

Ю.А. Гасюк, С.В. Зачепило

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Ефективність антагоністів лейкотрієнових рецепторів у комбінованій протирецидивній терапії хронічного поліпозного риносинуситу

За результатами власних клінічних досліджень з'ясовано, що оперативне лікування хронічного поліпозного риносинуситу, навіть із застосуванням сучасних ендоскопічних методик, внаслідок частих рецидивів є малоефективним. У зв'язку з цим з метою профілактики подальшого росту назальних поліпів у післяопераційний період необхідно проводити тривалу медикаментозну терапію. Існуючі схеми протирецидивного лікування недосконалі та не дозволяють досягти стовідсоткового успіху щодо зупинки росту поліпів. Результати наших досліджень свідчать, що традиційний курс протирецидивного лікування хронічного поліпозного риносинуситу, тобто тривала монотерапія топічним ендоназальним кортикостероїдом мометазону фууроатом, дозволяє дещо знизити частоту рецидивів. Разом з цим запропонована нами схема лікування із застосуванням комбінації топічного ендоназального кортикостероїду мометазону фууроату та антагоністу лейкотрієнових рецепторів монтелукасту є більш ефективною.

Ключові слова: хронічний поліпозний риносинусит, протирецидивне лікування, антагоністи лейкотрієнових рецепторів, монтелукаст.

Публікація є фрагментом планової науково-дослідної роботи Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (Полтава) «Розробка нових медичних технологій в діагностиці та лікуванні патології верхніх дихальних шляхів», номер державної реєстрації — 0111U006761.

Вступ

Відповідно до сучасних уявлень, поліпозний риносинусит — хронічне продуктивне Тх2 (Т-хелпер 2-го типу)-залежне еозинофільне запалення, що призводить до ремоделювання слизової оболонки носової порожнини та навколососових пазух із подальшим формуванням поліпів (Fokkens W.J. et al., 2007). Його поширеність у загальній популяції дорослого населення у світі за різними даними становить 2–4% (Ланцов А.А. і соавт., 1999; Пискунов Г.З., Пискунов С.З., 2002; Портенко Г.М., 2002; Волков А.Г., Трофименко С.Л., 2007; Fokkens W.J. et al., 2007; Пухлик С.М., 2010).

Поліпозний риносинусит відносять до захворювань, походження яких досі не з'ясоване, а лікування внаслідок частих

рецидивів, які виникають у 60–80% випадків — малоефективне (Mygind N., Lidholdt T., 1997; Bachert C. et al., 2000; Лопатин А.С., 2002; Пухлик С.М., 2010). У 20% хворих рецидив назального поліпозу розвивається вже через 1 міс, у 42% — через 1 рік, у 81% — через 2 роки після операції (Mygind N., Lidholdt T., 1997; Пискунов Г.З., Пискунов С.З., 2002; Fokkens W.J. et al., 2007).

У зв'язку з цим пошук нових методів протирецидивної терапії поліпозного риносинуситу залишається одним із найпріоритетніших напрямків сучасної оториноларингології.

Мета дослідження — визначення ефективності антагоністів лейкотрієнових рецепторів у протирецидивній терапії хронічного поліпозного риносинуситу.

Об'єкт і методи дослідження

Клінічні дослідження проводили за участю 74 пацієнтів із хронічним поліпозним риносинуситом, які перебували на стаціонарному лікуванні у ЛОР-відділенні 2-ї Міської клінічної лікарні м. Полтави у період 2011–2012 рр. Поширеність по-

ліпозного процесу в носовій порожнині оцінювали за класифікацією W.J. Fokkens та співавторів (2007): I стадія — поліпи лише в середньому носовому ході; II стадія — поліпи, які виходять за межі середнього носового ходу; III стадія — поліпи, що проростають у загальний носовий хід. У 52 (70,3%) досліджуваних визначали білатеральні поліпи, у 22 (29,7%) — однобічні. У 21 (28,4%) пацієнта спостерігали поєднання поліпозного риносинуситу із бронхіальною астмою, непереносимістю ацетилсаліцилової кислоти та інших нестероїдних протизапальних препаратів, тобто наявність типової «аспіринової» триади.

Розподіл хворих залежно від віку, статі та стадії поліпозного риносинуситу наведено у табл. 1.

