

*Н.И.Ильина, И.И.Балаболкин, Б.М.Блохин, Л.А.Горячкина, Н.А.Колганова,  
А.Н.Пампура, И.В.Сидоренко*

## ЭБАСТИН В ЛЕЧЕНИИ СЕЗОННОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

В структуре аллергопатологии одним из самых распространенных заболеваний является поллиноз, или "сенная лихорадка".

Сезонный аллергический ринит (САР) является часто основным и ведущим симптомом поллиноза, обычно сочетающимся с зудом в глотке, глазах и ушах, проявлениями аллергического конъюнктивита, нередко бронхоспазмом.

Распространенность САР достаточно высока: по данным эпидемиологических исследований, проведенных в последние 10—15 лет в нашей стране, заболеваемость в разных климатогеографических зонах колеблется от 0,1 до 15% у всего населения [1—3].

В США поллинозами страдает 10—20% населения, в Великобритании около 10% жителей. Повсеместно отмечается тенденция роста распространенности сенной лихорадки. В городах поллиноз встречается чаще, чем в сельской местности. Так, в США аллергический ринит в 75% наблюдается у жителей городского населения и лишь в 25% — сельского населения [5].

Следует отметить, что обращаемость по поводу сезонного аллергического ринита практически повсеместно не отражает подлинной значимости этого заболевания в структуре общей патологии. Подлинная распространенность данного заболевания значительно больше. Это доказано многочисленными эпидемиологическими исследованиями как в нашей стране, так и за рубежом [1—3]. По нашим данным, поллиноз в структуре аллергических заболеваний занимает от 10 до 80% [3].

Гиподиагностика аллергического ринита обусловлена как низкой обращаемостью больных к врачу по поводу данного заболевания, так и недостаточной подготовкой врачей первичного звена по диагностике аллергических заболеваний. Симптомы САР значительно снижают качество жизни больных: нарушается профессиональная деятельность, социальная активность, сон, ухудшается эмоциональное благополучие.

Вот почему, наряду со своевременной диагностикой САР, весьма важным является адекватная терапия этого заболевания — лечение должно быть эффективным, безопасным и хорошо переносимым.

Лечение аллергических заболеваний вообще и аллергического ринита в частности основано на следующих принципах:

1. Устранение (уменьшение) контакта с "виновным аллергеном".
2. Фармакотерапия.
3. Специфическая иммунотерапия аллергенами.

В соответствии с международным соглашением по диагностике и лечению ринита выделяют 3 основные группы фармакологических препаратов, имеющих значение в лечении САР: блокаторы H<sub>1</sub>-гис-

таминовых рецепторов, стабилизаторы мембран тучных клеток и глюкокортикостероиды для местного применения.

Блокаторы H<sub>1</sub>-рецепторов — антигистаминные препараты — обычно являются лекарственными средствами первого выбора. Антигистаминные препараты I поколения — этаполламины, этилендиамины, алкиламины, пиперазины и фенотиазим — дают быстрый симптоматический эффект, однако обладают ограниченной селективностью в отношении периферических H<sub>1</sub>-рецепторов, проникая через гематоэнцефалический барьер, могут оказывать выраженное седативное действие и вызывать другие неблагоприятные эффекты. В рекомендуемых дозах они способны взаимодействовать с другими лекарственными препаратами и алкоголем. Всех этих недостатков лишены антигистаминные препараты II поколения (лоратадин, цетиризин, терфенадин и др.)

Кестин (эбастин) — новый антигистаминный препарат II поколения, зарегистрированный в России в 1995 г. и широко представленный в настоящее время на фармацевтическом рынке. Активная составная часть эбастина — 4-дифенилметокси-1-[3-[4-тетр-бутилбензоил]-пропил]пиперидин. Основным активным метаболитом является каребастин. Выпускается Кестин в виде белых таблеток, покрытых оболочкой и содержащих по 10 мг эбастина. По данным предшествующих клинических испытаний [10] установлено, что эбастин обладает пролонгированным антигистаминным действием (24 часа) при однократном суточном применении. В терапевтической дозе (10 и 20 мг) не вызывает седативного эффекта. Не отмечалось зависимости от частоты нежелательных реакций от дозы эбастина, профиль безопасности для доз 20 и 10 мг был сопоставим [10].

