



Досвід застосування левоцетиризину в терапії алергічного риніту в дітей

For cite: Zdorov'ye Rebenka. 2017;12:441-4. DOI: 10.22141/2224-0551.12.4.2017.107623

Резюме. У роботі наведено досвід застосування антигістамінного препарату третього покоління левоцетиризину (L-Цет, ТОВ «Кусум Фарм») у терапії алергічного риніту в дітей. Доведено високу ефективність препарату, добру переносимість та зручність у застосуванні, що дозволяє рекомендувати його для комплексної терапії алергічного риніту в дітей.

Ключові слова: алергічний риніт; діти; левоцетиризин

Вступ

Алергічний риніт залишається глобальною медико-соціальною проблемою [1, 2]. За епідеміологічною оцінкою, 10–25 % населення хворіють на алергічний риніт [3]. Серед дітей цей показник досягає 30 % [4].

Алергічний риніт є фактором ризику розвитку таких серйозних захворювань, як бронхіальна астма, отит, синусит [2]. Мінімальна персистенція алергічного запалення слизової носа також призводить до частіших вірусних респіраторних захворювань. Тому з метою зниження ризику розвитку ускладнень та підвищення якості життя пацієнти повинні отримувати адекватне лікування алергічного риніту [5].

У патогенезі більшості симптомів алергічних захворювань найважливіша роль належить гістаміну, що обґрунтовує широке використання антагоністів H1-рецепторів гістаміну як основних протиалергічних лікарських засобів [6], серед яких усе більш популярними стають антигістамінні препарати другого та третього покоління [7].

Такий вибір обумовлений їх порівнянною ефективністю та більш низькою частотою побічних ефектів порівняно з аналогами першого покоління [7–9].

Ці препарати необхідно застосовувати не тільки в період загострення алергічного захворювання, але й після того, як запалення ліквідовано, що допомагає прискорити процес одужання [10].

Представником антагоністів рецепторів гістаміну третього покоління з високою селективністю до H1-рецепторів, що призначається для лікування алергічних захворювань у дітей, є левоцетиризин [11, 12].

Левоцетиризин — це R-енантіомер, або активний ізомер цетиризину. Здатність зв'язуватися і тривалість зв'язку з H1-рецептором у левоцетиризину в два рази перевищують афінність цетиризину та приблизно в 30 разів — афінність декстроцетиризину [13].

Вибірковість левоцетиризину щодо H1-гістамінових рецепторів у 600 разів вища, ніж з іншими рецепторами, що призводить практично до відсутності антихолінергічної та антисеротонінової дії [14].

Левоцетиризин швидко всмоктується в кишечнику, досягаючи максимальної концентрації в плазмі через 0,5–1 годину після прийому [15]. Доведено, що в організмі людини левоцетиризин не піддається інверсії, тобто не відбувається утворення декстроцетиризину, що свідчить про стабільність речовини [13].

Ступінь всмоктування левоцетиризину не залежить від прийому їжі та дози препарату. Препарат майже повністю потрапляє в системний кровотік, тому його біодоступність близька до 100 %. З кишечника левоцетиризин транспортується в печінку, а звідти надходить у кровотік.

Левецетиризин є кінцевим метаболітом, тому для його активації не потрібен печінковий метаболізм. Левецетиризин не взаємодіє з цитохромом печінки P450, за рахунок чого не має конкурентної медикаментозної взаємодії [15, 16].

Результати рандомізованих контрольованих клінічних випробувань свідчать про клінічну ефективність левоцетиризину при лікуванні алергічного риніту та про його високий профіль безпеки як у дорослих, так і в дітей [17–20].

Левецетиризин практично не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, у зв'язку з чим він практично не проявляє седативного ефекту [21]. Проведений метааналіз, у який було включено 18 014 пацієнтів різного віку, підтвердив наявність мінімального седативного ефекту препарату [22]. Навіть тривале застосування левоцетиризину в дітей є безпечним та не пов'язане з несприятливим впливом на центральну нервову систему [23].

Левецетиризин не справляє кардіотоксичної дії [15]. Доведено, що при застосуванні препарату не відбувається гематологічних, біохімічних або електрокардіографічних порушень; також не було виявлено негативного впливу препарату на фізичний розвиток, поведінку або навчання дітей. При цьому частота побічних ефектів левоцетиризину не відрізнялася від плацебо [17, 24–26].

Мета дослідження: вивчення ефективності та переносимості антигістамінного препарату L-Цет (левоцетиризин) у дітей, хворих на алергічний риніт.

Матеріали та методи

Під наглядом перебувало 30 дітей віком від 4 до 7 років, у яких згідно з Протоколом лікування дітей, хворих на алергічний риніт (Наказ МОЗ України № 767 від 27.12.2005 р.), на підставі анамнестичного, загальноклінічного та лабораторно-інструментального обстеження було діагностовано алергічний риніт середньої тяжкості, період загострення.

