

С.М. ПУХЛИК, Б.М. ПУХЛИК

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «МИЛУКАНТ» В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Одесса – Винница

Сегодня распространенность аллергических заболеваний во всем мире приобретает катастрофические масштабы, причем как в развитых, так и в развивающихся странах. К этим заболеваниям относятся астма, ринит, анафилаксия, лекарственная и пищевая аллергия, аллергия на яд насекомых, экзема и крапивница, ангионевротический отек. Крайне серьезной является проблема аллергии в детском возрасте – за последние 20 лет рост ее распространенности у детей выражен в особенной степени. Но, несмотря на все это, даже в развитых странах помощь пациентам с аллергическими заболеваниями оказывается неполноценной и далека от совершенства [1].

Бронхиальная астма и аллергический ринит являются наиболее часто встречающимися в клинической практике заболеваниями дыхательных путей. По данным разных авторов, у 21-58 % больных АР диагностируется БА, а практически 85-95 % больных БА страдают сопутствующим АР [2].

Эти два заболевания объединены не только общностью анатомического строения, но и подобными патологическими процессами, лежащими в основе их возникновения. В основе воспалительной реакции, развивающейся в разных отделах дыхательной системы, лежат похожие патофизиологические процессы. Среди множества медиаторов, определяющих развитие воспалительной реакции, ключевую роль играют цистеин-лейкотриены (цисЛТ), являющиеся модуляторами системного аллергического ответа [3].

Спектр эффектов цисЛТ чрезвычайно разнообразен, но наиболее значимыми из них являются:

- спазмогенное действие на гладкомышечную мускулатуру бронхов;

- увеличение секреции клетками слизистой оболочки дыхательных путей

- расширение большинства кровеносных сосудов и увеличение их проницаемости.

Цистеин-лейкотриены являются эндогенными медиаторами воспаления и играют важную роль в аллергических заболеваниях дыхательных путей, стимулируя бронхоспазм, слизеобразование, отек слизистой оболочки и воспаление, инфильтрацию дыхательных путей эозинофилами. «Монтелукаст» тормозит эти действия, блокируя цисЛТ-типа рецепторы, найденные на иммунocyтах, гладких мышцах и эндотелии слизистой оболочки дыхательных путей [2].

В настоящее время разработаны и успешно используются в клинической практике в качестве препаратов, контролирующего течение заболевания, антагонисты ЛТ: монтелукаст натрия, зафирлукаст и пранлукаст. Эти препараты могут применяться в виде монотерапии у больных легкой персистирующей астмой, однако эффективность их меньше, чем при назначении средних и высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов. У пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания АЛП используются в качестве дополнительной противовоспалительной терапии в комбинации с иГКС с целью уменьшения дозы иГКС и достижения полного контроля астмы. Отмечено также их положительное влияние на течение БА у лиц с непереносимостью нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП; аспириновая астма), а также при астме физического усилия.

Изначально разработанный для лечения больных астмой монтелукаст совсем недавно нашел применение при аллергическом рините. В литературе сейчас обсужда-

ется вопрос эффективного использования АЛТ, в частности монтелукаста, для лечения больных БА с сопутствующим АР, однако клинических исследований подобного рода очень мало. В последней редакции ARIA (2012) «Монтелукаст» рекомендуется для больных АР как в сочетании с БА, так и как самостоятельного заболевания.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение эффективности и безопасности применения «Монтелукаста» (препарат «Милукант», производитель – «Адамед», Польша) в качестве противовоспалительного средства у больных аллергическим ринитом с бронхиальной астмой (или без БА).

Проект исследования

- постмаркетинговое;
- плацебо-неконтролируемое;
- активно-контролируемое;
- не интервентивное;
- рандомизированное (рандомизация методом случайного распределения);
- многоцентровое (исследование проводилось на базе областного аллергоцентра Одессы и «Аллергоцентра КПП» Винницы);
- открытое.

