

## Клиническое наблюдение

**А.К. Геворкян, Е.А. Галеева**

Научный центр здоровья детей, Москва

# Эффективность монтелукаста натрия у больных с бронхиальной астмой

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА МОНТЕЛУКАСТА НАТРИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ БОЛЕЗНИ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ МОНТЕЛУКАСТОМ НАТРИЯ, А ТАКЖЕ ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЕГО В КАЧЕСТВЕ МОНОТЕРАПИИ В ЦЕЛЯХ ДОСТИЖЕНИЯ ДЛИТЕЛЬНОЙ РЕМИССИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И КОНТРОЛЯ ЗА СИМПТОМАМИ АСТМЫ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, ЛЕЧЕНИЕ, ДЕТИ.**

### Контактная информация:

Геворкян Анаит Казаровна,  
кандидат медицинских наук,  
и.о. главного врача НИИ  
профилактической педиатрии  
и восстановительного лечения  
Научного центра здоровья детей РАМН,  
ассистент кафедры аллергологии  
и клинической иммунологии  
ФППО ММА им. И.М. Сеченова  
Адрес: 119991, Москва,  
Ломоносовский проспект, д. 2/62,  
тел. 8 (495) 967-14-20  
Статья поступила 14.03.2008 г.,  
принята к печати 24.07.2008 г.

Диагностика астмы у детей раннего возраста часто трудна. Гиподиагностика и неадекватное лечение по-прежнему являются ключевыми проблемами в этой возрастной группе [1]. При несвоевременной постановке диагноза и отсутствии базисной терапии возможно утяжеление тяжести течения заболевания, расширение спектра сенсibilизации, ухудшение показателей спирометрии [2–4]. Современный арсенал противовоспалительных препаратов (глюкокортикостероидов, кромонов) в лечении астмы не всегда позволяет достичь желаемого терапевтического эффекта. Необходимость в разработке и применении новых препаратов, воздействующих на другие звенья аллергического воспаления, особенно у детей младшего возраста, назрела уже давно.

Известно, что в основе развития астмы лежит хронический воспалительный процесс в дыхательных путях, в котором принимают участие многие клетки и клеточные элементы, в том числе и лейкотриены. Доказано их участие в развитии бронхоспазма и бронхиальной гиперреактивности, отека и инфильтрации провоспалительными клетками слизистой оболочки бронхов. Создание антагонистов CysLT<sub>1</sub> лейкотриеновых рецепторов позволило в значительной степени нейтрализовать огромный провоспалительный потенциал лейкотриенов [5].

Уже более 10 лет монтелукаст натрия рекомендован в качестве препарата для терапии бронхиальной астмы в разных возрастных группах [6, 7]. В педиатрической практике ценность этого лекарства особенно высока не только в связи с его доказанной противовоспалительной активностью, но и удобством применения, отсутствием побочных эффектов, высоким уровнем безопасности [3, 4].

123

**A.K. Gevorkian, E.A. Galeeva**

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy  
of Medical Sciences, Moscow

## Application efficiency of montelukast among children suffering from bronchial asthma

THE ARTICLE PROVIDES THE RESULTS OF MONTELUKAST EFFICIENCY DEPENDING ON BRONCHIAL ASTHMA SEVERITY LEVEL AND THE DURATION OF A DISEASE; THE ASSESSMENT OF FUNCTIONAL FIGURES DYNAMICS, DISEASE PATTERN BEFORE AND AFTER THE TREATMENT WITH MONTELUKAST AND THE POSSIBILITY OF ITS APPLICATION AS MONOTHERAPY TO ACHIEVE LONG-TERM DISEASE REMISSION AND ASTHMA SYMPTOMS CONTROL.