Загальна оцінка симптомів алергічного риніту проводилася за шкалою RTSS4 (Rhinitis Total Symptom Score) [27], яка включала 4 симптоми:

- закладеність носа;
- свербіж носа;

- чхання;
- ринорея.

Кожен симптом залежно від ступеня прояву оцінювали від 0 (відсутність симптомів) до 3 балів (тяжкий) (табл. 1).

Оцінка за шкалою RTSS4 проводилася до початку терапії, на 14-й та 30-й день терапії. При зниженні загальної бальної оцінки на 3 бали та більше терапія вважалася ефективною [27].

До комплексу лікування алергічного риніту всім дітям був включений антигістамінний препарат системної дії L-Цет (левоцетиризин) у вигляді сиропу, виробництва ТОВ «Кусум Фарм», Україна. Сироп L-Цет призначали дітям віком до 6 років по 1,25 мг (2,5 мл) 2 рази на добу, а дітям віком понад 6 років — по 5 мг (10 мл) 1 раз на добу.

Додатково для оцінки клінічної безпеки застосування препарату L-Цет сироп до початку лікування та через 4 тижні терапії проводили дослідження гемограми, біохімічних показників крові та електрокардіограму.

Результати й обговорення

Проведена оцінка клінічних проявів алергічного риніту до початку лікування показала наявність закладеності носа у 100,0 % пацієнтів, назального свербіжу — у 23 (76,7 %), чхання — у 27 (90,0 %), ринореї — у 30 (100 %) хворих. При цьому бальна оцінка кожного із симптомів за шкалою RTSS4 відповідала 2–3 балам. Загальний бал за симптомами алергічного риніту становив $9,83 \pm 0,25$ бала. Аналіз результатів алергологічного дослідження виявив у 21 (70,0 %) пацієнта полісенсibiliзацію до пилоквіткових та/або побутових алергенів.

При риноскопичному дослідженні під час першого огляду в усіх дітей (100 %) були виявлені специфічні зміни у вигляді набряку носових раковин, потовщення слизової оболонки перегородки носа, блідості або ціанозу слизової оболонки носових раковин, значної кількості слизового секрету.

Включення препарату L-Цет до терапії дітей, хворих на алергічний риніт, мало позитивний терапевтичний ефект.

Аналіз клінічних симптомів на фоні застосованої терапії встановив поліпшення загального стану в більшості дітей на 3-тю — 4-ту добу: знизилася інтенсивність свербіжу, зменшилося чхання, поліпшився сон.

На 14-ту добу терапії загострення алергічного риніту в усіх хворих було відзначено значну позитивну динаміку, що в першу чергу відобразалося на поліпшенні носового дихання (табл. 2).

Таблиця 1. Шкала симптомів RTSS4

Бал	Ступінь	Ознаки/симптоми
0	Немає	Відсутні
1	Легкий	Явно виражені, але чутливість мінімальна; легко переносяться
2	Середній	Роздратовують, але стерпні
3	Тяжкий	Важко переносяться, заважають повсякденній активності

Таблиця 2. Динаміка загальної оцінки симптомів алергічного риніту за шкалою RTSS4 протягом курсу лікування

Симптоми	До лікування	14-й день	30-й день
Закладеність носа	2,50 ± 0,17	2,00 ± 0,14*	0,57 ± 0,09**
Свербіж носа	2,00 ± 0,22	1,13 ± 0,14*	0,33 ± 0,09**
Чхання	2,50 ± 0,09	1,33 ± 0,09*	0,27 ± 0,08**
Ринорея	2,83 ± 0,07	1,80 ± 0,07*	0,27 ± 0,08**
Загальний бал	9,83 ± 0,25	6,43 ± 0,13*	1,43 ± 0,16**

Примітки: * — $p < 0,05$ порівняно з бальною оцінкою до початку лікування; ** — $p < 0,01$ порівняно з бальною оцінкою до початку лікування.

У всіх пацієнтів відзначено помірне зменшення ознак закладеності носа ($2,50 \pm 0,17$ бала до початку лікування та $2,00 \pm 0,14$ бала на 14-й день терапії; $p < 0,05$). Це супроводжувалося зниженням інтенсивності свербежу носа на 43,5 %, чхання — на 46,8 %, ознак ринореї — на 36,4 % ($p < 0,05$). При цьому загальна бальна оцінка за шкалою RTSS4 становила $6,43 \pm 0,13$ бала.

