

СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Василевский И.В., Скепьян Е.Н.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

(Опубликовано в книге «Актуальные вопросы современной педиатрии».-

Ярославль: Аверс Плюс, 2012.- С. 134 – 136)

Аллергический ринит (АР) – одно из наиболее широко распространенных заболеваний человека, связанное с различными ограничениями в физических, психологических и социальных аспектах жизни. Частота регистрации симптомов АР составляет 18–38%. Распространенность заболевания среди детского населения достигает 40%. Согласно данным исследования (GA²LEN), проводившегося в 2008-2009 г.г. 34,2% подростков Москвы имели заболеваемость АР, что значительно превышало данные официальной статистики. Нами проведен анализ показателей первичной и общей заболеваемости детей Беларуси АР (поллинозом) на протяжении 17 лет. Первичная заболеваемость АР за анализируемый период возросла в 6 раз, а общая заболеваемость увеличилась почти в 7,5 раза.

Одним из ключевых понятий в аллергологии является концепция минимального персистирующего воспаления («Minimal Persistent Inflammation»). Согласно этой концепции, аллергический воспалительный процесс имеет место постоянно (даже при полном отсутствии симптоматики) у пациентов с аллергией, подвергающихся воздействию аллергенов. Видимая аллергическая симптоматика – это только «пик аллергического айсберга». Такие заболевания, как бронхиальная астма (БА), атопический дерматит (АД) и АР, даже в период клинической ремиссии характеризуются наличием хронического воспалительного процесса.

Чрезвычайно важную роль в развитии АР играют липидные медиаторы аллергии – лейкотриены (ЛТ), источником которых является арахидоновая

кислота. При АР цистеиновые лейкотриены в большей степени чем гистамин способствуют гиперплазии слизистой полости носа. Механизм, посредством которого развивается носовая блокада при АР, как полагают, связан с активацией CysLT-1 рецептора и значительным выделением оксида азота, что приводит к дилатации кровеносных сосудов с последующей гиперплазией слизистой. Поэтому пациенты с АР должны получать противовоспалительную терапию не только в период острых клинических проявлений, но и на этапе реабилитации.

Современная программа рациональной фармакотерапии АР включает применение интраназальных глюкокортикостероидов (ГКС), антигистаминных препаратов 2-го поколения, топических кромонов, антилейкотриеновых препаратов, деконгестантов и проведение ирригационной терапии. Подбирать дозы и применять лекарственные препараты у детей следует в соответствии со специальными рекомендациями. Немногие препараты изучались у пациентов в возрасте до 2 лет. У маленьких детей следует избегать перорального и внутримышечного применения ГКС для лечения ринита. Интраназальные ГКС являются эффективными средствами лечения АР, однако стероидофобия у родителей многих пациентов нарушает комплаентность терапии данного заболевания.

С позиций клинической фармакологии следует подчеркнуть тот факт, что подавление синтеза лейкотриенов как важнейших липидных медиаторов аллергии и блокаду их физиологического действия невозможно осуществить с помощью ГКС и антигистаминных препаратов. Отсюда вытекает непреложное условие современной стратегии рациональной патогенетической терапии АР – использование ингибиторов рецепторов ЛТ (монтелукаста). Lagos J.A. и Marshall G.D. в своем обстоятельном обзоре об использовании монтелукаста в лечении АР (2007) заключают, что монтелукаст «принадлежит к уникальному классу лекарств» активно внедряемых в клиническую практику в последнее время.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов могут применяться для лечения сезонного АР у детей и взрослых, а также у дошкольников с персистирующим АР. Доказана эффективность монтелукаста в отношении всех назальных и глазных симптомов. Комбинированная терапия монтелукастом и цетиризином, начатая за 6 нед до начала сезона пыления, оказалась эффективной в профилактике симптомов АР; она также уменьшала аллергическое воспаление в слизистой оболочке носа в период контакта с аллергенами. У пациентов с сезонным АР в сочетании с БА монтелукаст значительно улучшал назальные и бронхиальные симптомы, уменьшая потребность в применении β -2-агонистов короткого действия. Показано, что антагонисты лейкотриеновых рецепторов более эффективны, чем плацебо, сравнимы с антигистаминными препаратами, но менее эффективны, чем интраназальные ГКС, для лечения сезонного АР. Использование сингуляра в сочетании с антигистаминными препаратами 2 поколения рядом авторов рассматривается как имеющее сопоставимые результаты по фармакологическому эффекту с назальными ГКС у определенных пациентов. В связи с блокадой CysLT-1 рецептора и ингибированием активного образования оксида азота блокаторы рецепторов ЛТ стали широко применяться в ЛОР-практике при гиперпластическом процессе слизистой полости носа (полипоз, аденоиды, риносинусит).