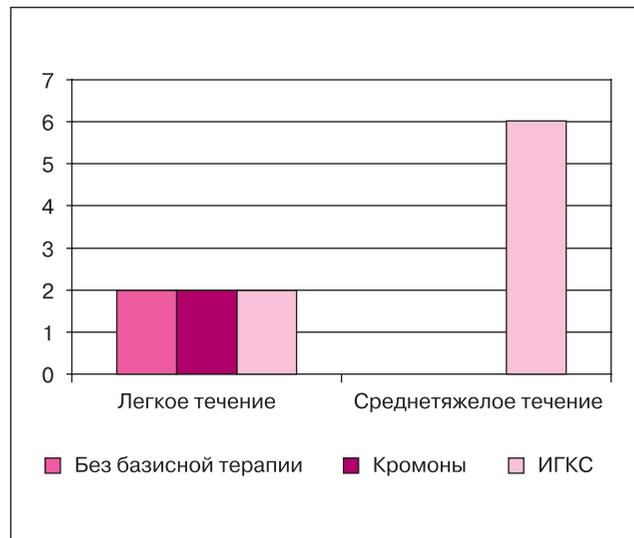
**KEY WORDS: BRONCHIAL ASTHMA, MONTELUKAST, CHILDREN.**

При постановке диагноза бронхиальной астмы, а также при подборе терапии и оценке ее эффективности необходимо проводить исследование вентиляционной функции легких, что позволяет объективно оценить наличие бронхиальной обструкции и степень ее выраженности. Динамика показателей функции внешнего дыхания так же, как и клиническая картина течения заболевания, является одним из объективных критериев оценки адекватности проводимой базисной терапии [5]. В многочисленных многоцентровых двойных слепых плацебо контролируемых исследованиях доказана высокая терапевтическая эффективность монтелукаста натрия при всех степенях тяжести бронхиальной астмы, как в сочетании с другими базисными препаратами, так и в качестве монотерапии [2]. Было показано, что назначение монтелукаста в дозе 5 мг в течение 8 недель у детей в возрасте от 6–14 лет приводило не только к улучшению качества жизни больного, снижению частоты обострений астмы, потребности в бронхорасширяющей терапии, но и значимому приросту объема форсированного выдоха (исходные значения 50–85% от должной величины) [3]. Все вышеизложенное послужило предметом изучения эффективности монтелукаста в лечении наших пациентов.

Под наблюдением находилось 12 детей с atopической бронхиальной астмой легкого и средне-тяжелого течения, которые наблюдаются в Научном центре здоровья детей РАМН в течение нескольких лет. В каждой группе находилось по 6 пациентов в возрасте от 7 до 9 лет. Длительность болезни у всех детей не превышала 3–4 года. Ранее больные получали стандартную противовоспалительную терапию, соответствующую тяжести течения и периоду заболевания. В первой группе детей с легкой астмой двое больных базисной терапией не получали вовсе (по инициативе родителей), а 4 — кромоны и ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) в низких дозах. Группа детей со средне-тяжелым течением заболевания получала ИГКС в низких и средних терапевтических дозах, отмена которых приводила к обострению бронхиальной астмы (см. рис.).

Монтелукаст натрия (Сингуляр, МСД) назначался в течение 3 месяцев в дозе 5 мг однократно перед сном. Дети с легкой астмой получали препарат в качестве моноте-

Рис. Структура детей, получавших терапию монтелукастом



рапии, а 2 детей — вместе с ИГКС. В группе детей со средне-тяжелым течением заболевания препарат был добавлен к ингаляционным глюкокортикостероидам при их недостаточной эффективности или в тех случаях, когда их снижение их дозы приводило к обострению бронхиальной астмы. Эффективность терапии оценивалась через 2 недели и 3 месяца от начала приема препарата. У 8 пациентов на фоне приема монтелукаста натрия уже в конце 2-й недели отмечалась положительная динамика заболевания: улучшение общего состояния, уменьшение потребности в бронхолитиках, снижение частоты приступов затрудненного дыхания, переносимость физических нагрузок, а у 4-х больных с легкой астмой приступов не отмечалось на протяжении всего лечения.

При динамическом исследовании функции внешнего дыхания через 2 недели и через 3 месяца улучшение функциональных показателей было отмечено у 10 детей из 12, у 2 детей со среднетяжелым течением мы не отметили достоверных изменений показателей функциональной жизненной емкости легких через 2 недели и 3 месяца от начала приема, однако показатели пиковой скорости выдоха к третьему месяцу достоверно измени-

Таблица. Динамика показателей кривой поток–объем до и после лечения монтелукастом натрия ( $M \pm m$ )