В настоящей работе представлены результаты открытого несравнительного мультицентрового (7 исследовательских центров) исследования эффективности и безопасности Кестина (эбастина). В исследование было включено 226 пациентов в возрасте от 12,0 до 69,2 года (средний возраст пациентов составил 28,0±13,4 года), из которых мужчин было 104 (46%) и женщин 122 (54%). Средняя

Таблица 2

### Суммарный индекс всех симптомов ринита (визит 1, визит 2)

Показатель	Неделя 1	Неделя 2	Неделя 3	Изменения относительно 1-й недели	
				к неделе 2	к неделе 3
n	222	222	218	222	218
Mean	6,5	3,1	1,6	-3,5	-4,9
Std	3,2	2,6	1,9	2,4	3,1
p	—	—	—	<0,001	<0,001
Median	6,6	2,5	1,0	-3,0	-4,3
Min	0,9	0	0	-10,6	-13,7
Max	14,3	12,2	12,0	6,5	3,9

Таблица 1

### Распределение пациентов в соответствии с дозой Кестина

Дозировка Кестина	n	%
1 таблетка — 10 мг	132	58,4
2 таблетки — 10 мг	94	41,6

## Оценка эффективности лечения больным и исследователем

Оценка эффективности	Мнение больного		Мнение исследователя	
	n	%	n	%
Значительное улучшение	182	82,0	171	77,0
Некоторое улучшение	36	16,2	48	21,6
Без изменений	4	1,8	3	1,4
Всего пациентов	222	100,0	222	100,0

длительность САР, подтвержденного тестом с кожной пробой (Prick-test) и/или с помощью радиоаллергосорбентного теста (RAST), составила 6,8±6,1 года.

Кестин (эбастин) назначался в таблетках по 10 мг (в упаковке 10 таблеток). В ходе исследования пациенты принимали по 1 или 2 таблетки (10 или 20 мг) один раз в сутки. Распределение пациентов представлено в таблице 1.

Пациенты дважды посещали исследователя — начальный визит и через 3 недели заключительный визит. Во время первого визита исследователь собирал данные анамнеза, оценивал выраженность симптомов ринита и состояние здоровья пациента. Во время исследования пациенты вели дневники, в которых регистрировали интенсивность симптомов ринита, прием Кестина и сопутствующих препаратов, а также любые другие симптомы.

Во время заключительного визита исследователь оценивал симптомы ринита, учитывал нежелательные явления, оценивал приверженность лечению и сопутствующую терапию. Данные, полученные в ходе исследования Кестина, были обработаны и статистически проанализированы.

При анализе критериев эффективности препарат Кестин показал высокую эффективность, что проявилось в статистически достоверном ( $p < 0,001$ ) снижении к завершающему визиту суммарного индекса всех симптомов ринита (заложенность носа, выделения из носа, чихание, зуд в носу и зуд в глазах) с 11,6 до 1,2 балла (табл.2).

На завершающем визите 82% больных расценили динамику своего состояния здоровья как "значительное улучшение", у 16,2% пациентов было отмечено "некоторое улучшение" и 1,8% пациентов оценили динамику своего состояния здоровья как "без изменений".

На завершающем визите исследователи оценили эффективность лечения у 77% как "значительное улучшение", у 21,6% как "некоторое улучшение" и у 1,4% как "без изменений". Общее мнение больного и исследователя об эффективности лечения отражено в табл.3.

При анализе результатов оценки состояния здоровья пациентов исследователями на визите 1 и визите 2 было отмечено, что количество оценок "хорошее состояние" увеличилось с 1 (0,5%) до 107 (48,2%), количество оценок "очень плохое" уменьшилось с 29 (13,7%) до 1 (0,5%). Данные по оценке состояния здоровья пациентов представлены в табл.4.