Через 4 тижні лікування повне відновлення носового дихання спостерігалось в 16 (53,3 %) хворих. У інших 14 (46,7 %) дітей протягом дня відзначали легку закладеність носа, що за шкалою RTSS4 була оцінена в 1 бал. Легкий свербіж носа та чхання, оцінка яких також відповідала 1 балу, зберігалися в 10 (30,3 %) пацієнтів. Неінтенсивна ринорея, яка спостерігалась при контакті з причинно-значущим алергеном, зберігалась у 8 (26,7 %) дітей. Загальна бальна оцінка симптомів алергічного риніту за шкалою RTSS4 через 30 днів застосування левоцетиризину зменшилась в 6,9 раза й становила $1,43 \pm 0,16$ бала.

Позитивну динаміку було відзначено й при риноскопичному дослідженні. Спостерігалось зниження набряку носових раковин, зменшення або повна відсутність слизового секрету, нормалізація кольору слизової оболонки носових раковин.

Препарат добре переносився всіма пацієнтами. Завдяки його одно- чи двократному прийому досягався високий комплаєнс-контроль.

Тривале застосування левоцетиризину не викликало в жодної дитини побічних реакцій, у тому числі й з боку центральної нервової системи.

Змін біохімічних показників, що характеризують стан нирок та печінки, виявлено не було. Порушень функції серцево-судинної системи також не було зареєстровано, що підтверджували результати ЕКГ.

Висновки

1. Препарат L-Цет (левоцетиризин) проявляє хороший клінічний ефект у дітей, хворих на алергічний риніт, що підтверджується позитивною динамікою бальної оцінки за шкалою RTSS4 та риноскопичної картини.

2. Препарат добре переноситься, має високу безпеку та може бути рекомендований для застосування в комплексній терапії алергічного риніту в дітей.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

References

1. Brożek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, Schünemann HJ. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Sep;126(3):466-76. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.047.
2. Antypkin YuG, Lapshyn VF, Umanets TR, Kondratenkova TV. [Efficacy of L-cet use in children with seasonal allergic rhinitis. *Zdorov'ye Rebenka.* 2013;8(51):21-3. (In Ukrainian). doi: 10.22141/2224-0551.8.51.2013.84951.
3. Fang SY, Perng DW, Lee JY, Lin DY, Huang CY. An open-label, multicentre study of levocetirizine for the treatment of allergic rhinitis and urticaria in Taiwanese patients. *Chin J Physiol.* 2010 Aug;53(4):199-207. doi: 10.4077/CJP.2010.AMK007.
4. Melamed I, Heffron M. Attention Deficit Disorder and Allergic Rhinitis: Are They Related? *Journal of Immunology Research.* 2016;2016:6. doi: 10.1155/2016/1596828.
5. Sidorovich OI, Luss LV. Modern approaches to the treatment of allergic rhinitis. *Astma i allergija* 2015;4:27-32. (In Russian).
6. Kurbacheva OM, Gushchin IS. Kestine in treatment of perennial rhinitis in adults and child. *Rossiyskiy Allergologicheskij Zhurnal.* 2004;4:75-8. (In Russian).
7. Davis S. Summer "sniffles": ear, nose and throat. *SA Pharmacist's Assistant.* 2015;15(4): 8-10.
8. Phan H, Moeller ML, Nahata MC. Treatment of allergic rhinitis in infants and children: efficacy and safety of second-generation antihistamines and the leukotriene receptor antagonist montelukast. *Drugs.* 2009;69(18):2541-76. doi: 10.2165/9884960-000000000-00000.
9. Sur DK, Scandale S. Treatment of allergic rhinitis. *Am Fam Physician.* 2010;81:1440-6. PMID: 20540482.
10. Bialiyayeva LM, Mikulchik NV, Panulina NI. Allergic rhinitis in children: current diagnostic, treatment and prophylactic. *Mezhdunarodnye Obzory: Klinicheskaja Praktika i Zdorov'ye.* 2013;2(221): 34-9. (In Russian).
11. Olasińska-Wiśniewska A, Olasiński J, Grajek S. Cardiovascular safety of antihistamines. *Advances in Dermatology and Allergology.* 2014;31(3):182-6. doi: 10.5114/pdia.2014.43191.
12. Carnovale C, Russo S, Biondelli G, Gentili M, Pozzi M, Antoniazzi S, Clementi E. Levocetirizine-induced psychiatric disorders in a pediatric patient: A case report and a pharmacovigilance database analysis. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics.* 2017;8(2):74-6. doi: 10.4103/jpp.JPP_14_17.
13. Trusova OV, Korostovtsev DS. Levotsetirizin (Ksizal). *Harakteristika preparata i opyt klinicheskogo primeneniya [Levocetirizine (Xyzal). The characteristics of the drug and clinical experience]. Allergologiya.* 2006;2:25-31. (In Russian).
14. Gillard M, Christophe B, Wels B, Peck M, Massingham R, Chatelain P. H1 antagonists: receptor affinity versus selectivity. *Inflammation Research.* 2003;52:49-50. doi: 10.1007/s000110300050.
15. Astafieva NG, Gamova IV, Udovichenko EN, Perfilova IA. Levocetirizine: modern aspects of the use in allergic diseases in terms of evidence-based medicine. *Lechaschiy vrach.* 2010;5(5):62. (In Russian).
16. Kondyurina EG, Zelenskaya VV. The antihistamines in the control of allergic diseases in children. *Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal.* 2012;2:56-8. (In Russian).