Материал и методы

Включались пациенты обоего пола в возрасте от 3 до 60 лет, находившиеся на амбулаторном лечении. Всего – 146 человек. Лиц мужского пола было 70, а женского – 76.

Возрастные категории: от 2 до 5 лет – 28 больных, от 6 до 10 лет – 22, от 11 до 17 лет – 32, от 18 до 30 лет – 37, от 31 до 60 лет – 22, свыше 60 лет – 3.

Характеристика больных

Данные ринологического обследования выявили у 107 пациентов персистирующую форму аллергического риносинусита, из них у 10 был – назальный полипоз, у 37 больных – интермиттирующий АР. Персистирующий АР (107 больных): легкая степень – у 38, средняя степень – у 46, тяжелая степень – у 23. Персистирующий АР в сочетании с БА – у 66 пациентов; назальный полипоз – у 10; интермиттирующий АР – у 37: легкая степень – у 10, средняя степень – у 22, тяжелая степень – у 5.

Длительность заболевания полости носа и околоносовых пазух составила от 2 до 36 лет (в среднем – 12,5 года), у 19 из 144 пациентов поражение полости носа и околоносовых пазух предшествовало возникновению легкой формы БА.

Жалобы. Практически всех пациентов беспокоила заложенность носа, которая имела постоянный характер у 102 больных, а возникала периодически – у 32. На периодически появляющиеся приступы чиханья предъявляли жалобы 127 обследуемых, 135 отмечали наличие отделяемого из носа. Данные симптомы встречались как изолированно, так и в сочетании.

В качестве базисной терапии 58 пациентов постоянно использовали интраназальный глюкокортикостероид – мометазона фуоат в суточной дозе – 200 мкг; 64 больных периодически применяли сосудосуживающие капли и препарат «Синупрет», который регулировал работу мукоцилиарного транспорта.

Все больные ПАР принимали «Милукант» в стандартной возрастной дозировке – по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение 60 дней с последующей оценкой динамики симптомов на 15, 30, 45 и 60-й дни. Помимо этого, отмечалось время наступления эффекта, а также его продолжительность.

Больные ИАР получали лечение в период пыления причинных растений в апреле-июне (не более 30 дней)

Обследуемые с легкой формой АР получали «Милукант» в сочетании с пероральными антигистаминными средствами. При средней и тяжелой степени АР назначались эндоназальные топические стероиды в качестве базисной терапии + «Милукант».

Аллергический ринит +

Бронхиальная астма

14 лиц с БА легкой степени вне периода обострения специального лечения не получали. 52 человека со средне-тяжелой степенью БА и стабильным течением принимали ИГКС в дозе от 500 до 800 мкг/сут, 7 пациентов постоянно использовали в качестве базисной терапии комбинированные лекарственные препараты – сальметерол + флутиказон или формотерол+будесонид. Доза указанных лекарственных средств бы-

ла неизменной в течение не менее 6 недель до начала лечения. Объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1) на фоне проводимой терапии составлял $82,5 \pm 9,2$ % от должных величин

Анализ эффективности «Милуканта» проводился на основании сравнительной оценки препарата врачом и больным по

Жалобы больных до лечения (оценить по трехбалльной шкале – 0 баллов - отсутствие симптомов, 1 – слабо выраженные, 2 - умеренно выраженные, 3 – резко выраженные):

- Нарушение носового дыхания _____
- Ринорея _____
- Зуд в носу _____
- Слезотечение _____
- Чихание _____
- Першение в глотке _____
- Кашель _____
- Нарушение обоняния _____
- Явления бронхоспазма (при наличии бронхиальной астмы) _____
- Прочие жалобы: _____

Результаты лечения

Оценивая динамику симптомов АР, следует отметить в целом положительный эффект лечения (таблица), однако сроки наступления улучшения клинического течения отличались в зависимости от тяжести поражения полости носа и околоносовых пазух. Так, у больных ПАР через 2 нед лечения существенно улучшилось носовое дыхание,

баллам: 3 балла – отличный результат, 2 – хороший, 1 – удовлетворительный и 0 – нет эффекта. Результаты обследования заносились в специально разработанную карту, по которой потом анализировались результаты исследования.