Усі хворі перед операцією отримували дексаметазон внутрішньом'язово в дозі 4 мг/добу протягом 3 днів, після чого їм у плановому порядку проведено ендоскопічну шейверну поліпотомію під контролем відеоконтаксу «ЭКОНТ-2301» та за допомогою електрохірургічного риноскопичного ротаційного апарата «ЭХР-01 «ЭлеПС». У ранній післяопераційний період усім пацієнтам повторно застосовували аналогіч-

Таблиця 1

Розподіл хворих залежно від віку, статі та стадії поліпозного риносинуситу

Стадія поліпозного риносинуситу	Вік хворих, років											
	19–29 років		30–39		40–49		50–59		60–69		70–79	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
I	1	1	3	2	3	2	4	3	2	1	–	–
II	–	–	2	1	4	4	4	5	3	3	1	0
III	–	–	2	2	4	3	4	4	2	2	1	1
Усього	2		12		20		24		13		3	

ний курс кортикостероїдної терапії (дексаметазон внутрішньом'язово у дозі 4 мг/добу протягом 3 днів), після чого пацієнтів виписано із суттєвим поліпшенням носового дихання.

У подальшому для вивчення ефективності різних схем протирецидивного лікування поліпозного риносинуситу всіх прооперованих розподілено на дві групи. До 1-ї групи увійшли 37 пацієнтів, яким протягом наступних 3 міс після операції щоденно застосовували топічний назальний кортикостероїд мометазону фуроат у дозі 100 мкг в кожний носовий хід 2 рази на добу (добова доза — 400 мкг). До 2-ї групи увійшли 37 пацієнтів, яким протягом наступних 3 міс після операції застосовували топічний назальний кортикостероїд мометазону фуроат у тій самій дозі та антагоніст лейкотрієнових рецепторів монтелукаст (Лукаст®, «Pharma International», Йорданія) перорально в дозі 10 мг 1 раз на добу.

Усім хворим через 6 міс після операції проводили повторний огляд під контролем ендоскопічної риноскопії, в результаті чого попередньо оцінювали ефективність протирецидивного лікування поліпозного риносинуситу. Через 6–9 міс після операції пацієнти обох груп повторно пройшли аналогічний курс протирецидивної терапії. Інтерпретацію більш віддалених результатів лікування здійснювали за допомогою ендоскопічної риноскопії, яку проводили всім хворим через 1 рік після операції.

Результати та їх обговорення

Встановлено, що вже через 6 міс після ендоскопічної шейверної поліпотомії у 11 (29,7%) хворих 1-ї групи спостерігали рецидив хронічного поліпозного риносинуситу: у 6 випадках відзначали рецидиви поліпозного риносинуситу I, у 3 випадках — II, у 2 випадках — III стадії (табл. 2).

Деяко інші результати щодо рецидивування назальних поліпів виявлені у хворих 2-ї групи клінічних спостережень: лише у 8 (21,6%) з них визначали повторний ріст назальних поліпів. У 5 випадках спостерігали рецидиви поліпозного риносинуситу I, у 3 випадках — II стадії (табл. 3).

Доволі висока частота рецидивів хронічного поліпозного риносинуситу протягом перших 6 міс після ендоскопічної шейверної поліпотомії дозволила дійти висновку про необхідність проведення повторного курсу протирецидивної терапії.

Результати подальших досліджень продемонстрували, що через 1 рік після проведеного оперативного втручання показники рецидивів поліпозного риносинуситу у хворих 1-ї та 2-ї груп суттєво відрізнялися не лише за частотою, але й за стадією.

Структура рецидивів хронічного поліпозного риносинуситу через 1 рік після ендоскопічної шейверної поліпотомії та після двох 3-місячних курсів застосування топічного назального кортикостероїду та антагоністу лейкотрієнових рецепторів у хворих 1-ї групи представлена в табл. 4. У 15 (40,5%) хворих 1-ї групи визначали

Рис. 1



Ендоскопічна риноскопія рецидиву хронічного поліпозного риносинуситу III стадії через 1 рік після ендоскопічної шейверної поліпотомії у хворого В., який пройшов 2 курси протирецидивного лікування топічним назальним кортикостероїдом

Рис. 2



Ендоскопічна риноскопія рецидиву хронічного поліпозного риносинуситу I стадії через 1 рік після ендоскопічної шейверної поліпотомії у хворої С., яка пройшла 2 курси протирецидивного лікування топічним назальним кортикостероїдом у комбінації з антагоністом лейкотрієнових рецепторів

повторний ріст назальних поліпів: у 8 випадках — I, у 4 випадках — II, у 3 випадках — III стадії.

Ендоскопічну картину рецидиву хронічного поліпозного риносинуситу у хворого В. 1-ї групи наведено на рис. 1.