Параметры кривой поток–объем	До лечения $n = 12$	После лечения $n = 12$	Через 3 месяца после лечения $n = 12$
ФЖЕЛ	100,5 ± 2,66	101,4 ± 2,00*	103,8 ± 1,99*
ОФВ <sub>1</sub>	83,2 ± 2,77	90,4 ± 2,11**	90,6 ± 1,90**
ПСВ	87,3 ± 2,31	88,4 ± 2,07*	93,8 ± 1,78**
МОС <sub>25</sub>	72,7 ± 2,25	78,3 ± 1,63**	79,0 ± 1,64**
МОС <sub>50</sub>	65,3 ± 2,02	70,9 ± 1,61**	75,3 ± 1,53***
МОС <sub>75</sub>	59,0 ± 2,50	66,4 ± 2,19**	68,7 ± 1,98***

Примечание:

ФЖЕЛ — функциональная жизненная емкость легких; ОФВ — объем форсированного выдоха; ПСВ — пиковая скорость выдоха; МОС — максимальный объем скорости.

\* —  $p > 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,05$ ; \*\*\* —  $p < 0,01$ .

лись. У всех детей отмечалась положительная динамика функциональных показателей, ухудшение параметров функции внешнего дыхания отмечено не было ни у одного ребенка (см. табл.).

У 2 детей со среднетяжелым течением заболевания удалось снизить дозу ИГКС вдвое, у 1 ребенка, несмотря на положительную динамику функциональных показателей, клинического улучшения мы не отметили.

Через 3 месяца от начала приема препарата Сингуляр ни у одного ребенка не было отмечено каких-либо побочных эффектов, жалоб и негативных реакций. Переносимость препарата была хорошей.

Таким образом, на основании клинико-функциональных критериев терапия монтелукастом была оценена как эффективная у 95% больных, у 10 больных отмечалась клиническая ремиссия, у 2 — клиническое улучшение.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ведущие направления в диагностике и лечении бронхиальной астмы. Основные положения отчета группы экспертов EPR-2 // NIH Publication. — № 97. — 4051A.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы GINA, 2006. — М.: Атмосфера, 2006. — С. 103.
3. Knorr B., Matz J., Bernstein J.A. et al. Montelukast for chronic asthma in 6–14 years-old — children a randomized, double — blind trial. Pediatric Montelukast Study Group // JAMA. — 1998. — V. 279, № 15. — P. 1181–1186.
4. Knorr B., Franchi I.M., Bisgaard H. et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent

asthma in children ages 2 to 5 years // Pediatrics. — 2001. — V. 108, № 3. — E 48.

5. Детская аллергология. Руководство для врачей / Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. — ГЭОТАР-Медиа, 2006. — С. 324–334.

6. Камаев А.В., Коростовцев Д.С. Применение монтелукаста в лечении бронхиальной астмы разной степени тяжести // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Т. 4, № 4. — С. 58–62.

7. O Byrne P.M., Israel E., Drazen J.M. Antileukotrienes in the treatment of asthma // Ann. Intern. Med. — 1997. — V. 127, № 6. — P. 472–480.

125

**КОНТРОЛЬ АСТМЫ ВО ВСЕ СЕЗОНЫ<sup>3\*</sup>**

**СИНГУЛЯР<sup>®</sup>†**  
для пациентов  
с астмой  
и аллергическим  
ринитом<sup>1,2</sup>

**Для лечения пациентов с астмой и аллергическим ринитом, которым показан СИНГУЛЯР<sup>®</sup>†**

**ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ**  
**СИНГУЛЯР<sup>®</sup>**  
(монтелукаст натрия, MSD)

Перед назначением, пожалуйста, ознакомьтесь с Полной инструкцией для врачей.

Инструкция для специалистов по медицинскому применению лекарственного препарата СИНГУЛЯР<sup>®</sup> / SINGULAIR<sup>®</sup>

Торговое название: СИНГУЛЯР<sup>®</sup>.

Международное непатентованное название: монтелукаст.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой / таблетки жевательные.

Состав: 1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

Активное вещество: монтелукаст — 10 мг, 5 мг.

Фармакотерапевтическая группа: лейкотриеновых рецепторов блокатор.

Код АТХ: R03DC03.

**Показания к применению.** Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у взрослых и детей начиная с 6 лет, включая предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания, лечение аспириносensитивных пациентов с бронхиальной астмой и предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой. Купирование дневных и ночных симптомов сезонных аллергических ринитов (у взрослых и детей с 6 лет) и постоянных аллергических ринитов (у взрослых и детей с 6 лет).