При обследовании больных рекомендовалось заполнять следующие анкеты:

Оценка клинических проявлений (объективная):

- Наличие содержимого в полости носа и носовых ходах (также по 3-х балльной шкале) _____
- Затрудненное носовое дыхание (оценить с помощью имеющихся средств) проба с ваткой, риноманометрия) _____
- Постназальный затек _____
- Цвет слизистой оболочки носа (розовый, синюшный, гиперемированный) _____
- Обоняние – (пробы с набором одорантов -гипоосмия 1 ст, 2 ст., anosmia) _____
- Состояние околоносовых пазух (если производилось рентгеновское, КТГ или УЗИ) _____

в особенности в ночной период, что улучшило сон больных. Пациентов перестало беспокоить отделяемое из носа, через 4 нед лечения практически полностью исчезла потребность в сосудосуживающих каплях. Восстановление носового дыхания сделало возможным отмену иГКС у 43 обследуемых с персистирующей формой АРС через 8 нед лечения препаратом «Милукант».

Патология	Количество больных		
	без изменений	улучшение	всего
БА+АР	7	59	66
АР	-	68	68
Поллиноз	-	10	10
Всего	7	137	144

Отчетливый положительный эффект выявлен в группе больных АР+БА и НП, однако динамика симптомов заболевания отмечена не ранее, чем через 4 нед лечения, когда их перестало беспокоить отделяемое из носа. К 8-й неделе терапии существенно уменьшилась заложенность носа, что позволило уменьшить дозу иГКС на 100 мкг/сут у 23 лиц. На фоне проводимого ле-

чения отмечено улучшение течения БА: уменьшение количества как дневных, так и ночных симптомов заболевания уже через 4 нед терапии (рис. 1, 2, 3). Практически с первых дней добавления к базисной терапии «Милуканта» у больных уменьшилась потребность в ингаляциях β_2 -агонистов короткого действия, а через 4 нед лечения отмечен фактически полный отказ от их

применения. Клиническое улучшение течения БА было подтверждено результатами исследования ФВД.

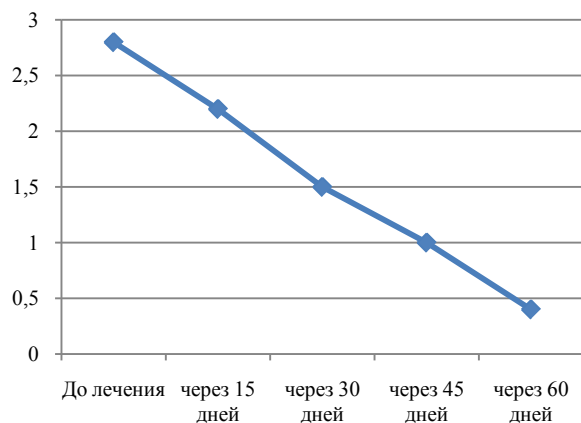


Рис. 1. Динамика нарушения носового дыхания в процессе лечения (в баллах)

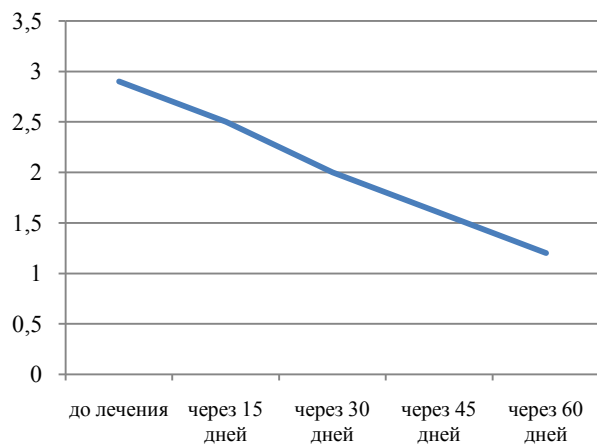


Рис. 2. Динамика ринореи (в баллах)

Так, через 4 нед терапии ОФВ1 составил $89,7 \pm 7,3\%$, а через 8 нед – $92,1 \pm 8,0\%$. Отчетливая положительная динамика клинических симптомов и показателей ФВД через 4 нед терапии позволила уменьшить дозу иГКС в среднем на 100 мкг/сут, что не сопровождалось ухудшением контроля БА, положительный эффект лечения оставался стабильным, а показатели ФВД не претерпели статистически значимой динамики.

