

УДК: 616.248-053.2.5.(470.063)

Федько Наталья Александровна

доктор медицинских наук, профессор
заведующая кафедрой поликлинической
педиатрии Ставропольского
государственного медицинского
университета

fedko_natalya@mail.ru

Попова Елена Викторовна

кандидат медицинских наук, доцент
кафедры поликлинической педиатрии
Ставропольского государственного
медицинского университета

fedko_natalya@mail.ru

Феодосиади Оксана Сергеевна

кандидат медицинских наук, доцент
кафедры поликлинической педиатрии
Ставропольского государственного
медицинского университета

fedko_natalya@mail.ru

Джанибекова Асият Сосланбековна

кандидат медицинских наук, ассистент
кафедры поликлинической педиатрии
Ставропольского государственного
медицинского университета

fedko_natalya@mail.ru

Рубачёва Ольга Евгеньевна

кандидат медицинских наук, ассистент
кафедры поликлинической педиатрии
Ставропольского государственного
медицинского университета

fedko_natalya@mail.ru

Natalya A. Fedko

doctor of medical sciences, professor
manager of chair polyclinic
pediatrics of the Stavropol state
medical university
fedko_natalya@mail.ru

Elena V. Popova

candidate of medical sciences,
associate professor
departments of polyclinic pediatrics
The Stavropol state

medical university
fedko_natalya@mail.ru

Oksana S. Feodosiadi

candidate of medical sciences,
associate professor
departments of polyclinic pediatrics
The Stavropol state
medical university
fedko_natalya@mail.ru

Asiyat of S. Dzhanibekova

candidate of medical sciences, assistant
departments of polyclinic pediatrics
The Stavropol state
medical university
fedko_natalya@mail.ru

Olga E. Rubachyova

candidate of medical sciences,
assistant departments of polyclinic
pediatrics The Stavropol state
medical university
fedko_natalya@mail.ru

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНТЕЛУКАСТА В ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

MONTELUKAST'S EFFICIENCY IN THERAPY BRONCHIAL ASTHMA AT CHILDREN OF STAVROPOL KRAI

***Аннотация:** в статье представлены результаты анализа 58 историй болезней детей с бронхиальной астмой, посещающих аллергологический кабинет МБУЗ «Городская детская больница им. Г.К. Филиппского» г. Ставрополь. Определена структура этиологии бронхиальной астмы у детей Ставропольского края, определены факторы, определяющие тяжесть бронхиальной астмы у детей и эффективность использования антилейкотриеновых препаратов в качестве базисной терапии.*

***Ключевые слова:** бронхиальная астма, дети, монтелукаст*

***Summary:** results of the analysis of 58 stories of diseases of the children with bronchial asthma visiting an allergologichesky office of MBUZ "City children's hospital of G. K. Filippsky" Stavropol are presented in article. The structure of an etiology of bronchial asthma at children of Stavropol Krai is defined, the factors*

defining weight of bronchial asthma at children and efficiency of use the antileukotrienykh of preparations as basic therapy are defined.

Keywords: *bronchitis asthma, children, montelukast*

Актуальность. Аллергические болезни входят в число самых распространенных хронических заболеваний. По данным ВОЗ в мире насчитывается около 1 млрд людей, страдающих хроническими неинфекционными заболеваниями органов дыхания, из которых 300 млн больных бронхиальной астмой (БА). За последнее 10-летие благодаря изменениям в характере и объеме фармакотерапии БА доля больных с контролируемым течением этого заболевания увеличилась до 49-57 % [1, 3].

Причинами неконтролируемого течения БА являются отсутствие приверженности пациентов к проводимой базисной терапии, отсутствие элиминации из окружения больного всех причинных аллергенов, поздняя диагностика и неадекватная терапия на ранних этапах заболевания, наличие различных фенотипов и эндотипов астмы, избирательная чувствительность к различным средствам базисной терапии [4].

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов относятся к средствам базисной терапии БА, влияющим на хроническое воспаление дыхательных путей [5]. Лейкотриены являются одними из основных медиаторов формирования хронического воспаления дыхательных путей у больных БА. Цистеиниловые лейкотриены (LTC₄, LTD₄, LTE₄) вызывают повышение проницаемости сосудов, увеличение секреции слизи, миграцию эозинофилов в дыхательные пути, выраженный бронхоспазм, обусловленный констрикторным действием лейкотриенов на гладкомышечные клетки дыхательных путей. Кроме того, цистеиниловые лейкотриены могут способствовать гипертрофии и ремоделированию гладкой мускулатуры бронхов [7].

Монтелукаст представляет собой мощный специфический антагонист лейкотриеновых рецепторов, который селективно ингибирует CysLT-рецепторы цистеиниловых лейкотриенов эпителия дыхательных путей. Важным преимуществом монтелукаста является простота назначения, т. к. препарат применяется в форме жевательных таблеток 1 раз в день [2, 6].

Цель исследования: оценить эффективность монтелукаста в базисной терапии бронхиальной астмы у детей Ставропольского края.

