

УДК 616.54:11.09

© Л.К. Знаменская, 2012.

ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА МОНТЕЛУКАСТ У БОЛЬНЫХ С СЕЗОННЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Л.К. Знаменская*Кафедра внутренней медицины №2 (зав. – проф. В.А. Белоглазов) ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь.*

CLINICAL EXPERIENCE WITH THE DRUG MONTELUKAST IN PATIENTS WITH SEASONAL ALLERGIC RHINITIS

L.K. Znamenskaya

SUMMARY

We studied the clinical efficacy of montelukast in patients with seasonal allergic rhinitis compared with desloratadine. Under observation were 40 patients with seasonal allergic rhinitis aged 18 to 50 years. Patients underwent incremental pharmacotherapy depending on the symptoms of rhinoconjunctivitis, expressed in points. Patients were divided into 2 groups: group I – 22 persons received montelukast, group II – the patients received desloratadine. The treatment effectiveness has been evaluated in view of the volume and intensity of pharmacotherapy. The study has led to the following conclusions: the use of montelukast for patients with seasonal allergic rhinitis causes rapid regression of symptoms and improves overall health; the use of montelukast reduces need for additional anti-modulators and anti-inflammatory drugs.

ДОСВІД КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ МОНТЕЛУКАСТ У ХВОРИХ ІЗ СЕЗОННИМ АЛЕРГІЧНИМ РИНИТОМ

Л.К. Знаменська

РЕЗЮМЕ

У роботі вивчалася клінічна ефективність препарату монтелукаст у пацієнтів із сезонним алергічним ринітом в порівнянні з дезлоратадином. Під наглядом було 40 пацієнтів із сезонним алергічним ринітом у віці від 18 до 50 років. Пацієнтам проводилася покрокова фармакотерапія в залежності від інтенсивності симптомів ринокон'юнктивіта, виражених в балах. Пацієнти були розділені на 2 групи: хворі I групи, 22 пацієнта – приймали монтелукаст, пацієнти II групи – дезлоратадин. Оцінка ефективності лікування здійснювалася з урахуванням обсягу й інтенсивності фармакотерапії. Проведене дослідження дозволило зробити наступні висновки: застосування препарату монтелукаст при сезонному алергічному риніті призводить до швидкої регресії симптомів та поліпшенню самопочуття, застосування препарату монтелукаст зменшує потребу в додаткових антимедіаторних та протизапальних препаратах.

Ключевые слова: сезонный аллергический ринит, монтелукаст.

Сезонный аллергический ринит относится к наиболее распространенным аллергическим заболеваниям. По данным ВОЗ, распространенность сезонного аллергического ринита в разных странах колеблется от 1 до 40%. В США зарегистрировано около 13,5 млн больных пылевой аллергией. В Украине заболеваемость поллинозом недостаточно изучена, по расчётным данным, частота этой патологии может составлять среди взрослого населения 6-8% [1]. Сезонный аллергический ринит негативно влияет на качество жизни пациентов. В сезон цветения причинно-значимого растения качество жизни больного резко ухудшается, нарушается сон, когнитивные функции, что создает трудности в обучении, снижается успеваемость, работоспособность, возникают перепады настроения, у некоторых пациентов развивается депрессия. Сезонный аллергический ринит является предрасполагающим фактором развития острого среднего отита, полипоза носа, у 30-40% больных сезонный аллергический ринит осложняется брон-

хиальной астмой.

Сезонный аллергический ринит является типичным IgE-зависимым заболеванием, протекающим по первому типу аллергических реакций, с развитием воспаления, в которое вовлечено множество медиаторов [2]. Одними из ключевых медиаторов воспаления являются лейкотриены (LT). Исходным субстратом для образования лейкотриенов является арахидоновая кислота. Синтез лейкотриенов происходит в результате воздействия фермента 5-липооксигеназы и активирующего 5-липооксигеназу белка (FLAP). Основным биологическим эффектом LTB₄ является хемотаксис и иммуномодуляция [3]. LTC₄, LTD₄, и LTE₄, известные как цистеиновые лейкотриены, так как они содержат в своем составе цистеин, вызывают продукцию слизи, отёк, эозинофилию и бронхообструкцию.

Лейкотриены осуществляют свои эффекты при взаимодействии и активации специфических лейкотриеновых рецепторов. BLT-рецепторы активируют-

ся под действием LT_{B4}, а цистеиниллейкотриеновые рецепторы 1 и 2 типа (CysLT₁- и CysLT₂-рецепторы) активируются под влиянием всех трёх цистеиновых хлейкотриенов: LTC₄, LTD₄ и LTE₄. [4].

Взаимодействие цистеиновых хлейкотриенов с CysLT-R- второго типа приводит к повышению сосудистой проницаемости, развитию отёка, увеличению секреции слизи [5].

Лейкотриены играют важную роль в патогенезе аллергического ринита. При интраназальной пробе с CysLT было продемонстрировано увеличение резистентности воздухоносных носовых путей и симптомов назальной обструкции.

Блокада носового дыхания увеличивает контакт нижних дыхательных путей с аллергенами [6].

Предотвратить развитие воспалительной реакции, опосредуемой лейкотриенами, можно, заблокировав CysLT-R (убрав точку приложения действия лейкотриенов). Монтелукаст является активным соединением, которое с высокой избирательностью и химическим сродством связывается с CysLT₁-рецепторами и оказывает существенное блокирование цистеиниллейкотриеновых рецепторов дыхательных путей.