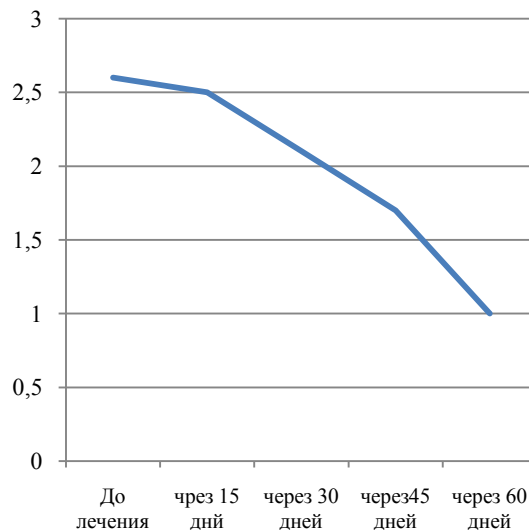


Рис. 3. Динамика кашля (в баллах)

Выводы

1. У всех пациентов отмечена хорошая переносимость терапии с включением препарата «Милукант», отсутствие каких-либо побочных эффектов.

2. Данные проведенного исследования позволили сделать вывод о высокой эффективности и хорошей переносимости «Милуканта» (4-10 мг/сут - 1 таблетка в день в зависимости от возраста) в качестве дополнительного противовоспалительного средства у больных АР и БА средне-тяжелого течения.

3. Отмечено клиническое улучшение в течении как АР, так и бронхиальной астмы. Добавление к базисной терапии монтелукаста позволило уменьшить дозу применяемых иГКС.

4. Больным с легким течением аллергического риносинусита препарат «Милукант» может быть рекомендован в качестве монотерапии, а больным со средне-тяжелой формой течения заболевания и назальным полипозом — в сочетании с иГКС, доза которых может быть уменьшена на фоне лечения «Милукантом».

Литература

1. Белая книга по аллергии 2011-2012 гг. Резюме.
2. Philip G., Malmstrom K., Hampel F.C., Weinstein S.F., LaForce C.F., Ratner P.H., Malice M.P., Reiss T.F. Montelukast for treating seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial performed in the

spring. ClinExp Allergy. – 2002 Jul; 32(7):1020-8.

3. Rodrigo G.J., Yañez A. The role of antileukotriene therapy in seasonal allergic rhinitis: a systematic review of randomized trials // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 2006 Jun;96(6):779-86.

References

1. WAO White Book on Allergy 2011-2012: summary. Sepiashvili RI, Slavic TA, editors. Moskow: Meditsina-Zdorov'e; 2011. 12 p. Russian.
2. Philip G, Malmstrom K, Hampel FC, Weinstein SF, LaForce CF, Ratner PH, Malice MP, Reiss TF; Montelukast Spring Rhinitis Study Group. Montelukast for treating seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled

trial performed in the spring. Clin Exp Allergy. 2002 Jul;32(7):1020-8. Erratum in: Clin Exp Allergy. 2009 Oct;39(10):1622. PubMed PMID: 12100048.

3. Rodrigo GJ, Yañez A. The role of antileukotriene therapy in seasonal allergic rhinitis: a systematic review of randomized trials. Ann Allergy Asthma Immunol. 2006 Jun;96(6):779-86. Review. PubMed PMID: 16802764.

Поступила в редакцию 03.11.14.

© С.М. Пухлик, Б.М. Пухлик, 2014