17. De Blic J, Wahn U, Billard E, Alt R, Pujazon MC. Levocetirizine in children: evidenced efficacy and safety in a 6-week randomized seasonal allergic rhinitis trial. *Pediatr Allergy Immunol.* 2005;16(3):267-75. doi: 10.1111/j.1399-3038.2005.00216.x.
18. Potter PC; Paediatric Levocetirizine Study Group. Efficacy and safety of levocetirizine on symptoms and health-related quality of life of children with perennial allergic rhinitis: a double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005;95(2):175-80. doi: 10.1016/S1081-1206(10)61208-2.
19. Dubuske LM. Levocetirizine: The latest treatment option for allergic rhinitis and chronic idiopathic urticaria. *Allergy Asthma Proc.* 2007;28(6):724-34. doi: 10.2500/aap.2007.28.3051.
20. Simons FE; Early Prevention of Asthma in Atopic Children Study Group. H1-antihistamine treatment in young atopic children: effect on urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007;99(3):261-6. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60662-X.
21. McDonald K, Trick L, Boyle J. Sedation and antihistamines: an update. Review of inter-drug differences using proportional impairment ratios. *Hum. Psychopharmacol.* 2008;23(7):555-70. doi: 10.1002/hup.962.
22. Snidvongs K, Seresirikachorn K, Khattiyawittayakun L, Chitsuthipakorn W. Sedative Effects of Levocetirizine: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Drugs.* 2017;77(2):175-86. doi: 10.1007/s40265-016-0682-0.
23. Ten Eick AP, Blumer JL, Reed MD. Safety of antihistamines in children. *Drug safety.* 2001;24(2):119-47. doi: 10.2165/00002018-200124020-00003.
24. Hulhoven R, Rosillon D, Letiexhe M, Meeus MA, Daoust A, Stockis A. Levocetirizine does not prolong the QT/QTc interval in healthy subjects: results from a thorough QT study. *European journal of clinical pharmacology.* 2007;63(11):1011-7. doi: 10.1007/s00228-007-0366-5.
25. Pasquali M, Baiardini I, Rogkakou A, Riccio AM, Gama-lero C, Descalzi D, Canonica GW. Levocetirizine in persistent allergic rhinitis and asthma: effects on symptoms, quality of life and inflammatory parameters. *Clinical & Experimental Allergy.* 2006;36(9):1161-7. doi: 10.1111/j.1365-2222.2006.02548.x.
26. Van Bever HP, Samuel ST, Lee BW. Halting the allergic march. *World Allergy Organization Journal.* 2008;1(4):57-62. doi: 10.1097/WOX.0b013e31816ddbc1.
27. Bousquet PJ, Combescure C, Klossek JM, Daurès JP, Bousquet J. Change in visual analog scale score in a pragmatic randomized cluster trial of allergic rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2009;123(6):1349-54. doi: 10.1016/j.jaci.2009.02.033.

Отримано 10.06.2017 ■

Леженко Г.А., Пашкова Е.Е.

Запорозький державний медичинський університет, г. Запорозжє, Україна

Опыт применения левосетиризина в терапии аллергического ринита у детей

Резюме. В работе представлен опыт применения антигистаминного препарата третьего поколения левосетиризина (L-Цет, ООО «Кусум Фарм») в терапии аллергического ринита у детей. Показана высокая эффективность препарата, хорошая переносимость и

удобство в применении, что позволяет рекомендовать его для комплексной терапии аллергического ринита у детей.

Ключевые слова: аллергический ринит; дети; левосетиризин

G.O. Lezhenko, O.E. Pashkova

Zaporozhye State Medical University, Zaporizhia, Ukraine

The experience of allergic rhinitis treatment in children with Levocetirizine

Abstract. The paper deals with the experience of using the antihistamine drug of the 3rd generation levocetirizine (L-Cet, Kusum Farm Ltd.) for the treatment of allergic rhinitis in children. The high effectiveness of the drug,

good tolerability and facility are proved that allows recommend it for the complex therapy of allergic rhinitis in children.

Keywords: allergic rhinitis; children; levocetirizine