При учете количества дней, когда пациент не работал или не мог заниматься повседневными делами за последнюю неделю перед первым визитом и за последнюю неделю перед заключительным визитом, было выявлено, что число пациентов, не пропустивших ни одного дня, увеличилось с 41,4 до 91%.

В ходе исследования ни у одного из пациентов не были зарегистрированы серьезные неблагоприятные явления (НЯ), у 30 (13,3%) пациентов было зарегистрировано 44 НЯ, из них 18 (40,9%) НЯ было зарегистрировано при приеме Кестина в дозе 10 мг и 26 (59,1%) НЯ на приеме 20 мг препарата.

Наиболее часто регистрировались такие НЯ, как сонливость: 13 (5,6%) из 226 пациентов, головная боль — у 6 (2,6%), сухость во рту — у 5 (2,1%). В большинстве случаев развитие НЯ, по мнению исследователей, не потребовало отмены Кестина. Лишь двое пациентов прекратили прием исследуемого препарата в связи с развитием НЯ. У 1 пациента регистрировались сонливость, запоры, а на

## Динамика изменения оценки состояния здоровья пациентов

Оценка состояния здоровья	Визит 1		Визит 2	
	n	%	n	%
Очень плохое	29	13,1	1	0,5
Плохое	81	36,5	3	1,3
Удовлетворительное	111	50,0	21	9,6
Хорошее	1	0,4	107	48,2
Очень хорошее	0	0	90	40,5
Всего пациентов	222	100,0	222	100,0

8-й день лечения у него отмечалось слабое кровотечение из носа, что привело к прекращению участия данного пациента в исследовании Кестина через 10 дней от начала лечения. У второго пациента отмечались сонливость, сильное головокружение и головная боль, что вызвало прекращение приема препарата на 12-й день лечения.

Таким образом, в результате открытого несравнительного мультицентрового исследования препарата Кестин (эбастин), используемого для лечения сезонного аллергического ринита, получены следующие данные:

1. Препарат Кестин (эбастин) — обладает высокой клинической эффективностью при лечении больных с сезонным аллергическим ринитом, что подтверждается статистически достоверным улучшением со стороны всех оцениваемых параметров эффективности.
2. Кестин (эбастин) обладает хорошей переносимостью — при его применении не было отмечено серьезных неблагоприятных явлений.
3. На фоне приема Кестина (эбастин) у больных значительно улучшились состояние здоровья, работоспособность, качество жизни.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Богова А.В. Эпидемиология аллергических заболеваний: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1984.
2. Боржева И.И. Клинико-функциональная характеристика и эффективность специфической иммунотерапии поллинозов. Центр Сибири: Дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 1990.
3. Ильина Н.И. Аллергопатология в различных регионах России по результатам клинико-эпидемиологических исследований: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1996.
4. Aberg N. Asthma in allergic rhinitis in swedish conscripts // Clin. Exp. Allergy. — 1989. — P.59—63.
5. Broder I., Higgins M.W. et al. Epidemiology of asthma and allergic rhinitis in a total community // J. Allergy Clin. Immunol. — 1974. — Vol.53. — P.127.
6. Lucente F.E. Rhinitis and nasal obstruction // Otolaryngol. Clin. North Am. — 1989. — Vol.22. — P.307—318.
7. International Rhinitis Management Working Group. International Consensus Report on the Diagnosis and Management of Rhinitis // Allergy. — 1994. — Suppl.19. — P.5—34.
8. Sibbald B. Epidemiology of allergic rhinitis // Epidemiology of Clinical Allergy / Ed. M. L. Burr. — Basel: Karger, 1993. — P.61—73.
9. Sibbald B., Rink E. Epidemiology of seasonal and perennial rhinitis. Clinical presentations and medical history // Thorax. — 1991. — Vol.46. — P.895—901.
10. Wiseman L.R., Faulds D. Ebastine. A review of its pharmacological properties and clinical efficacy in the treatment of allergic disorders // Drugs. — 1996. — Vol.51, № 2. — P.260—277.

Поступила 17.02.98.