



• Новости доказательной медицины

Эффективность монтелукаста при монотерапии или в комбинации с ингаляционными кортикостероидами у детей с неконтролируемой астмой: проспективное исследование

В 12-недельном открытом проспективном исследовании, проведенном в 58 канадских клиниках, оценивалась эффективность монтелукаста при монотерапии или в комбинации с текущим лечением ингаляционными кортикостероидами (ИКС) у детей с неконтролируемой астмой в клинических условиях, имитирующих реальную практику.

Материалы и методы. В исследование включались пациенты с максимальной скоростью выдоха (МСВ) $\geq 80\%$ от должной (для детей старше 7 лет), не принимающие β_2 -агонисты короткого действия (КДБА) по мере надобности или ИКС в любой дозировке. Условия исследования были следующими: врач и/или пациент недоволен текущим медикаментозным контролем; больной отказывается принимать ИКС терапию; состояние пациента недостаточно контролируется ранее назначенным лечением в течение 6 нед. Наличие неконтролируемой астмы определялось в соответствии с Канадским клиническим руководством 2003 г.

Критерии исключения:

- пациенты с контролируемыми симптомами астмы, принимавшие монтелукаст или β_2 -агонисты длительного действия (ДДБА) отдельно или в комбинации с преднизолоном;

- регулярное использование теофиллина и/или других противоастматических средств (натрия кромогликата, недокромила) на момент включения в исследование;

- антибиотикотерапия при инфекциях дыхательных путей на момент начала или за 30 дней до старта исследования;

- пациенты с муковисцидозом, иммунодефицитом, требующими специфической терапии, или с другим заболеванием, влияющим на развитие бронхиальной астмы (БА), с гиперчувствительностью к любому компоненту монтелукаста.

Пациенты получали лечение монтелукастом или в сочетании с текущей терапией ИКС в течение 12 нед. Клинические оценки проводились в начале исследования, на 4-й и 12-й неделях лечения.

Натрия монтелукаст назначали 1 раз в день перед сном в качестве монотерапии или в дополнение к ранее назначенному ИКС. Пациенты в возрасте от 6 до 14 лет получали жевательные таблетки монтелукаста 5 мг, от 2 до 6 лет – жевательные таблетки монтелукаста 4 мг. Использование КДБА в качестве неотложной терапии было разрешено, но за 6 ч перед каждым визитом.

Первичный критерий эффективности – достижение контроля астмы при оценке с помощью анкеты контроля астмы (АСQ) $\leq 0,75$. Вторичными критериями оценки эффективности являлись:

- среднее изменение балла по АСQ между исходной оценкой и оценками через 4 и 12 нед (клинически значимым считалось изменение АСQ $\geq 0,5$);

- изменение качества жизни от исходного спустя 4 и 12 нед лечения $\geq 0,7$ по опроснику качества жизни у детей с БА и их опекунов (РАСQLQ);

- удовлетворенность лечением через 4 и 12 нед приема монтелукаста (определялась по 5-балльной шкале Ликерта);

- снижение суточной дозы ИКС до нижнего уровня доз ИКС спустя 4, 8 и 12 нед лечения у пациентов, у которых применялась комбинированная терапия монтелукастом.

В соответствии с рекомендациями Глобальной инициативы по астме 2006 (GINA) определялись следующие суточные дозы ИКС: 1) низкая ≤ 200 мкг/сут флутиказона пропионата или эквивалента (≤ 200 мкг/сут беклометазона дипропионата и ≤ 200 мкг/день будесонида);

2) умеренная 200-500 мкг/день флутиказона пропионата или эквивалента (200-400 мкг/день дипропионата беклометазона и 200-400 мкг/день будесонида); 3) высокая >500 мкг/день флутиказона пропионата или эквивалента (>400 мкг/день беклометазона дипропионата и >400 мкг/день будесонида).

Результаты и обсуждение. В исследование включили 420 детей от 2 до 14 лет, страдающих астмой не менее 6 мес. Контроль БА был достигнут у большинства больных, получавших монтелукаст в виде монотерапии или в комбинации с ИКС в течение 12 нед. Клинически и статистически значимое снижение показателей АСQ наблюдалось на 4-й и 12-й неделях лечения монтелукастом в режиме моно- и комбинированной терапии у детей дошкольного и школьного возраста. Отмечено значительное улучшение показателей АСQ по сравнению с таковыми в сопоставимых клинических испытаниях с плацебо, что свидетельствует о преимуществах монтелукаста в качестве монотерапии или в комбинации с ИКС для контроля БА у детей. После 12 нед лечения препаратом наблюдались клинически и статистически значимые изменения качества жизни детей и их опекунов. Эффективность в контроле симптомов астмы и хорошая переносимость, безопасность монтелукаста, улучшение качества жизни больного обуславливают комплаенс как самого пациента, так и членов его семьи. Результаты предыдущих рандомизированных клинических исследований свидетельствуют о том, что монтелукаст может способствовать сокращению использования ИКС (после 12 нед лечения у 21,6% детей были сокращены дозы ИКС), что является преимуществом использования монтелукаста при лечении БА у детей. Преимущество исследования – достоверность клинических и жизненных условий, которые могут экстраполироваться на общую популяцию.