Материалы исследования: дети с аллергической формой бронхиальной астмы, от 5 до 17 лет, с различными схемами терапии в условиях аллергологического кабинета МБУЗ «Городская детская больница им. Г.К. Филиппского».

Результаты и обсуждение. Проведен ретроспективный анализ историй болезней 58 детей, страдающих бронхиальной астмой - 45 мальчиков (77,6%) и 13 девочек (22,4%) за период 2012-2015 гг. У 26 пациентов (44,8%) бронхиальная астма сочеталась с риноконъюнктивальным синдромом, у 11 (19%) - с аллергическим ринитом.

Для определения этиологии бронхиальной астмы проведена специфическая аллергодиагностика: прик-тесты со стандартными наборами аллергенов, определение общего и специфического IgE. Наиболее часто выявлялась сенсibilизация к пыльце сорных трав (86,2%). Среди бытовых аллергенов наиболее значимыми были аллергены пыли (48,2%) и клеща (сб1) – 44,8%. Поливалентная сенсibilизация встречалась у 79,3% детей.

Анамнестические сведения позволили выявить медико-биологические факторы риска развития бронхиальной астмы. В 67,2% случаев отмечалась патология беременности и родов, 20,7% женщин злоупотребляли облигатными аллергенами, 25,9% пациентов подвергались действию табачного дыма. 41,4% детей перевели на раннее (до 3 мес) искусственное и смешанное вскармливание. 20 (34,5%) детей на первом году жизни имели кожные и 17 (29,3%) гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии. Отягощенную наследственность по аллергическим заболеваниям имели 38 (65,5%) детей, из них по материнской линии 17 (29,3%), по отцовской - 14 (24,1%), по обеим линиям - 7 детей (12,1%). У родственников обследованных детей в структуре аллергических заболеваний выявлено отчетливое преобладание респираторных аллергозов.

Все больные имели персистирующее течение БА, легкая форма выявлена у 9 детей (15,5%), среднетяжелая - у 49 (84,5%), Диагноз БА установлен в возрасте 6 ± 2 лет, но почти у половины пациентов (46,6%) анамнестически дебют зарегистрирован ранее пятилетнего возраста. Тяжесть заболевания находилась в прямой зависимости от длительности течения и возраста манифестации. Так, среднетяжелая форма БА в случае манифестации заболевания в возрасте младше 5 лет выявлена у 28 (57,1%) пациентов. При выявлении заболевания в возрасте старше 5 лет - у 21 (42,9%) ребенка. Диагноз БА был установлен в среднем через $2,8 \pm 0,9$ года после первого эпизода приступа бронхиальной обструкции. При этом первоначально среднетяжелая форма заболевания была диагностирована лишь у 14 (24,1%) пациентов, у остальных детей предшествовал диагноз легкой персистирующей БА. Недооценка тяжести состояния ребенка и, соответственно, неадекватная базисная терапия способствовала дальнейшей прогрессивности заболевания.

Для базисной терапии БА были использованы кромоны, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), β_2 -агонисты пролонгированного действия. Для оценки эффективности терапии было сформировано 2 группы наблюдения: 1 группа – 30 детей, получивших монтелукаст в качестве базисной моно- или комбинированной терапии, 2 группа – 28 детей, получавших базисную терапию с использованием кромонов, ИГКС и β_2 -агонистов пролонгированного действия.

В 1 группе было 6 детей с астмой легкого персистирующего течения (20%) и 24 ребенка со среднетяжелой формой астмы (80%). Монотерапию монтелукастом получали все дети с легкой формой БА и 11 (36,7%) детей со среднетяжелой формой. 13 больных (43,3%) со среднетяжелой формой БА получали комбинированную терапию (монтелукаст и низкие дозы ИГКС). В 2

группе 7 детей с легкой персистирующей БА получали базисную терапию кромонами или низкими дозами ИГКС, 21 ребенок со среднетяжелой формой - низкими и средними дозами ИГКС и β_2 -агонистами пролонгированного действия.

Для оценки эффективности базисной терапии применяли критерии уровня контроля над БА (GINA, 2009 г.): дневные симптомы, ограничение активности, ночные симптомы (пробуждения), потребность в препаратах неотложной помощи, показатели спирографии, пикфлоуметрии (ПСВ₁ или ОФВ₁), количество обострений. При оценке эффективности лечения аллергического ринита использовали критерии, изложенные в программе ВОЗ «ARIA» в баллах (частоту чихания, степень заложенности носа, зуда носа, ринореи) [6].

Длительность наблюдения на фоне базисной терапии составила 6 мес. Включение в лечение монтелукаста привело к достижению полного контроля над симптомами БА у 26 детей (86,7%). Выраженные побочные эффекты в виде диареи, тошноты, болей в животе (1 ребенок) и сыпи (1 ребенок) потребовали отмены препарата. У 3 детей (9%) со среднетяжелой формой БА эффекта от применения монтелукаста отмечено не было. При недостаточном контроле над симптомами больным со среднетяжелой формой БА потребовалось назначение комбинированного препарата (формотерол + будесонид).