На пространстве стран СНГ (включая Беларусь) зарегистрирован монтелукаст в дозировках 4 мг, 5 мг и 10 мг для пациентов различного возраста. Монтелукаст ингибирует цистеинил-лейкотриеновые рецепторы эпителия дыхательных путей, обладая тем самым одновременно способностью предупреждения возникновения бронхоспазма, обусловленного образованием цистеинил-лейкотриена LTD₄ у пациентов с БА. Монтелукаст вызывает бронходилатацию в течение 2-х часов после приема внутрь и может усилить бронходилатацию, вызванную β 2-адреномиметиками. Для практики важным является тот факт, что кроме вышеуказанного, этот препарат эффективно уменьшает проявления АР, способствуя достижению ремиссии заболевания.

Монтелукаст является эффективным лекарственным средством для лечения сочетанной БА и АР. Препарат быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь. Прием обычной пищи не влияет на биодоступность и максимальную концентрацию в плазме (С_{max}) таблеток, покрытых оболочкой, и жевательных таблеток. Биодоступность составляет 73%. Монтелукаст активно метаболизируется в печени. Предполагается, что в процесс метаболизма монтелукаста вовлечены изоферменты цитохрома Р450 СYP (3А4 и 2С9), при этом в терапевтических концентрациях монтелукаст не ингибирует изоферменты цитохрома Р450 СYP: 3А4, 2С9, 1А2, 2А6, 2С19 и 2D6. Клиренс монтелукаста составляет у здоровых взрослых в среднем 45 мл/мин. После перорального приема препарата 86% его количества выводится с калом в течение 5 дней и менее 0,2% – с мочой. Период полувыведения монтелукаста у молодых здоровых взрослых составляет от 2,7 до 5,5 часов.

Препарат принимается внутрь 1 раз в сутки независимо от приема пищи. Для лечения БА монтелукаст следует использовать вечером. При лечении АР доза может приниматься в любое время суток по желанию пациента. Пациенты, страдающие БА и АР должны принимать одну таблетку монтелукаста один раз в сутки вечером. Взрослые в возрасте 15 лет и старше - доза составляет одну таблетку, покрытую оболочкой 10 мг в сутки. Доза для детей в возрасте от 6 до 14 лет - одна жевательная таблетка 5 мг в сутки. Дети в возрасте от 2 до 5 лет – разовая доза составляет одна жевательная таблетка 4 мг в сутки. Допускается назначение препарата одновременно с другими видами лечения БА или АР. Продолжительность лечения: минимальный срок – 2-3 месяца, при необходимости прием препарата может быть продлен до 12 месяцев.

В педиатрической практике (БА легкое течение - персистирующая форма, БА среднетяжелой степени тяжести, АР сезонный и персистирующий у детей, начиная с 2-х летнего возраста) использование таблетированной формы препарата является предпочтительным для базисной терапии больных астмой, т.к большинство пациентов неправильно используют дозированные ингаляторы с топическими стероидами, кроме того, в педиатрической практике широко

распространена стероидофобия среди родителей. У пациентов с астмой и АР использование монтелукаста позволяет добиваться длительной ремиссии, предупреждения наступления инвалидности, увеличивает работоспособность и в итоге - улучшает качество жизни пациентов. За рубежом используется гранулированная форма монтелукаста по 4 мг для лечения БА у пациентов в возрасте 12-23 мес и АР у детей в возрасте 6-23 мес. Таким образом, применение монтелукаста в рассмотренных клинических ситуациях представляет собой новую медицинскую технологию, соответствующую современному развитию знаний по данной актуальной проблеме.