В связи с этим целью работы стала оценка клинической эффективности препарата монтелукасту пациентов с сезонным аллергическим ринитом в сравнении с дезлоратадином.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 40 пациентов с сезонной аллергией с клиническими проявлениями ринита и риноконъюнктивита в возрасте от 18 до 50 лет, со стажем болезни от 2 до 10 лет. Среди них было 23 женщины (58%) и 17 (42%) мужчин.

У 15 больных (37%) симптомы появлялись в сезон цветения луговых трав и злаковых (середина мая – середина июля). У 25 пациентов (63%) – в сезон цветения сорняков (середина июля – сентябрь). Клиническое обследование пациентов включало: сбор и детализацию жалоб, анамнез заболевания, физикальное обследование.

Для оценки интенсивности и динамики симптомов использовалась четырёхбалльная шкала.

Симптомы риноконъюнктивита оценивались по

шкале назальных и глазных симптомов (заложенность носа, выделения из носа, чихание, зуд носа, зуд глаз, слезотечение, покраснение глаз, припухлость век) от 0 до 3 баллов (0 – нет симптомов, 1 – слабые симптомы, 2 – умеренные симптомы, 3 – тяжёлые симптомы).

Лечение сезонного риноконъюнктивита включало элиминационные мероприятия и фармакотерапию.

Все пациенты выполняли рекомендации по устранению контакта с пыльцевыми аллергенами. Также все пациенты промывали полость носа изотоническим солевым раствором, с целью уменьшения контакта с причинным аллергеном путем непосредственного его удаления со слизистой оболочки носа.

Фармакотерапия проводилась по ступенчатой схеме:

1-й шаг: монтелукаст 10 мг или дезлоратадин 5 мг;

2-й шаг: мометазонафураат назальный спрей 50 мкг;

3-й шаг: преднизолон 5 мг.

Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – 22 пациента, которые принимали монтелукаст на 1-м шаге лечения; 2-я группа – 18 пациентов, которые принимали дезлоратадин на 1-м шаге лечения.

Если симптомы не контролировались препаратами 1-го шага в течение 2 дней (общий балл симптомов по шкале 4), к лечению добавлялся препарат 2-го шага – мометазонафураат 50 мкг по 2 дозы в каждый носовой ход утром. Если симптомы не контролировались препаратами 1-го и 2-го шага в течение 2 дней (общий балл по шкале 4), то дополнительно назначался преднизолон из расчета: 1 день 1 мг/кг (максимальная суточная доза – 50 мг в день), со 2-го дня 0,5 мг/кг (максимальная суточная доза – 25 мг).

Оценка эффективности лечения осуществлялась с учетом объема и интенсивности фармакотерапии: значительное улучшение – отсутствие или минимальные симптомы (< 2 баллов), хорошее самочувствие, нормализация сна на 1 шаге лечения; значительное улучшение на 2 шаге лечения, значительное улучшение на 3 шаге лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты лечения представлены в таблице 1.

Таблица 1

Эффективность лечения в зависимости от объема фармакотерапии

Результаты лечения	Пациенты 1-й группы, n 22	Пациенты 2-й группы, n 18
значительное улучшение на 1-м шаге лечения	16	5
значительное улучшение на 2-м шаге лечения	6	12
значительное улучшение на 3-м шаге лечения		1

У подавляющего большинства пациентов (73%) 1-й группы на 2-й день лечения отмечалось значительное клиническое улучшение – симптомы отсутство-

вали или становились минимальными, отмечалось удовлетворительное или хорошее самочувствие, нормализация сна на фоне монотерапии монтелукастом.

Дополнительное использование медицинских ресурсов потребовалось 27% больных. Клиническое улучшение было достигнуто после добавления к монтелукасту назальных стероидов.

Монотерапия дезлоратадином позволила добиться улучшения только у 28% больных. 66% пациентов 2-й группы получали комбинацию блокаторов H1-гистаминовых рецепторов и назальных кортикостероидов. У 6% больных 2-й группы улучшение было достигнуто только после добавления системных стероидов.

ВЫВОДЫ

1. Применение препарата монтелукаст при сезонном аллергическом рините приводит к быстрой регрессии симптомов и улучшению самочувствия.

2. Применение препарата монтелукаст уменьшает потребность в дополнительных антимиediatorных и противовоспалительных препаратах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белая книга по аллергии Всемирной органи-

зации по аллергии, 2011. – 23с.

2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н.Дранник // Киев. – 2010. – 547с.

3. Martin T.R.Effects of leukotriene B4 in the human lung /T.R.Martin, P.P. Pistorese, E.Y.Chi et al.//J.Clin. Invest. – 1989.– Vol.84.– P.1609-1619.

4. Hay D.W.P.Cysteinylleukotrienes in asthma:Old mediators up to new tricks/ D.W.P. Hay,T.J.Torphy, B.J.Undem //Trends Pharmacol Sci. –1995. – Vol. –16.– P.304-309.

5. Fal A.M. Status of leukotrienes in the pathophysiology of acthma. Necessity forantileuko-trienes treatment/ A.M. Fal, A. Kopec // Pneumonol Alergol Pol. – 2010.–Vol.78 (1).– P. 68-73.Fal A.M. Status of leukotrienes in the pathophysiology of acthma. Necessity forant ileukotrienes treatment/ A.M. Fal, A. Kopec // Pneumonol Alergol Pol.– 2010.– Vol.78 (1).– P. 68-73.

6. Chapez P. Comparison between nasal and bronchial inflammation in asthmatic and control subjects /P.Chapez, A.M. Vignola, P.Vic // Amer.J.Resir.CritCareMed.– 1999.– Vol 159.–P.588-595.