего больных*	15/50	4/50	6/50

\* У некоторых больных было несколько признаков, потребовавших изменения проводимой терапии.

Глазные симптомы уменьшились на 52, 57 и 63% на фоне терапии Супрастином, Зиртеком и Ломиланом соответственно ( $p < 0,05$ ).

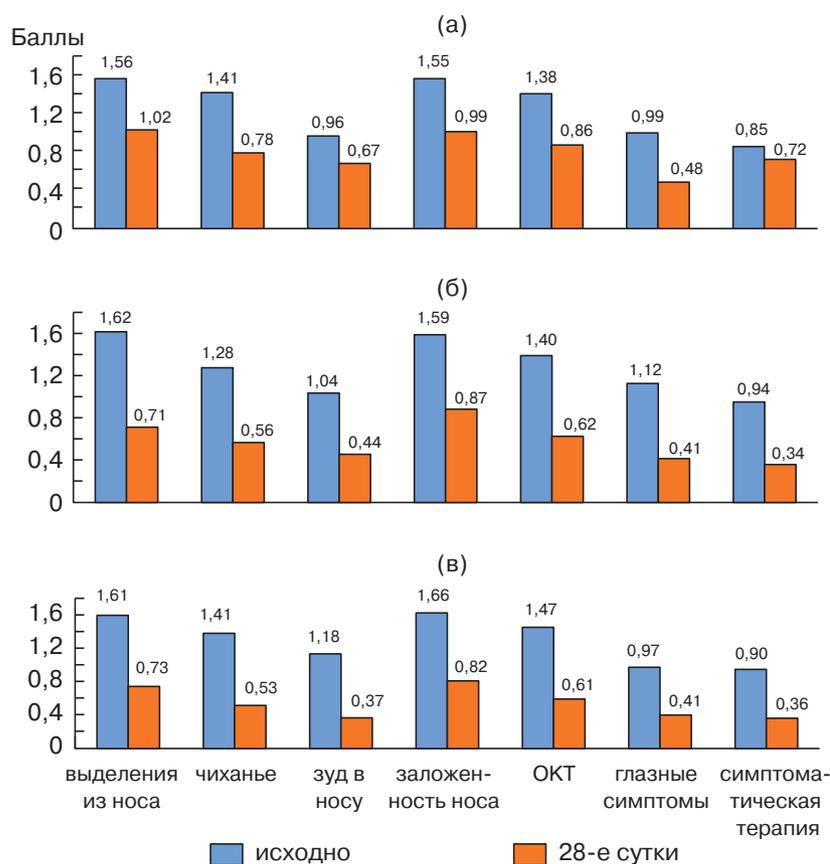
В целом назначение современных антигистаминных средств привело к более существенному снижению показателя ОКТ ринита (Зиртек – на 59%, Ломилан – на 55%) по сравнению с Супрастином (на 38%).

Назначение антигистаминных средств оказывало определенное положительное влияние на заложенность носа пациентов, что подтверждалось тенденцией к возрастанию величины суммарного воздушного потока через нос и снижением суммарного назального сопротивления. Однако статистически достоверного изменения этих показателей зарегистрировано не было.

Изучение качества жизни больных проводилось исходно и через 28 дней после начала противоаллергической терапии. Статистически значимое улучшение показателей качества жизни было зарегистрировано по всем шести разделам вопросника ARQLQ (практические проблемы, общие симптомы, симптомы ринита, симптомы конъюнктивита, нарушение обычной активности, эмоциональное состояние) при использовании всех режимов фармакотерапии. Однако экспертная оценка показателей специфического качества жизни позволяет говорить о разной клинической значимости этих результатов.

Так, практические проблемы, связанные с САР, более существенно уменьшались на фоне терапии Зиртеком ( $-1,42$  балла,  $p < 0,001$ ) и Ломиланом ( $-1,16$  балла,  $p < 0,001$ ), чем Супрастином ( $-0,52$  балла,  $p < 0,01$ ). При этом во всех группах изменения превышали порог, свидетельствующий о клинической значимости достигнутых результатов ( $>0,5$  балла).

Показатель “общие симптомы” вопросника характеризует наличие неназальных симптомов САР, негативно влияющих на самочувствие больных (общая утомляемость, слабость; жажда; невозможность сосредоточиться; общее недомогание; головная



Изменение симптомов САР и потребности в симптоматической терапии на фоне лечения Супрастином (а), Ломиланом (б), Зиртеком (в).

боль). Отмечалось достоверное снижение величины этого показателя во всех группах больных. Однако на фоне приема Супрастина изменения не были клинически значимыми ( $-0,32$  балла), а в группе больных, получавших Зиртек, этот показатель уменьшился несколько сильнее ( $-0,88$  балла,  $p < 0,001$ ), чем на фоне терапии Ломиланом ( $-0,65$  балла,  $p < 0,001$ ).

К 28-му дню терапии статистически и клинически значимое уменьшение показателя “симптомы ринита” отмечалось при использовании всех изучаемых препаратов (Супрастин – на 0,7 балла, Ломилан – на 1,41 балла, Зиртек – на 1,88). При этом различия между антигистаминными средствами I и II поколений были существенными.