Частота та структура рецидивів поліпозного риносинуситу при контрольному огляді через 1 рік після ендоскопічної шейверної поліпотомії носу та після двох 3-місячних курсів із застосуванням топічного назального кортикостероїду та антагоністу лейкотрієнових рецепторів у хворих 2-ї групи дещо відрізнялася (табл. 5). У 11 (29,7%) з них відзначали повторний ріст назальних поліпів: у 7 випадках спостерігали рецидиви поліпозного риносинуситу I, у 4 випадках — II стадії. Зазначимо, що при контрольних оглядах рецидиви поліпозного риносинуситу III стадії у цієї когорти хворих не визначали взагалі.

Ендоскопічну картину рецидиву хронічного поліпозного риносинуситу у хворої С. 2-ї групи наведено на рис. 2.

Отже, результати власних клінічних досліджень свідчать, що внаслідок частих рецидивів оперативне лікування хронічного поліпозного риносинуситу навіть із застосуванням сучасних ендоскопічних методик малоефективне. У зв'язку з цим з метою профілактики подальшого росту назальних поліпів у післяопераційний період необхідно проводити тривалу медикаментозну терапію. Існуючі схеми протирецидивного лікування недосконалі, тому не дозволяють досягти стовідсоткового успіху щодо зупинки росту поліпів. Результати власних досліджень підтверджують дані літератури про те, що традиційний курс протирецидивного лікування хронічного поліпозного риносинуситу, тобто тривала монотерапія топічним ендоназаль-

Таблиця 2

Структура рецидивів хронічного поліпозного риносинуситу в хворих 1-ї групи через 6 міс після оперативного втручання

Показник	Стадія рецидиву поліпозного риносинуситу					
	I		II		III	
Стать	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
Кількість хворих	3	3	2	1	1	1

Таблиця 3

Структура рецидивів хронічного поліпозного риносинуситу в хворих 2-ї групи через 6 міс після оперативного втручання

Показник	Стадія рецидиву поліпозного риносинуситу					
	I		II		III	
Стать	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
Кількість хворих	3	2	1	2	—	—

Таблиця 4

Структура рецидивів хронічного поліпозного риносинуситу в хворих 1-ї групи через 1 рік після оперативного втручання та після двох 3-місячних курсів застосування топічного назального кортикостероїду

Показник	Стадія рецидиву поліпозного риносинуситу					
	I		II		III	
Стать	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
Кількість хворих	4	4	2	2	2	1

Таблиця 5

Структура рецидивів хронічного поліпозного риносинуситу в хворих 2-ї групи через 1 рік після оперативного втручання та після двох 3-місячних курсів застосування топічного назального кортикостероїду та антагоністу лейкотрієнових рецепторів

Показник	Стадія рецидиву поліпозного риносинуситу					
	I		II		III	
Стать	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
Кількість хворих	4	3	2	2	—	—

ним кортикостероїдом, дозволяє дещо знизити частоту рецидивів (Лопатин А.С., 2002; Портенко Г.М., 2002; Волков А.Г., Трофименко С.Л., 2007; Пухлик С.М., 2010). Разом із цим запропонована нами схема лікування, а саме застосування топічного ендоназального кортикостероїду в комбінації з антагоністом лейкотриєнових рецепторів, більш ефективна, особливо при «аспіриновій» триаді. Цілком очевидно, що ці твердження потребують подальшого доведення у рандомізованих мультицентрових клінічних дослідженнях.

Висновки

1. При хронічному поліпозному риносинуситі необхідно застосовувати комплексне лікування, яке полягає у видаленні самих поліпів та обов'язковому проведенні проти-рецидивної медикаментозної терапії.

2. Тривале післяопераційне застосування топічних ендоназальних кортикостероїдів у комбінації з антагоністами лейкотриєнових рецепторів є ефективною схемою профілактики рецидивів хронічного поліпозного риносинуситу.

Перспективи подальших досліджень

Дослідження та впровадження більш ефективних схем медикаментозної проти-рецидивної терапії дозволять оптимізувати лікування хронічного поліпозного риносинуситу.

Список використаної літератури

- Волков А.Г., Трофименко С.Л. (2007) Хронические полипозные риносинуситы: вопросы патогенеза и лечения. Ростов на Дону, 46 с.
- Ланцов А.А., Рязанцев С.В., Цесарский Б.М. (1999) Эпидемиология полипозных риносинуситов. РИА-АМИ, Санкт-Петербург, 96 с.
- Лопатин А.С. (2002) Медикаментозное лечение полипозного синусита. *Consilium medicum*, 9(2): 461–468.
- Пискунов Г.З., Пискунов С.З. (2002) Клиническая ринология. Миклош, Москва, 390 с.
- Портенко Г.М. (2002) Полипозные риносинуситы. Москва, 158 с.