Таким образом, результаты исследования доказывают эффективность, удобство и хорошую переносимость монтелукаста в качестве монотерапии и в комбинации с ИКС у детей дошкольного и школьного возраста с симптомами неконтролируемой БА. Учитывая направленность действия ИКС и антагонистов лейкотриеновых рецепторов, у врачей есть возможность изменить терапию, которая не эффективна или не соблюдается, на терапию монтелукастом.

Berube D., Djandji M., Sampalis J.S., Becker A. Allergy, Asthma & Clinical Immunology 2014, 10: 21.

Сравнение качества жизни больных персистирующим аллергическим ринитом при монотерапии дезлоратадином и при комплексной терапии дезлоратадином с монтелукастом

Фармакотерапия аллергического ринита (АР) включает оральные и интраназальные H_1 -антигистаминные средства, противоотечные препараты, интраназальные антихолинэргические средства и кортикостероиды, а также антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Согласно руководствам по лечению АР не следует применять антигистаминные препараты первого поколения у этой группы пациентов. В качестве терапии первой линии при легком и умеренном течении заболевания рекомендуются препараты второго поколения блокаторов H_1 -гистаминовых рецепторов. Оральные противоотечные средства в сочетании с оральными антигистаминными препаратами рекомендованы при заложенности носа, но прием такой комбинации ассоциируется с развитием побочных эффектов. Применение симптоматических интраназальных противоотечных средств следует ограничить до 10 дней из-за риска развития медикаментозного ринита, который может возобновить отек слизистой оболочки носа. При умеренном и тяжелом течении АР применение интраназальных кортикостероидов позволяет достичь редукции проявлений заболевания, а также глазных симптомов, связанных с аллергическим конъюнктивитом.

Следует отметить, что уровень лейкотриенов увеличивается в ранней и поздней фазе аллергической реакции. Монтелукаст – избирательный антагонист цистеиновых лейкотриеновых рецепторов 1 типа и обладает в 2 раза большим сродством, чем природный лиганд. Препарат быстро всасывается при пероральном приеме, достигая пиковой концентрации в плазме крови уже через 3-4 ч. Средняя биодоступность монтелукаста составляет 64%.

В 6-недельном двойном слепом перекрестном исследовании, проведенном в научно-исследовательской клинике г. Стамбула (Турция), сравнивались эффективность терапии и качество жизни пациентов с персистирующим АР при монотерапии дезлоратадином и комбинированной терапии дезлоратадином с монтелукастом.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 40 пациентов (28 женщин и 12 мужчин) в возрасте от 17 до 44 лет (средний возраст 29,8 года). Критериями включения являлись наличие АР в течение двух лет, а также положительного ответа на тест с многолетними аллергенами (пыльца трав, сорняков, деревьев). Также учитывали данные, полученные при выполнении передней риноскопии.

Критерии исключения:

- астма;
- сенсibilизация сезонными аллергенами;
- курение;
- перенесенное заболевание, вызванное инфекциями верхних дыхательных путей, за 6 нед до исследования;

- наличие дефектов носовой перегородки, полипов;
- острый или хронический риносинусит;
- другие заболевания, влияющие на носовое дыхание или дыхание во время ночного сна.

Пациенты были разделены на две группы по 20 участников: группа контроля получала дезлоратадин (5 мг/сут); группа исследования – комбинированную терапию дезлоратадином (5 мг) с монтелукастом (10 мг). Пациенты обеих групп принимали препараты 1 раз в сутки вечером. Качество жизни оценивали за сутки до начала лечения и в последний день каждого периода лечения с использованием адаптированного опросника для оценки качества жизни при аллергическом риноконъюнктивите (RQLQ). Опросник состоит из 28 пунктов, имеющих 7 подпунктов: ограничение активности, проблемы со сном, носовые симптомы, глазные симптомы, симптомы, не связанные с глазами и носом, повседневная жизнедеятельность и эмоциональное функционирование. Отдельное внимание исследователи уделили выраженности симптомов в ночное время (затрудненное засыпание, ночные пробуждения, заложенность носа при пробуждении).

Результаты и обсуждение. При сопоставлении данных обеих групп наблюдалось более выраженное снижение показателей по шкале RQLQ после лечения в группе комбинированной терапии по сравнению с монотерапией дезлоратадином (с 2,94 до 1,73 vs с 3,17 до 2,43; $p=0,05$). Наиболее выраженным было улучшение качества ночного сна. В обеих группах у пациентов также отмечалось статистически значимое улучшение состояния глаз и уменьшение выраженности носовых симптомов.

Таким образом, результаты исследования доказывают, что сочетанное лечение дезлоратадином и монтелукастом приводит к значительному улучшению качества жизни пациентов с персистирующим АР. Преимущество данной комбинированной терапии подтверждены скринингом по RQLQ. За последние годы хорошо изучена эффективность монтелукаста в лечении АР в качестве как монотерапии, так и в комбинации с антигистаминными препаратами второго поколения.

Erdogan B.A., Sanli A., Paksoy M. et al. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg 2014; 24 (4): 217-224.

Подготовил **Алексей Терещенко**