**Противопоказания.** Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Детский возраст до 6 лет.

**Применение при беременности и лактации.** СИНГУЛЯР следует применять при беременности и в период кормления грудью, только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

**Способ применения и дозы.** Внутри 1 раз в сутки независимо от приема пищи. Для лечения бронхиальной астмы СИНГУЛЯР следует принимать вечером. При лечении аллергических ринитов доза может приниматься в любое время суток — по желанию пациента. Пациенты, страдающие астмой и аллергическими ринитами, должны принимать одну таблетку СИНГУЛЯР один раз в сутки вечером. *Взрослые в возрасте 15 лет и старше с астмой и/или аллергическим ринитом.* Доза для взрослых и детей старше 15 лет составляет одну таблетку 10 мг в сутки. *Дети в возрасте от 6 до 14 лет с астмой и/или аллергическим ринитом.* Дозировка для детей 6–14 лет составляет одну жевательную таблетку 5 мг в сутки.

**Общие рекомендации.** Пациенту следует продолжать принимать СИНГУЛЯР как в период достижения контроля за симптомами астмы, так и в периоды ее обострения. Для пожилых пациентов, пациентов с почечной недостаточностью, с легкими или среднетяжелыми нарушениями функции печени, а также в зависимости от пола специального подбора дозы не требуется.

**Назначение СИНГУЛЯР одновременно с другими видами лечения астмы.**

СИНГУЛЯР можно добавлять к лечению пациента бронходилататорами и ингаляционными кортикостероидами.

**Побочное действие.** В целом СИНГУЛЯР хорошо переносится. Побочные эффекты обычно бывают легкими и, как правило, не требуют отмены лечения. Общая частота побочных эффектов, о которых сообщалось при применении СИНГУЛЯР, сопоставима с таковой для плацебо: реакции гиперчувствительности; необычные яркие сновидения; галлюцинации; сонливость; раздражительность; возбуждение, включая агрессивное поведение; утомляемость; бессонница; парестезия/гипестезия и очень редко — судорожные припадки; тошнота, рвота, диарея, боли в животе; головная боль; артралгия; миалгия; мышечные судороги; тенденция к усилению кровоточивости, образованию подкожных кровоизлияний; сердцебиение; отеки.

**Передозировка.** Данные о симптомах передозировки при приеме СИНГУЛЯР пациентами с бронхиальной астмой в дозе, превышающей 200 мг/сут, в течение 22 недель и в дозе 900 мг/сут в течение 1 недели не выявлено. Имеются сообщения об острой передозировке монтелукаста у детей (прием не менее 150 мг препарата в сутки). Клинические и лабораторные данные при этом свидетельствуют о соответствии профиля безопасности СИНГУЛЯР у детей профилю его безопасности у взрослых и пожилых пациентов.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** СИНГУЛЯР можно назначать вместе с другими лекарственными средствами, традиционно применяемыми для профилактики и длительного лечения бронхиальной астмы.

**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:** СИНГУЛЯР в таблетках не рекомендуется назначать для лечения острых приступов бронхиальной астмы. При остром течении астмы пациентам следует назначать лекарственные препараты для проведения купирующей и предупреждающей приступы астмы терапии. СИНГУЛЯРом нельзя резко заменять ингаляционные и пероральные глюкокортикостероиды.

**Влияние на способность управлять автомобилем или движущимися механизмами.** Данные, свидетельствующие о том, что прием СИНГУЛЯР влияет на способность управлять автомобилем или движущимися механизмами, не выявлено.

\* Многоцентровое, двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование с участием 831 пациента в возрасте 15–85 лет с астмой, имеющего в анамнезе сезонный аллергический ринит. СИНГУЛЯР назначали по одной таблетке 10 мг на ночь (n = 415). Плацебо получали 416 пациентов. Основной конечной точкой была ежедневная оценка симптомов ринита: дневные и ночные симптомы.

Литература: 1. ARIA at-a-glance. Allergic Rhinitis Pocket Reference. www.whear.org. 2. Bouquet J., van Cauwenberge P., Ait Khaled N. et al. Pharmacologic and anti-IgE treatment of allergic rhinitis ARIA update (in collaboration with GA2LEN). Allergy 2006;61:1086–1096. 3. Philip G., Nayak AS, Berger WE, et al. The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis. Curr Med Res Opin. 2004;20:1549–1558.