

Т.Т. Нурпеисов<sup>1</sup>, Д.Ж. Талгатбекова<sup>1</sup>, А.С. Тарабаева<sup>2</sup>,М.В. Демченко<sup>1</sup>, М.Б. Байдилдаева<sup>1</sup><sup>1</sup>Республиканский аллергологический центр НИИ КВБ<sup>2</sup>Кафедра общей иммунологии КазНМУ**КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕВОЦЕТИРИЗИНА В ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА С ЯВЛЕНИЯМИ КОНЪЮНКТИВИТА**

Конец XX и начало XXI веков характеризуются значительным ростом числа аллергических заболеваний. При этом, данные статистики ВОЗ и ее прогнозы крайне неутешительны. Выявлено, что аллергии подвержен каждый пятый житель планеты. Еще большую озабоченность вызывает увеличение частоты аллергических заболеваний у детей. Так, например, у каждого третьего ребенка в Европейских странах выявлены проявления аллергии, а у 10% детей отмечаются астматические симптомы. Обращает внимание факт, что наряду с ростом числа «традиционных» аллергических реакций (острый конъюнктивит, ринит, крапивница, бронхиальная астма) типичными становятся аллергические реакции, вызванные пищевыми продуктами, лекарственными препаратами, средствами парфюмерной и косметической индустрии [1].

В то же время, по данным разных исследований, в структуре аллергопатологии основную часть по-прежнему составляют аллергические риниты (60–70%), крапивница (15–18,5%) [1, 2, 3].

Основой патогенеза этих заболеваний является гиперчувствительность немедленного типа. При этом происходит повышенная продукция специфического IgE, с последующей дегрануляцией тучных клеток и последующим привлечением эозинофилов в очаг аллергического воспаления. Основными медиаторами, вызывающими повышение проницаемости сосудов и отек прилежащих тканей, являются биогенные амины (гистамин, серотонин), лейкотриены, простагландины, кинины, хемотаксические факторы, катионные белки и др. [1, 4, 5, 6]. Привлечение базофилов и эозинофилов в ткани способствует формированию поздней стадии аллергии немедленного типа и усилению степени повреждения.

Таким образом, формирование клиники ринита и крапивницы связано, в первую очередь, с физиологическими эффектами гистамина, вызывающего активацию гистаминовых рецепторов [6, 7].

На основе знаний патогенеза аллергических реакций немедленного типа, в настоящее время проводятся многочисленные исследования, направленные не только на создание антигистаминных препаратов, но, и на устранение их побочных эффектов. Как было отмечено ранее, эффекты гистамина реализуются через 4 типа рецепторов, обозначаемых как H1, H2, H3и H4–рецепторы. H1-рецепторы являются наиболее вовлеченными в патогенез аллергических заболеваний и являются ответственными за развитие ранней и поздней фаз аллергического ответа [3,5,6].

Современные препараты, являющиеся антагонистами гистаминовых рецепторов, представляют собой гетерогенную группу лекарственных препаратов и подразделяются на несколько поколений. Антигистаминные препараты I поколения быстро абсорбируются как при пероральном, так и при парентеральном применении и реализуют фармакологические эффекты в течение 30 мин. Побочные эффекты этой группы препаратов связаны со способностью проникновения в центральную нервную систему. Это вызывает соответствующие побочные эффекты, такие как нарушение координации движений, седативный эффект, снижение концентрации внимания. К другим побочным эффектам относится блокада M–холинорецепторов, мускариновых и других рецепторов [8, 9].

Структурные характеристики антигистаминных средств II поколения снижают вероятность побочных эффектов [5,6,10]. Они более избирательны в отношении H1-рецепторов и более липофобны, что снижает их способность проникновения в ЦНС. Препарат цетиризин создан на основе метаболита H1–антагониста I поколения гидроксизина и характеризуется быстрым клиническим эффектом, связанным с отсроченным выбросом гистамина и простагландина D2, а также с подавлением активности эозинофилов [5, 7]. Препарат левоцетиризин является изомером цетиризина.

**Цель проведенного исследования:**

Изучить эффективность препарата левоцетиризина при лечении аллергического ринита в сравнении с препаратом цетиризина.

**Материалы и методы:**

Нами, в Республиканском Аллергологическом Центре, было обследовано и пролечено 55 больных сезонным и круглогодичным аллергическим ринитом в фазе обострения, в возрасте от 20 до 50 лет. Мужчин – 29, женщин – 26. Длительность заболевания составляла от 5 до 25 лет. Все больные были разделены на 2 группы, сопоставимых по возрасту, полу, продолжительности заболевания. В 1 группу вошли 30 больных, которым в качестве базисного препарата назначали левоцетиризин в дозе 5 мг в день (группа исследования). Продолжительность лечения составляла 10 дней. Во 2 группу вошли 25 больных, которым базисная терапия проводилась цетиризином в дозе 10 мг в день (контрольная группа).

Всем больным до и после лечения проводились следующие исследования: ОАК с лейкоформулой, риноцитогамма, определение концентрации общего IgE в сыворотке крови. Также все больные заполняли таблицу-анкету, в которой фиксировали клинические симптомы и побочные эффекты.

Образец таблицы-анкеты, заполняемой больными самостоятельно.

Таблица 1а.

Симптомы	Заложено-ность носа	Чихание	Покраснение и зуд в глазах	Ринорея
Время исчезновения				
После приема препарата (в часах)	1,5 часа	Через 2 часа	Через 2 часа	Через 3 часа
На какой день появился стойкий эффект	На 3й день	На 3й день	На 2й день	На 3й день

Таблица 1б.