- Пухлик С.М. (2010) Полипозный риносинусит. *Клин. иммунол. алергол. инфектол.*, 3: 5–10.
- Bachert C., Gevaert P., Holtappels G. (2000) Nasal polyposis and allergy. *Allergologie*, 8: 418–422.
- Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al., European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps group (2007) *Rhinology*, 45 suppl. 20: 1–139.
- Mygind N., Lidholdt T. (1997) *Nasal polyposis*. Munksguard, Copenhagen, 175 p.

Эффективность антагонистов лейкотриєнових рецепторів в комбінованій противорецидивній терапії хронічного поліпозного риносинусита

Ю.А. Гасюк, С.В. Зачепило

Резюме. По результатам собственных клинических исследований установлено, что оперативное лечение хронического полипозного риносинусита, даже с применением современных эндоскопических методик, вследствие частых рецидивов является малоэффективным. В связи с этим с целью профилактики дальнейшего роста назальных полипов в послеоперационный период необходимо проводить длительную медикаментозную терапию. Существующие схемы противорецидивного лечения несовершенны и не позволяют достичь стопроцентного успеха в остановке роста полипов. Результаты наших исследований подтверждают, что традиционный курс противорецидивного лечения хронического полипозного риносинусита, а именно длительная монотерапия топическим эдоназальным кортикостероидом мометазона фуруоатом, позволяет несколько снизить частоту рецидивов. Вместе с тем предложенная нами схема лечения, а именно применение топического эдоназального кортикостероида мометазона фуруоата в комбинации с антагонистом лейкотриєнових рецепторів монтелукастом является более эффективной.

Ключевые слова: хронический полипозный риносинусит, противорецидивное лечение, антагонисты лейкотриєнових рецепторів, монтелукаст.

Efficiency of leukotriene receptor antagonists in the combined preventive therapy of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis

Yu.A. Gasyuk, S.V. Zachepilo

Summary. Proper clinical studies have shown that surgical treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis, even with the use of modern endoscopic techniques, is ineffective because of frequent relapses. In this connection, in order to prevent further growth of nasal polyps in postoperative period it is necessary to conduct long term medical therapy. Existing schemes of antirecurrent treatment are imperfect, and do not achieve one hundred percent success in stopping the polyps growth. The results of our studies demonstrate that the traditional course of antirecurrent treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis (monotherapy of topical intranasal corticosteroid mometasone furoate) allows to multiple reduce the frequency of relapses. However, the proposed treatment regimen, i.e. topical intranasal corticosteroid mometasone furoate in conjunction with leukotriene receptor antagonist montelukast, is more effective.

Key words: chronic rhinosinusitis with nasal polyposis, preventive treatment, leukotriene receptor antagonists, montelukast.

Адреса для листування:

Гасюк Юрій Анатолійович
36011, Україна, Полтава,
вул. Шевченка, 23
Вищий державний навчальний заклад
України «Українська медична
стоматологічна академія», кафедра
оториноларингології з травматологією
та ортопедією

Одержано 07.02.2014

Реферативна інформація

5 неэффективных практик в интенсивной терапии: мнения экспертов

Продолжая информировать читателей на страницах нашего журнала о новых разработках в рамках инициативы США «Choosing Wisely», стартовавшей в 2012 г. по инициативе Фонда Американского совета по внутренней медицине (American Board of Internal Medicine — ABIM), представляем перечень рутинных клинических практик, применение которых признано экспертами Сообщества во вопросам интенсивной терапии спорным.

1. Не следует назначать диагностические исследования в режиме регулярного мониторинга через определенный период (например ежедневно), поскольку эффективность диагностических исследований значительно выше при их проведении в соответствии с клинической необходимостью.

2. Не рекомендуется проводить трансфузию эритроцитарной массы стабильно тяжелым больным без признаков кровоте-

3. Не следует применять парентеральное питание у тяжелых больных с нормальной массой тела в течение первых 7 сут пребывания в отделении интенсивной терапии.

4. Не рекомендуется проводить глубокую седацию у больных, находящихся на искусственной вентиляции легких, без особых показаний и без планов по ежедневному уменьшению глубины седации.

5. Не следует продолжать поддержание жизненных функций у пациентов с высоким риском летального исхода или выздоровления с тяжелыми функциональными нарушениями, без обсуждения и предложения пациенту и членам его семьи альтернативных вариантов помощи и ухода, обеспечивающих комфортное состояние больному.

American Association of Critical-Care Nurses (AACN) (2014) Choosing Wisely: Five common clinical practices to reconsider in critical care. *ScienceDaily*, 28 January (www.sciencedaily.com/releases/2014/01/140128124551.htm).

Ольга Федорова