При анализе показателя “глазные симптомы” вопросника ARQLQ установлено, что 28-дневный курс лечения Супрастином не оказывает клинически значимого влияния на выраженность конъюнктивальных проявлений

САР и связанного с ними дискомфорта ( $-0,44$  балла). Различия между Ломиланом и Зиртеком по воздействию на данный показатель незначительны ( $-1,01$  и  $-1,14$  балла соответственно).

Показатель “нарушение обычной активности” характеризует степень ограничения индивидуальных видов деятельности, наиболее значимых для данного ребенка. На фоне терапии антигистаминными препаратами было зарегистрировано статистически достоверное и клинически значимое расширение повседневной активности детей, при этом различий между антигистаминными средствами I и II поколений не отмечалось.

Показатель “эмоциональное состояние” вопросника отражает изменения в эмоциональной сфере ребенка – появление беспокойства, раздражительности, смущения при реакции других людей на симптомы ринита, а также изменение планов из-за симптомов заболевания. Анализ этого показателя выявил тенденцию к умень-

шению эмоциональных проблем, индуцированных болезнью, во всех группах. Однако клинически значимое улучшение эмоционального состояния отмечалось только на фоне приема Ломилана ( $-0,73$  балла,  $p < 0,001$ ) и Зиртека ( $-1,20$  балла,  $p < 0,001$ ).

Общее качество жизни определялось как среднее арифметическое значений 6 шкал вопросника. Достоверное улучшение общего качества жизни к окончанию периода наблюдения определялось у всех детей, но было более выражено в группах, получавших Зиртек – на 1,37 балла ( $p < 0,001$ ) и Ломилан – на 1,09 балла ( $p < 0,001$ ), тогда как при терапии Супрастином – всего на 0,69 балла ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, назначение антигистаминных средств приводит к значительному улучшению качества жизни детей с САР, при этом существуют различия между антигистаминными средствами I и II поколений по влиянию на общие (неназальные) и конъюнктивальные симптомы, а также на эмоциональное состояние пациентов. Достоверных различий в способности восстанавливать нормальное качество жизни больных между антигистаминными препаратами II поколения (Зиртеком и Ломиланом) обнаружено не было.

В целом пациентами отмечалась хорошая переносимость проводимой

лекарственной терапии. Регистрация нежелательных явлений происходила путем опроса в ходе второго и всех незапланированных визитов. Было зарегистрировано 12 случаев НЛР: 9 – на фоне лечения Супрастином, 2 – Зиртеком, 1 – Ломиланом.

Из 9 НЛР, возникших у детей, принимавших Супрастин, выраженная сонливость отмечалась в 6 случаях, головокружения – в 1, тошнота и боли в животе – в 2. В 6 случаях из 9 интенсивность НЛР была оценена как умеренная (сонливость – 4, боли в животе – 2). В этих ситуациях, согласно требованиям протокола исследования, изучаемый препарат был отменен, и пациенты были переведены на лечение флютиказона пропионатом.

В группе больных, получавших Зиртек, было зарегистрировано появление сонливости в первые дни лечения у 2 детей. На фоне терапии Ломиланом был отмечен 1 случай головных болей. У всех 3 больных нежелательные реакции были расценены как слабые, они не привели к необходимости дополнительного обращения за медицинской помощью или к отмене принимаемого препарата.

### Выводы

1. Назначение Ломилана детям с легким персистирующим течением аллергического ринита приводит к достижению контроля над симптомами

заболевания у 92% больных, обеспечивает достоверное снижение выраженности симптомов заболевания и улучшение качества жизни пациентов.

2. Ломилан обладает более высокой клинической эффективностью и лучшей переносимостью по сравнению с антигистаминными средствами I поколения.

3. Не удалось обнаружить достоверных различий между Ломиланом и Зиртеком в способности уменьшать выраженность симптомов заболевания, восстанавливать назальную проходимость и улучшать качество жизни.

### Список литературы

1. Гуцин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. М., 1998.
2. Ревякина В.А. // Consilium Medicum. 2000. Прилож. С. 3.
3. Отчет о международном консенсусе по диагностике и лечению ринитов // Рос. ринология. 1996. № 4. С. 2.
4. Международный консенсус в лечении аллергического ринита (Версия Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии) // Allergy. 2000. V. 55. P. 116.
5. Диагностика и лечение аллергического ринита и его влияние на астму: Руководство для врачей и медицинских сестер. М., 2001.
6. Гуцин И.С. Антигистаминные препараты: Пособие для врачей. М., 2000.
7. Santos R. et al. // Amer. J. Manag. Care. 1999. V. 5. Suppl. 4. S. 225.
8. Juniper E.F. et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 1994. V. 93. P. 413. ●

## Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.  
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 44 руб., на один номер – 22 руб.  
**Подписной индекс 81166.**



### Журнал “АСТМА и АЛЛЕРГИЯ” – это журнал для тех, кто болеет, и не только для них.

В журнале в популярной форме для больных, их родственников и близких рассказывается об особенностях течения бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний, современных методах лечения и лекарствах.

**Журнал выходит 4 раза в год.**  
**Стоимость подписки на полгода – 30 руб., на один номер – 15 руб.**  
**Подписной индекс 45967 в каталоге “Роспечати” в разделе “Научно-популярные издания”.**