Побочные эффекты	Оценить по количеству + (от – до 5+)
Сонливость	1+ (слабо выражен)
Рассеянность внимания	1+
Чувство раздражения	- (отсутствие)
Сухость слизистых	- (отсутствие)
Дизурические явления	- (отсутствие)

### Анализ результатов исследования:

Результаты лабораторных исследований представлены в таблице 1.

Показатели		Нейтрофилы (%)	Эозинофилы крови (%)	Общий IgE Ме/мл	Риноцитограмма	
					Нейтр.	Эозинофилы (%)
1 группа n=30	До лечения	50.48±3,69	13.8± 1,61	287±3,28	65±3,34	35±1,69
	После лечения на 7-й день	51.53±2,33	6.67±1,23	154± 1,92	58±2,15	12± 2,3
2 группа n=25	До лечения	49.41±6,53	12.1±1,82	279± 3,21	66± 3,45	34±2,47
	После лечения На 7-й день	51.62±5,63	8.89±1.67	175± 0,59	55± 2,54	18±1,29

По данным таблицы видно, что общее количество нейтрофилов у больных обеих групп до начала лечения существенно не различалось. На фоне проведенного лечения динамики в количестве нейтрофилов также не произошло во всех группах. В то же время, количество эозинофилов крови у больных 1 и 2 группы до лечения было незначительно повышено. Как уже упоминалось выше, участие эозинофилов в патогенезе аллергических реакций немедленного типа является доказанным. Тот факт, что выраженность эозинофилии во всех группах была незначительной, не противоречит этому, так как в развитии аллергического воспаления более важную роль играют эозинофилы, мигрировавшие в очаг воспаления, а не циркулирующие в крови. После проведенного лечения в обеих группах произошло снижение числа эозинофилов в крови. При этом, в основной группе это снижение было в 2 раза, во 2-й группе – в 1,4 раза. Таким образом, можно отметить, что проведенная базисная терапия в обеих группах, способствует значительному снижению числа эозинофилов в крови больных.

Количество общего IgE во всех группах до лечения было значительно повышено, что является отражением патогенеза заболевания. После лечения во всех группах происходит снижение концентрации общего IgE. При этом, в 1-й группе это снижение больше, по сравнению со 2-й группой.

По данным риноцитограммы в группе исследования после проведенного лечения отмечается более существенное снижение числа эозинофилов в 1-й группе, по сравнению со 2-й группой.

Результаты анализа анкет-таблиц показали, что больные, пролеченные препаратами левоцетиризина отмечали более быстрый эффект от лечения по сравнению с цетиризином. Это проявлялось в укорочении сроков исчезновения симптомов в среднем, через 1,5 часа после приема препаратов, по сравнению с 3 часами в группе, принимавших цетиризин). Также, больные, принимавшие левоцетиризин, отмечают меньшую выраженность побочных эффектов (сонливость).

#### Заключение:

1. Препарат группы левоцетиризина показал высокую клиническую эффективность по сравнению с цетиризином по скорости стабилизации клинических симптомов аллергического ринита, при двукратно более низкой дозе.
2. Высокая эффективность проявлялась не только в отношении назальных, но и глазных симптомов аллергического ринита.
3. Существенная регрессия интенсивности аллергического процесса у пациентов, получавших левоцетиризин, объясняется значительно большим влиянием на патогенетически значимые лабораторные показатели у больных аллергическим ринитом
4. Побочные эффекты антигистаминных препаратов были менее выражены у препаратов группы левоцетиризина.
5. Клиническая эффективность, хорошая переносимость, безопасность левоцетиризина обуславливает применение его в качестве средств терапии первой линии для пациентов с аллергическим ринитом, особенно с поражением глаз в виде аллергического конъюнктивита.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Паттерсон Р., Греммер Л.К., Гринбергер П.А. Аллергические болезни – диагностика и лечение. - М.: ГЭОТАР–Медицина, 2000. – 288 с.
- 2 Хайтов Р.М., Пинегин В.Б., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. - М.: ВНИРО, 1995. – 207 с.
- 3 Ильина Н.И., Польшнер С.А. Круглогодичный аллергический ринит // Consilium Medicum. - 2001. - Т.3., № 8. - С. 384–393.
- 4 Гуров А.В. Современные возможности диагностики и лечения аллергического ринита // РМЖ. - 2008. - Т.16., №2. - С. 103–105.
- 5 Гушин И.С. Разнообразие противоаллергического действия цетиризина // Рос. аллергол. журн. - 2006. - №4. - С. 33–44.
- 6 Курбачева О.М., Ильина Н.И., Сидоренко И.В., Захаржевская Т.В. и соавт. Современные антигистаминные препараты в лечении персистирующего аллергического ринита // Consilium Medicum. – 2009. - Т.10., № 3. - С. 104–106.
- 7 Simons F.E., Simons K.J. Clinical pharmacology of H1-antihistamines // Clin Allergy Immunol. - 2002. - Vol. 17. - P. 141–178.
- 8 Купельская Н.А., Лучшева Ю.В. Аллергический ринит. Современная терапия // Справочник поликлинического врача. - 2008. - № 6. - С. 34–38.
- 9 Hasala H., Janka–Junttila M., Moilanen E., Kankaanranta H. Levocetirizine and cytokine production and apoptosis of human eosinophils // Allergy Asthma Proc. – 2007. - Vol.28(5). - P. 582–591.
- 10 Abramovits W., Gupta A. Xyzal (levocetirizine dihydrochloride) // Skinmed. – 2008. - Vol.7(2). - P. 84–85.