Во второй группе полный контроль достигнут у 25 больных (89,3%). Побочные эффекты в виде диарейного синдрома и кандидоза слизистых полости рта выявлены у 3 детей (10,7%).

Контроль над БА сохранялся у больных 1 и 2 групп в течение всего периода наблюдения. В 1 группе в среднем продолжительность использования короткодействующих β_2 -агонистов снизилась с 4,1 (исходно) до 1,2 дней в неделю ($p < 0,001$). Частота ночных пробуждений уменьшилась с 2,2 эпизодов в неделю до 0,56 ($p < 0,001$). Пиковая скорость выдоха (ПСВ₁) в среднем увеличилась на 17% ($p < 0,005$) (табл. 1).

Эффективность применения монтелукаста при бронхиальной астме у детей

Табл. 1

Показатели	До назначения монтелукаста		Через 1 мес после назначения монтелукаста		Достоверность
	крайние значения	средние значения	крайние значения	средние значения	
ПСВ ₁ %	60-85%	72%	80-97%	89%	$p < 0,005$
Частота ночных пробуждений (раз/нед)	1-3	2,2	0-1	0,56	$p < 0,001$
Применение β_2 -агониста короткого действия (дней/нед)	2-6	4,1	0-3	1,2	$p < 0,001$

В 2 группе в среднем продолжительность использования короткодействующих β_2 -агонистов снизилась с 4,2 (исходно) до 1,4 дней в неделю ($p < 0,001$). Частота ночных пробуждений уменьшилась с 2,0 эпизодов в неделю до 0,6 ($p < 0,005$). ПСВ₁ в среднем увеличилась на 17,5% ($p < 0,005$) (табл. 2).

Эффективность применения стандартной базисной терапии при бронхиальной астме у детей

Табл. 2

Показатели	До назначения базисной терапии		Через 1 мес после начала базисной терапии		Достоверность
	крайние значения	средние значения	крайние значения	средние значения	
ПСВ ₁ %	61-80%	70,5%	82-94%	88%	$p < 0,005$
Частота ночных пробуждений (раз/нед)	1-3	2,0	0-1	0,6	$p < 0,005$
Применение β_2 -агониста короткого действия (дней/нед)	3-6	4,2	0-3	1,4	$p < 0,001$

Из 37 больных с сопутствующим аллергическим ринитом положительные результаты были достигнуты в 1 группе у 18 детей (85,7%), во 2 группе - у 13 детей (75%). Наибольшую эффективность монтелукаст показал при купировании чихания и ринореи. Во 2 группе наиболее эффективно купировалась заложенность носа при использовании ИГКС.

Приверженность терапии монтелукастом очень высока. Средняя доля дней, в течение которых пациенты полностью выполняли назначения, составила 98%.

Выводы:

1. Прием монтелукаста является эффективным методом базисного лечения в качестве монотерапии, а также составе комплексной терапии среднетяжелой бронхиальной астмы у детей и позволяет уменьшить дозу ИГКС.

2. Терапия монтелукастом способствует выраженному положительному лечебному эффекту при сопутствующем БА аллергическом рините.

3. Высокая приверженность терапии монтелукастом обусловлена низкой частотой развития побочных эффектов и простотой назначения.

Литература/Literature:

1. В.В.Архипов, Е.В.Григорьева, Е.В.Гавришина *Контроль над бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НИКА/ Пульмонология. - 2011, №6. - С.81-87.*

2. Н.А.Геппе, И.М.Фарбер *Применение антагониста лейкотриеновых рецепторов монтелукаста для лечения бронхиальной астмы у детей первых лет жизни / Пульмонология. - 2009, №5. - С.113-118.*

3. *Capsomidis A., Tighe M. Is oral montelukast beneficial in treating acute asthma exacerbations in children? // Arch Dis Child. 2010, 95: 948–950.*
4. *Chapman K.R. Sub-optimal asthma control: prevalence, detection and consequences in primary practice. Eur. Respir. J. 2008; 31: 320–325.*
5. *Demoly P., Annunziata K., Gubba E., Adamek L. Repeated cross-sectional survey of patient-reported asthma control in Europe in the past 5 years // Eur Respir Rev. 2012; 21: 66–74.*
6. *International consensus on (ICON) pediatric asthma. John Wiley & Sons A/S. 2012.*
7. *Pelkonen A. S., Malmstrom K., Sarna S., Kajosaari M., Klemola T., Malmberg L. P., Makkela M. J. The effect of montelukast on respiratory symptoms and lung function in wheezy infants // Eur Respir J. 2013; 41: 664–670.*
8. *Shibata A., Katsunuma N., Tomikawa M., Tan A., Yuki K., Akashi K., Eto Y. Increased Leukotriene E4 in the Exhaled Breath Condensate of Children With Mild Asthma // Chest. 2006; 130: 1718–1722.*